



KEMENTERIAN
KESEHATAN
REPUBLIK
INDONESIA

612.11
Ind
b

PUSAT PENDIDIKAN SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN
SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN
EDISI TAHUN 2019

BAHAN AJAR
TEKNOLOGI
BANK DARAH (TBD)

IMMUNOLOGI

M. Syamsul Arif SN
Talista Anasagi



Katalog Dalam Terbitan. Kementerian Kesehatan RI

612.11

Ind

b

Indonesia. Kementerian Kesehatan RI. Badan Pengembangan
dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan
Bahan ajar teknologi bank darah (TBD) : Immunologi.—
Jakarta : Kementerian Kesehatan RI. 2019

ISBN 978-602-416-866-7

1. Judul I. BLOOD BANKS
- II. ALLERGY AND IMMUNOLOGY



KEMENTERIAN
KESEHATAN
REPUBLIK
INDONESIA

PUSAT PENDIDIKAN SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN
SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN
EDISI TAHUN 2019

BAHAN AJAR
TEKNOLOGI
BANK DARAH (TBD)

IMMUNOLOGI

M. Syamsul Arif SN
Talista Anasagi

Hak Cipta © dan Hak Penerbitan dilindungi Undang-undang

Cetakan pertama, November 2019

Penulis : *M. Syamsul Arif SN, SKep, Ns, M (Biomed)*
Talista Anasagi, Amd.AK

Pengembang Desain Intruksional : *Heny Kurniawati, S. ST, M. Kes*

Desain oleh Tim P2M2 :

Kover & Ilustrasi : *Dra. Suparmi*

Tata Letak : *Tommi Guntara, A.Md.*

Jumlah Halaman : 310

DAFTAR ISI

	Halaman
BAB I: KONSEP DASAR IMUNOLOGI	1
Topik 1.	
Pengantar Immunologi	2
Latihan	16
Ringkasan.....	17
Tes 1.....	18
Topik 2.	
Sistem Immunologi	21
Latihan	31
Ringkasan.....	32
Tes 2.....	33
Topik 3.	
Antigen dan Mediator Kimia	36
Latihan	45
Ringkasan.....	46
Tes 3.....	47
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	50
GLOSARIUM	51
DAFTAR PUSTAKA	54
BAB II: KOMPONEN DALAM SISTEM IMUN	57
Topik 1.	
Sistem Imun Non Spesifik	58
Latihan	80
Ringkasan.....	80
Tes 1.....	81

Topik 2.	
Sistem Imun Spesifik	84
Latihan	95
Ringkasan.....	96
Tes 2.....	97
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	100
GLOSARIUM	101
DAFTAR PUSTAKA	105
BAB III: SISTEM LIMPORETIKULER	106
Topik 1.	
Limpoid Primer	108
Latihan	128
Ringkasan.....	128
Tes 1.....	130
Topik 2.	
Limpoid Sekunder	133
Latihan	145
Ringkasan.....	145
Tes 2.....	147
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	150
GLOSARIUM	151
DAFTAR PUSTAKA	156
BAB IV: RESPON IMUNOLOGI	158
Topik 1.	
Respon Non Adaptif	160
Latihan	180
Ringkasan.....	180
Tes 1.....	181

Topik 2.	
Respon Adaptif	184
Latihan	196
Ringkasan.....	197
Tes 2.....	198
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	200
GLOSARIUM	201
DAFTAR PUSTAKA	203
BAB V: UJI IMMUNOASSAY	204
Topik 1.	
Perkembangan <i>Immunoassay</i>	206
Latihan	211
Ringkasan.....	212
Tes 1.....	213
Topik 2.	
Jenis Immunoassay Tanpa Label	215
Latihan	226
Ringkasan.....	227
Tes 2.....	227
Topik 3.	
Jenis Immunoassay Dengan Label	230
Latihan	247
Ringkasan.....	248
Tes 3.....	249
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	251
GLOSARIUM	252
DAFTAR PUSTAKA	255

BAB VI: GANGGUAN SISTEM IMUN	257
Topik 1.	
Hipersensitivitas	259
Latihan	267
Ringkasan.....	267
Tes 1.....	268
Topik 2.	
Penyakit Autoimun	271
Latihan	296
Ringkasan.....	296
Tes 2.....	297
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	300
GLOSARIUM	301
DAFTAR PUSTAKA	303

Bab 1

KONSEP DASAR IMUNOLOGI

*M.Syamsul Arif SN, Skep., M.kes (biomed).
Talista Anasagi, Amd.AK.*

Pendahuluan

Sistem Imun adalah sistem dalam tubuh yang bertanggung jawab dalam kekebalan tubuh manusia, tubuh manusia sangat rentan terhadap agen infeksius dari luar tubuh. Untuk mampu menetralkan agen infeksius tersebut agar tubuh tetap sehat maka diperlukan sistem imun. Sistem imun dalam tubuh bisa ditemukan dalam darah manusia. Oleh karena pentingnya sistem imun, maka mahasiswa program RPL teknologi bank darah wajib memahami imunologi yang berguna dan mendasari dalam pelayanan darah. Untuk memudahkan anda semua mempelajari mata ajar imunologi, maka anda diharapkan mempelajari terlebih dahulu tentang konsep dasar imunologi yang tertuang pada bab 1 modul ini.

Mahasiswa RPL program studi DIII teknologi bank darah, pada bab ini anda mempelajari ilmu tentang sistem kekebalan atau yang sering disebut sistem imun. Setelah mempelajari bab 1 modul ini anda akan mampu menjelaskan konsep dasar Imunologi. Untuk memudahkan terwujudnya capaian pembelajaran yang diharapkan bagi anda, maka Pada bab 1 ini diberikan materi yang terbagi menjadi tiga topik dimana topik satu menguraikan tentang pengantar imunologi, topik dua tentang sistem Imunologi, sedangkan pada topik ketiga tentang antigen dan mediator kimia.

Untuk mengevaluasi sejauh pemahaman anda dalam mempelajari bab 1 ini, disarankan anda mengerjakan latihan dan menjawab soal soal di akhir bab tanpa melihat bahan pembelajaran.

Topik 1

Pengantar Immunologi

Pada saat ilmu Immunologi belum berkembang, nenek moyang bangsa Cina membuat puder (bubuk) dari serpihan kulit penderita cacar untuk melindungi anak-anak mereka dari penyakit tersebut. Puder tersebut selanjutnya dipaparkan pada anak-anak dengan cara dihirup. Cara yang mereka lakukan berhasil mencegah penularan infeksi cacar dan mereka kebal walaupun hidup pada lingkungan yang menjadi wabah. Saat itu belum ada ilmuwan yang dapat memberikan penjelasan, mengapa anak-anak yang menghirup puder dari serpihan kulit penderita cacar menjadi imun (kebal) terhadap penyakit itu. Immunologi tergolong ilmu yang baru berkembang (Rifa'i, 2011).



Sumber: <http://koranbogor.com/wpcontent/uploads/2019/06/cr5reensho1139.jpg>

Gambar 1.1
Penyakit Cacar/Smalpok

Ilmu tentang imunologi sebenarnya berawal dari penemuan vaksin oleh seorang ilmuwan yang bernama Edward Jenner pada tahun 1796. Edward Jenner dengan ketekunannya telah menemukan vaksin penyakit cacar menular, smallpox. Pemberian vaksin terhadap individu sehat selanjutnya dikenal dengan istilah vaksinasi. Vaksin yang digunakan berupa strain yang telah dilemahkan dan tidak mempunyai potensi menimbulkan penyakit bagi individu yang sehat. Penemuan oleh Jenner ini tergolong dalam penemuan yang besar dan sangat sukses untuk mencegah berkembangnya penyakit cacar yang semakin meluas, namun diperlukan waktu sekitar dua abad untuk memusnahkan wabah penyakit cacar di seluruh dunia setelah penemuan besar tersebut (Thurston & Williams, 2015).



Sumber: <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images>

Gambar 1.2
Edward Jenner

Penemuan vaksin cacar oleh Edward Jenner bermula pada tahun 1796, Jenner menduga penyakit kuda, yang disebut "*grease*" adalah sumber awal infeksi yang dipindahkan oleh pekerja pertanian ke sekumpulan ternak yang diubah dan kemudian dinyatakan sebagai cacar sapi. Vaksin pertama oleh Jenner berupa vaksin cacar, dengan menginokulasi pada seorang anak dari pekerja peternakan yang bernama James Phipps berusia 8 tahun pada dengan cacar sapi. Virus yang di inokulasikan mirip dengan cacar, dengan tujuan untuk menciptakan kekebalan. Penelitian oleh Jenner dilakukan dengan memasukkan nanah yang diambil dari cacar sapi ke dalam sayatan di lengan bocah itu, kemudian yang terjadi didapatkan reaksi pada Phipps berupa demam dan gelisah, tetapi tidak terjadi infeksi lengkap (BBC, 2014).

Jenner tidak berhenti pada penelitiannya, ia melakukan percobaan lagi dengan menyuntik Phipps dengan berbagai bahan yang bervariasi (pada saat itu sering disebut metode imunisasi rutin) dengan hasil menunjukkan bahwa tidak ada penyakit yang terjadi pada Phipps. Jenner ingin mengembangkan penemuannya dengan menantang bocah itu untuk diberi berbagai bahan dan sekali lagi tidak menunjukkan tanda-tanda infeksi. Berdasarkan hasil dari beberapa eksperimen yang telah dilakukan, Jenner menyimpulkan bahwa jika variolasi setelah infeksi dengan cacar sapi gagal menghasilkan infeksi cacar maka kekebalan terhadap cacar telah tercapai dengan ditandai dengan tidak terjadinya infeksi (BBC, 2014).



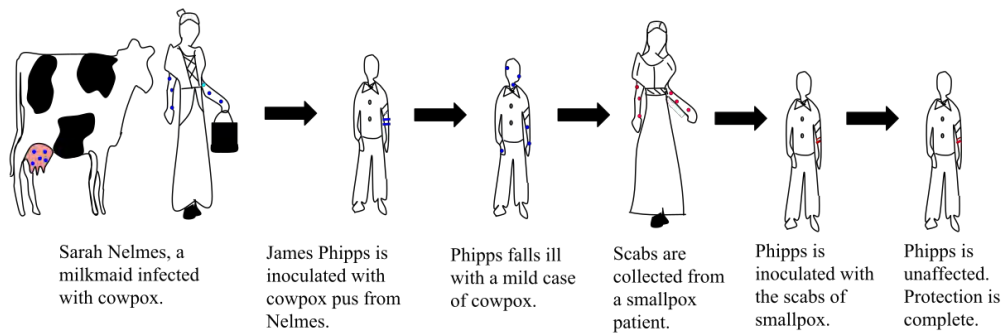
Sumber:

https://en.wikipedia.org/wiki/File:A_cow%27s_udder_with_vaccinia_pustules_and_human_arms_exhibiti_Wellcome_V001667.jpg

Gambar 1.3

Nanah Cacar Sapi dan Cacar pada Manusia

Jenner terus mengembangkan penelitiannya dengan tidak hanya berhenti pada uji coba virus langsung dari hewan ternak ke manusia, Jenner melakukan uji coba baru berupa nanah yang mengandung cacar sapi yang diinokulasi secara efektif dari orang ke orang. Dia menguji teorinya, yang diambil dari cerita rakyat pedesaan bahwa pelayan susu yang menderita penyakit cacar sapi ringan tidak pernah tertular cacar, yang merupakan salah satu pembunuh terbesar pada masa itu terutama di kalangan anak-anak. Jenner berhasil menguji hipotesisnya pada 23 subjek tambahan, termasuk putranya sendiri yang masih berumur 11 bulan bernama Robert, dengan hasil yang sama bahwa pada subjek percobaannya tidak ada yang terkena cacar maupun infeksi. Sekarang ini dengan semakin modernnya perkembangan teknologi metode mikrobiologis dan mikroskopis modern akan membuat studi Jenner lebih mudah untuk direproduksi secara masal. Untuk mendapatkan pengakuan Lembaga medis berunding panjang lebar atas temuan Jenner sebelum menerimanya, akhirnya hasil penemuan tentang vaksinasi diterima dan pada tahun 1840 pemerintah Inggris melarang variolasi dan memberikan vaksinasi dengan menggunakan cacar sapi secara gratis pada semua masyarakat (William, 2010).



Sumber: https://en.wikipedia.org/wiki/Edward_Jenner#/media/File:Edward_Jenner-_Smallpox.svg

Gambar 1.4
Langkah-langkah Pembuatan Vaksinasi

World Health Organization (WHO) menyatakan virus yang menyebabkan wabah Smallpox musnah pada tahun 1979. Perkembangan ilmu pengetahuan pada masa Jenner belum bisa menjelaskan perihal smallpox dengan baik. Ketika Jenner menemukan vaksin untuk smallpox, Jenner sendiri tidak mampu menemukan dan menjelaskan mengenai apa penyebab penyakit yang mematikan itu. Barulah pada abad 19 seorang ilmuan bernama Robert Koch bisa menjelaskan penyebab smallpox, bahwa adanya beberapa agen penginfeksi berupa mikroorganisme yang menimbulkan penyakit. Mikroorganisme yang dimaksud meliputi, virus, bakteri, fungi, dan beberapa eukariotik yang selanjutnya disebut parasit

Ilmuan yang mampu menjelaskan penyebab penyakit berasal dari mikroorganisme yaitu, Heinrich Hermann Robert Koch berprofesi seorang dokter di Jerman. Robert Koch menjadi terkenal setelah penemuannya tentang virus Anthrax bacillus (1877), Tubercle bacillus (1882), dan Kolera bacillus (1883) dan pengembangan postulat Koch (Madigan, 2012).



Sumber: <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/image>

Gambar 1.5
Robert Koch

Penemuan yang telah dihasilkan oleh Robert Koch sangat besar kontribusinya dalam dunia kesehatan, maka diberikannya penghargaan nobel dalam fisiologi atau kedokteran pada 1905 dan dianggap sebagai pendiri ilmu bakteriologi. Perjalanan hidup seorang Robert Koch yang lahir pada 11 Desember 1843 di Clausthal, Jerman sebagai seorang anak dari pejabat pertambangan. Dia belajar medis dibawah Jacob Henle di Universitas Gottingen dan tamat pada tahun 1866, kemudian bekerja di Perang Perancis-Prusia dan kemudian menjadi opsir medis di distrik Wollstein. Bekerja dengan alat yang sangat terbatas, dia menjadi salah satu pendiri ilmu bakteriologi.

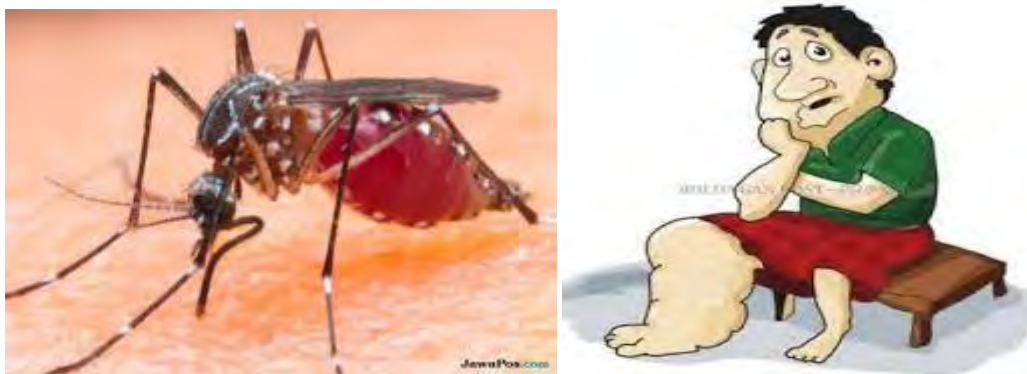
Penelitian mengenai virus anthrax bermula oleh seorang Casimir Davaine yang menunjukkan transmisi langsung anthrax bacillus di antara sapi, selanjutnya Koch mempelajari anthrax lebih dekat lagi. Dia menemukan metode untuk memurnikan basilus dari sampel darah dan mengembangkan kultur murni. Dia menemukan bahwa anthrax tidak dapat hidup di luar inang atau hospes dalam waktu yang lama, namun dapat membuat spora yang dapat hidup bertahan lama. Penyebaran virus anthrax menjadi pertanyaan besar hingga ditemukannya berbagai spora tertanam dalam tanah di ladang rumput yang menyebabkan merebaknya antraks yang spontan dan tidak dapat dijelaskan (Madigan, 2012).

Untuk mengembangkan penelitiannya Koch membudidayakan organisme antraks di media yang sesuai pada slide mikroskop yang menunjukkan pertumbuhannya menjadi filamen panjang dan menemukan formasi di dalamnya berupa tubuh oval tembus cahaya berupa spora yang tidak aktif. Koch menemukan bahwa spora kering dapat tetap hidup lama selama bertahun-tahun bahkan dalam kondisi terbuka. Temuan ini menjelaskan kekambuhan penyakit di padang rumput yang lama tidak digunakan untuk merumput, karena spora yang

tidak aktif namun dalam kondisi yang tepat, mampu berkembang menjadi bakteri berbentuk batang (basil) yang mampu menyebabkan antraks dan menyebarkaninya (Stevenson, 2019).

Koch mempublikasikan hasil penemuannya mengenai anthrax pada tahun 1876 dan dihargai di "Kantor Kesehatan Istana" di Berlin pada 1880. Di Berlin dia meningkatkan metode yang dia pakai di Wollstein, termasuk teknik pencemaran dan pemurnian, dan media pertumbuhan bakteri, termasuk piring agar dan cawan petri (dinamakan setelah J.R. Petri), keduanya masih digunakan sampai sekarang.

Organisme parasit masih menjadi pekerjaan yang sulit bagi para ilmuwan. Salah satu penyakit akibat organisme parasit yaitu penyakit malaria yang ditimbulkan oleh plasmodium kaki gajah oleh *Wuchereria bancrofti* yang masih merambah di belahan bumi ini terutama di daerah tropis. Penemuan oleh Robert Koch dan penemuan besar lain pada abad 19 telah mengilhami penemuan-penemuan lain mengenai vaksin beberapa penyakit, sehingga penyalit akibat mikroorganisme dapat dikendalikan (Madigan, 2012).



Sumber: <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images>

Gambar 1.6
Nyamuk Anophles dan kaki gajah

Hasil penemuan Koch lainnya yaitu penemuan mengenai bakteri yang menyebabkan tuberkulosis (*Mycobacterium tuberculosis*) pada 1882 (penemuan dipublikasikan pada 24 Maret). Tuberkulosis adalah penyebab dari satu dalam tujuh kematian di pertengahan abad ke-19. Pada saat itu secara luas diyakini bahwa TBC adalah penyakit bawaan. Namun Koch yakin bahwa penyakit itu disebabkan oleh bakteri dan menular, lalu dia menguji empat postulatnya menggunakan kelinci percobaan. Melalui eksperimen ini ditemukan bahwa hasil eksperimennya tentang TBC, agen penyebab penyakit tersebut adalah *Mycobacterium tuberculosis* yang tumbuh lambat.

Pentingnya penemuannya meningkatkan posisi Koch menjadi setaraf dengan Louis Pasteur dalam riset bakteriologi. Pada 1883, Koch bekerja dengan tim riset dari Prancis di

Alexandria, Mesir, mempelajari tentang virus kolera. Koch mengidentifikasi bakterium vibrio yang menyebabkan kolera, meskipun dia tidak pernah membuktikannya dalam eksperimen. Pada 1885 dia menjadi profesor higinitas di Universitas Berlin, kemudian pada 1891 menjadi direktur di Institut Penyakit Menular (*Institute of Infectious Diseases*) yang baru didirikan, dia mundur dari posisi tersebut pada 1904. Robert Koch meninggal di Baden-Baden, Jerman pada tanggal 27 Mei 1910 (Blevins, 2010).

Pada tahun 1880 Louis Pasteur yang merupakan seorang ilmuwan kimiawan dan ahli mikrobiologi kelahiran Perancis, terkenal karena penemuannya tentang prinsip vaksinasi fermentasi mikroba dan pasteurisasi (cara mencegah pembusukan makanan hingga beberapa waktu lamanya dengan proses pemanasan). Dia dikenal karena terobosan yang luar biasa dalam hal penyebab dan pencegahan suatu penyakit. Dari hasil penemuannya ia telah menyelamatkan hidup orang banyak, dengan dibuktikan dengan menurunnya angka kematian dari demam nifas dan menciptakan vaksin pertama untuk rabies dan antraks (Ullmann, 2011).

Virus rabies yang dikembangkan oleh Louis Pasteur didalam jaringan saraf kelinci, kemudian jaringan saraf yang terinfeksi ini digerus dan dibuatkan larutan chlorida sebagai vaksin anti rabies yang pertama. Penemuan medisnya memberikan dukungan langsung untuk teori kuman penyakit dan penerapannya dalam klinis kedokteran. Ia dianggap sebagai salah satu dari tiga pendiri utama bakteriologi, bersama dengan Ferdinand Cohn dan Robert Koch, dan dikenal sebagai "bapak mikrobiologi".

Pasteur diangkat sebagai profesor kimia di University of Lille, fakultas yang mengajarkan ilmu kimia dan berkewajiban untuk mencari solusi terhadap berbagai masalah kimia untuk diterapkan pada kegiatan industri lokal saat itu. Penemuan yang paling berpengaruh yaitu tentang fermentasi pembuatan minuman beralkohol. Pasteur sangat termotivasi untuk menyelidiki fermentasi saat bekerja di Lille. Pada tahun 1856 sebuah pabrik anggur lokal. M. Bigot yang putra pemilik pabrik merupakan salah satu murid Pasteur, meminta nasehatnya tentang masalah pembuatan alkohol bit dan asam (SCIHI, 2018).

Hasil penelitian Pasteur mampu menunjukkan bahwa organisme seperti bakteri yang bertanggung jawab untuk souring anggur dan bir, selanjutnya dia memperpanjang studinya untuk membuktikan pada susu yang hasilnya sama. Pada Agustus 1857 Pasteur mengirim sebuah makalah tentang fermentasi asam laktat ke *Société des Sciences de Lille*, tetapi makalah itu dibaca tiga bulan kemudian. Lalu dia mengembangkan gagasannya yang menyatakan bahwa gula terurai menjadi alkohol dan asam karbonat, demikian juga ada fermentasi khusus, ragi laktat selalu hadir ketika gula menjadi asam laktat. Pasteur melengkapi koleksi penelitiannya dengan juga menulis tentang fermentasi alkohol. Pasteur menunjukkan bahwa bahwa ragi bertanggung jawab atas fermentasi untuk menghasilkan alkohol dari gula. Ia juga menunjukkan bahwa, ketika mikroorganisme yang berbeda mencemari anggur, asam laktat diproduksi membuat anggur menjadi asam. Pada tahun 1861 Pasteur mengamati bahwa

lebih sedikit gula yang difermentasi per bagian ragi ketika ragi terpapar ke udara. Tingkat fermentasi yang lebih rendah secara aerobik dikenal sebagai efek Pasteur.

Penelitian oleh Pasteur menunjukkan bahwa pertumbuhan mikroorganisme bertanggung jawab atas rusaknya minuman seperti bir, anggur, dan susu. Karena pertumbuhan mikroorganisme maka Pasteur menemukan suatu proses di mana cairan seperti susu yang dipanaskan hingga suhu antara 60 dan 100 ° C, mampu membunuh sebagian besar bakteri dan jamur yang ada di dalamnya. Pasteur mematenkan hasil penemuannya tersebut untuk melawan "penyakit" anggur pada tahun 1865. Metode pemanasan ini dikenal sebagai pasteurisasi dan diterapkan untuk pembuatan bir dan susu (Barche, 2012).



Sumber: wikipedia.org

Gambar 1.7
Mesin Pasteurisasi Modern

Penelitian Pasteur tidak berhenti pada cara memusnahkan mikroorganisme, dia terus mengembangkan penelitiannya dengan melakukan percobaan untuk menemukan di mana bakteri berasal. Pasteur mampu menemukan mikroorganisme parasit diperkenalkan dari lingkungan. Pada awalnya hal ini diperdebatkan oleh para ilmuwan yang percaya bahwa mereka secara spontan bisa menghasilkan, hingga pada tahun 1864 Akademi Ilmu Pengetahuan Perancis bisa menerima hasil penelitian yang dikemukakan Pasteur. Pada tahun 1865 Pasteur menjadi direktur penelitian ilmiah di École Normale, di mana ia pernah belajar. Penemuan selanjutnya tentang infeksi penyakit yang bermula dari Pasteur yang diminta untuk membantu industri sutra di Perancis selatan, dimana disana terjadi epidemi pada ulat sutra. Tanpa pengalaman subjek Pasteur berhasil mengidentifikasi bahwa infeksi parasit sebagai penyebabnya dan menganjurkan bahwa hanya telur bebas penyakit harus dipilih untuk menghentikan epidemi infeksi.

Berbagai investigasi yang berhasil Pasteur lakukan meyakinkannya akan kebenaran dari teori kuman penyakit, yang menyatakan bahwa kuman menyerang tubuh dari luar. Awalnya

banyak yang menganggap bahwa organisme yang kecil seperti kuman tidak mungkin membunuh makhluk yang lebih besar seperti manusia. Pasteur akhirnya menjabarkan teori ini untuk menjelaskan penyebab banyak penyakit termasuk kedalam tubuh diantaranya mikroorganisme penyebab penyakit antraks, kolera, TBC dan cacar serta pencegahannya dengan pemberian vaksinasi (SCIHI, 2018).



Sumber: <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images>

Gambar 1.8
Louis Pasteur

Semakin berkembangnya ilmu imunologi tidak lepas dari kontribusi para ilmuwan, ilmuwan lain yang berjasa dalam bidang ilmu Imunologi adalah Emil von Behring. Dia di kenal dengan penemuannya tentang serum untuk melawan penyakit difteri sehingga membawanya mendapat penghargaan Nobel. Kala itu difteri menjadi penyakit yang telah banyak menelan korban jiwa di Jerman, dengan korban terbanyak adalah anak-anak. Langkah Emil dimulai saat menjadi asisten Robert Koch pada tahun 1888 di Universitas Berlin.



Sumber: <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images>

Gambar 1.9
Emil von Behring

Penelitian oleh Emil pada saat itu dimulai dari percobaannya pada berbagai senyawa golongan antiseptik seperti iodoform, merkuri, dan asetilen untuk membunuh bakteri penyebab penyakit difteri. Tetapi sayang usaha awal Emil belum berhasil, yang kemudian dilanjutkan oleh ilmuan lain. Peneliti asal Prancis Roux yang mengungkapkan cara menangani penyakit difteri, penyebab penyakit difteri bukan bakteri difterinya langsung melainkan racun yang dihasilkan oleh bakteri. Filtrat dari kultur difteri yang tidak mengandung basil mengandung zat yang mereka sebut racun yang diproduksi ketika disuntikkan ke hewan. Kultur diphtheria bacilli, berupa zat beracun yang mereka sebut toxalbumin dimana ketika disuntikkan dalam dosis yang sesuai ke marmut mampu mengimunisasi hewan-hewan ini dari difteri. Dengan terungkapnya fakta tersebut, Emil kemudian melakukan serangkaian percobaan untuk menemukan cara melawan difteri dengan terapi serum (Kaufmann, 2017).



Sumber: <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images>

Gambar 1.10
Pemberian Vaksin Difteri

Pertama Emil membuat kultur bakteri difteri dengan iodin triklorida. Kultur ini kemudian disuntikan ke babi guinea. Hasilnya, babi guinea menjadi kebal terhadap difteri. Kemudian, serum darah dari babi guinea tersebut disuntikkan ke babi guinea kedua dan ternyata babi guinea kedua juga menjadi kebal terhadap difteri. Atas penemuannya ini Emil kemudian dikenal sebagai pelopor/penemu terapi serum.

Behring menemukan bahwa kekebalan terhadap difteri dapat diproduksi dengan menyuntikkan racun difteri yang dinetralkan oleh difteri antitoksin ke dalam binatang. produksinya dari campuran ini selanjutnya dimodifikasi dan pemurnian campuran yang semula diproduksi oleh Behring menghasilkan metode imunisasi modern yang sebagian besar telah melangkan difteri dari momok kematian pada umat manusia. Sebenarnya, ide terapi serum yang dikemukakan oleh Emil Von Behring melibatkan kerja beberapa orang yang juga memberi kontribusi cukup besar. Salah seorang rekannya adalah seorang peneliti asal Jepang yang bernama Shibasaburo Kitasato.



Sumber: <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images>

Gambar 1.11
Shibasaburo Kitasato

Bersama Kitasato, Emil menciptakan serum untuk melawan penyakit tetanus. Bahkan, publikasi penemuan serum anti tetanus ini dilakukan seminggu sebelum Emil mempublikasikan terapi serum untuk melawan penyakit difteri (Kaufmann, 2017).

Jules Jean Baptiste Vincent Bordet (1870-1941) adalah seorang ahli imunologi dan mikrobiologi dari Belgia, penerima Penghargaan *nobel* dalam fisiologi atau kedokteran pada tahun 1919. Karyanya pada pengembangan bakteri tak seimbang dalam medium sintesis. Pada tahun 1893 ia merupakan salah satu anggota asosiasi dokter di "*Roger de Grimberghe Martitiem Hospitaal*" di Middelkerke (Belgia). Di Institut Pasteur Paris, ia bekerja di laboratorium Elie Metchnikoff yang telah menemukan mekanisme fagosit, yaitu melalui mekanisme sel darah putih yang menghilangkan infeksi dengan cara memasukkan dan membunuh mikroorganisme penyerang yang ada pada tubuh. Dengan ini Metchnikoff meletakkan dasar kekebalan sel (GENI, 2014).



Sumber:

https://www.geni.com/photo/view/6000000029788489098?album_type=photos_of_me&p_hoto_id=60000000297871156

Gambar 1.12

Jules Jean Baptiste Vincent Bordet

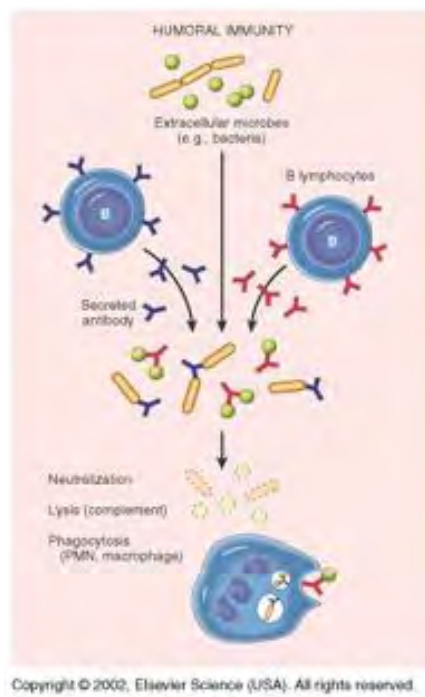
Penelitian oleh Bordet terus berlanjut hingga menemukan dasar kekebalan humoral, yakni pertahanan organisme berdasar pada zat dalam serum yang hadir dalam cara alami atau yang didapatkan sebagai tanggapan untuk pembukaan pada kuman atau tubuh asing dalam dalam organisme. Saat Bordet memulai bekerja di laboratorium Metchnikoff. Pfeiffer seorang ilmuwan Jerman yang telah menemukan serum dari kolera yang dicacar pada marmut mampu membunuh vibrio kolera saat diberikan secara intraperitoneal pada marmut terinfeksi nonvaksinasi (GENI, 2014).

Bagaimanapun, saat percobaan dilakukan dengan cara dibawa keluar binatang (dalam pipa tes), Bordet melihat bahwa serum marmut yang divaksinasi tidak mampu membasmi kuman tetapi hanya menggumpal menjadi formasi butiran kecil. Berdasarkan hal tersebut Bordet menunjukkan pada tahun 1899 melalui contoh kecil yang merupakan hasil penelitian ahwa organisme *hewan bereaksi* pada pengenalan kuman, sel atau bahan asing dengan membentuk *molekul*. Molekul-molekul hasil reaksi dengan kuman yang disebut sebagai antibodi mampu membuat ikatan spesifik pada benda asing dan membuatnya peka pada molekul lain (disebut aleksin oleh Bordet, dinamai komplimen, molekul-molekul itu sudah hadir dalam serum normal). Komplimen dengan berubah sanggup menghancurkan benda asing. Mikroba, sel, atau senyawa kimia yang membuat berkembang pada antibodi yang demikian disebut antigen.

Kekebalan humoral sampai saat itu berdasar pada kemampuan organisme hidup membentuk antibodi tertentu pada antigen asing. Antibodi khusus itu mengikat antigen dan membuatnya peka sebagai pelengkap, yang dalam perubahan mengikat kompleks antibodi antigen dalam reaksi fiksasi pelengkap.

Imunitas humoral yang ditemukan oleh Bordet merupakan imunitas yang dimediasi oleh makromolekul yang ditemukan dalam cairan ekstraseluler seperti antibodi yang disekresikan, protein pelengkap, dan peptida antimikroba tertentu. Disebut kekebalan humoral karena melibatkan zat yang ditemukan dalam humor atau cairan tubuh, hal ini kontras dengan imunitas yang diperantarai oleh sel. Aspek-aspeknya yang melibatkan antibodi sering disebut kekebalan yang diperantarai antibodi.

Imunitas humoral mengacu pada produksi antibodi dan proses aksesori yang menyertainya, termasuk aktivasi Th2 dan produksi sitokin, pembentukan pusat germinal dan pengalihan isotype, pematangan afinitas dan generasi sel memori. Ini juga mengacu pada fungsi efektor dari antibodi, yang meliputi netralisasi patogen dan toksin, aktivasi komplemen klasik, dan promosi opsonin untuk fagositosis dan eliminasi patogen.



Sumber: elsevier.com

Gambar 1.13
Kekebalan Humoral

Penemuan karakteristik fundamental pada kekebalan humoral membuktikan kepentingan yang jelas pada kedokteran. Saat menunjukkan serum pada pasien untuk *patogen* yang dikenal, orang dapat menyingkap kehadiran dalam serum antibodi khusus pada kuman-kuman itu. Ini membuktikan adanya infeksi yang disebabkan kuman itu dengan pasien. Reaksi fiksasi pelengkap juga memungkinkan diagnosis penyakit menular. Komplemen hanya memutuskan kompleks antibodi khusus kuman. Pada saat itu jika serum dari pasien itu (ditunjukkan pada kuman) membentuk kompleks yang mampu menentukan pelengkap, serum ini memuat antibodi khusus pada kuman yang sama, menandakan kehadiran sesungguhnya atau lalu saja pada kuman dalam pasien (Rifa'i, 2011).

Latihan

Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!

- 1) Jelaskan cara bangsa cina dalam menyembuhkan anak- anak mereka yang terkena wabah cacar sebelum ilmu imunologi berkembang!
- 2) Jelaskan apa yang dimaksud vaksinasi dalam upaya penyembuhan penyakit cacar akibat virus smallpox!
- 3) Jelaskan mekanisme merebaknya virus antraks melalui spora menurut teori *Casimir Davaine*!
- 4) Jelaskan proses awal ditemukan terapi serum dalam rangka penyembuhan penyakit yang dilakukan oleh Emil Von Behring!
- 5) Jelaskan proses kekebalan humoral menurut Jules Jean Baptiste Vincent Bordet!

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu saudara mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang

- 1) Wabah cacar sebelum perkembangan Imunologi
- 2) Virus Smallpox
- 3) Teori Casimir Davaine
- 4) Sejarah Emil Von Behring
- 5) Sejarah Baptise Vincent Bordet

Ringkasan

Pada saat ilmu Imunologi belum berkembang, nenek moyang bangsa Cina membuat puder (bubuk) dari serpihan kulit penderita cacar untuk melindungi anak-anak mereka dari penyakit tersebut. Puder tersebut selanjutnya dipaparkan pada anak-anak dengan cara dihirup. Diikuti Edward Jenner dengan ketekunannya telah menemukan vaksin penyakit cacar menular, smallpox. Pemberian vaksin terhadap individu disebut vaksinasi, Vaksin pertama oleh Jenner berupa vaksin cacar, dengan menginokulasi pada seorang anak dengan cacar sapi, tetapi tidak terjadi infeksi lengkap. Pada masa Jenner belum bisa menjelaskan perihail smallpox dengan baik. Baru abad 19 Robert Koch bisa menjelaskan adanya beberapa agen penginfeksi berupa atau parasit. Dia menemukan bahwa, anthrax tidak dapat hidup di luar inang atau hospes dalam waktu yang lama, namun dapat membuat spora yang dapat bertahan lama. Spora-spora ini, tertanam dalam tanah sehingga menyebabkan merebaknya anthraks. Selain itu juga dikemukakan penyakit malaria yang ditimbulkan oleh plasmodium, kaki gajah oleh Wuchereria bancrofti, masih merambah di belahan bumi ini terutama di daerah tropis. Robert Koch juga memaparkan penemuan mengenai bakteri yang menyebabkan tuberkulosis yaitu Mycobacterium tuberculosis. Pada tahun 1880, Louis Pasteur seorang ilmuwan, kimiawan dan ahli mikro-biologi kelahiran Perancis dengan penemuannya tentang prinsip vaksinasi, fermentasi mikroba dan pasteurisasi (cara mencegah pembusukan makanan hingga beberapa waktu lamanya dengan proses pemanasan), dengan terobosan yang luar biasa dalam menguak penyebab dan pencegahan suatu penyakit dan menciptakan vaksin pertama untuk rabies dan antraks. Pasteur juga mampu membuktikan bahwa kuman penyakit, yang menyatakan bahwa kuman menyerang tubuh dari luar (lingkungan). Diikuti oleh Emil Von Behring yang mencoba berbagai senyawa golongan antiseptik, seperti iodoform, merkuri, dan asetilen untuk membunuh bakteri penyebab penyakit difteri, lalu kekebalan terhadap difteri diproduksi dengan menyuntikkan racun difteri yang dinetralkan oleh difteri antitoksin ke dalam binatang. Roux menjelaskan bahwa penyebab penyakit difteri bukan bakteri difterinya langsung melainkan racun yang dihasilkan oleh bakteri. Bersama Kitasato, Emil menciptakan serum untuk melawan penyakit tetanus. Selanjutnya Jules Jean Baptiste Vincent Bordet dengan karyanya pada pengembangan bakteri tak seimbang dalam medium sintesis, yang telah menemukan mekanisme fagosit, melalui yang sel darah putih menghilangkan infeksi dengan memasukkan dan membunuh mikroorganisme penyerang.

Tes 1

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Upaya yang dilakukan oleh bangsa cina dalam upaya menyembuhkan anak mereka dari virus cacar dilakukan dengan membuat puder serpihan kulit cacar dan di berikan ke penderita dengan cara
 - A. Dhirup
 - B. Dioleskan
 - C. Diminumkan
 - D. Buat obat berendam

- 2) Berkembangnya ilmu imunologi diawali oleh penemuan vaksin cacar oleh seorang ilmuwan yang bernama
 - A. Shibasaburo Kitasato
 - B. Emil von Behring
 - C. Lois Pasteur
 - D. Edward Jenner

- 3) Upaya yang dilakukan dengan cara memberikan strain yang telah dilemahkan dan tidak punya potensi menimbulkan penyakit bagi individu yang sehat guna menciptakan kekebalan adalah
 - A. Imunisasi
 - B. vaksinasi
 - C. injeksi
 - D. terapi serum

- 4) Tokoh yang berjasa dalam menemukan adanya agen penginfeksi berupa mikroorganisme penyebab penyakit yang telah mengilhami penemuan-penemuan vaksin beberapa penyakit adalah
 - A. Shibasaburo Kitasato
 - B. Emil von Behring
 - C. Lois Pasteur
 - D. Edward Jenner

- 5) Adanya penelitian yang dilakukan Roux yang menyimpulkan bahwa penyebab penyakit difteri bukan bakteri difterinya langsung, melainkan racun yang dihasilkan oleh bakteri sehingga bisa membuka jalan ditemukannya terapi untuk penderita difteri adalah...
- A. Imunisasi
 - B. vaksinasi
 - C. injeksi
 - D. terapi serum
- 6) Tokoh yang berjasa dalam menemukan vaksin sehingga sangat bermanfaat dalam penyembuhan penyakit difteri adalah...
- A. Shibasaburo Kitasato
 - B. Emil von Behring
 - C. Lois Pasteur
 - D. Edward Jenner
- 7) Uji coba yang dilakukan oleh Emil von Behring dalam melakukan penelitian untuk mengobati penyakit... dengan cara membuat kultur bakteri difteri dengan iodin triklorida adalah
- A. Cacar
 - B. Difteri
 - C. Tetanus
 - D. Hepatitis
- 8) Tokoh yang berjasa dalam menemukan pencegahan proses pembusukan dalam makanan sehingga tetap sehat dimakan adalah....
- A. Shibasaburo Kitasato
 - B. Emil von Behring
 - C. Lois Pasteur
 - D. Edward Jenner
- 9) Banyak yang menganggap bahwa organisme kecil seperti kuman tidak mungkin membunuh yang lebih besar seperti manusia, namun oleh Lois Pasteur dikemukakan hasil penelitiannya yaitu...
- A. Kuman bisa menyerang dari luar tubuh manusia
 - B. Kuman tidak bisa berkembang biak dalam tubuh
 - C. Kuman hanya bisa tumbuh pada tubuh yang mati
 - D. Kuman akan menginfeksi pada sel tertentu saja

- 10) Penyakit TBC merupakan penyakit penyebab banyak kematian pada manusia, dan setelah teridentifikasi bahwa penyebab penyakit TBC adalah *Mycobacterium tuberculosis* bisa mengangkat nama penemunya yaitu...
- A. Robert Koch
 - B. Emil von Behring
 - C. Lois Pasteur
 - D. Edward Jenner

Topik 2

Sistem Immunologi

Istilah Immunologi berasal dari bahasa latin yaitu Imunis dan Logos, Imun yang berarti kebal dan logos yang berarti ilmu. Immunologi adalah ilmu yang mempelajari tentang mekanisme kekebalan tubuh. Imunitas adalah perlindungan dari penyakit, khususnya penyakit infeksi. Sel-sel dan molekul-molekul dalam tubuh manusia yang terlibat di dalam mekanisme perlindungan akan mengaktifkan respon kekebalan dengan cara membentuk sistem imun. Sedangkan respon yang terjadi untuk menyambut paparan benda asing disebut respon imun. Immunologi adalah suatu cabang ilmu yang luas dari biomedis yang mencakup kajian mengenai semua aspek sistem imun (kekebalan) pada semua organisme (Encyclopedia, 2019).



Sumber: coursera.org

Gambar 1.14
Sistem Imun Tubuh

Jika sistem kekebalan tubuh manusia dapat bekerja dengan benar, sistem ini akan mampu melindungi tubuh terhadap paparan infeksi bakteri dan virus, serta menghancurkan sel kanker dan zat asing lain dalam tubuh. Hal yang akan terjadi apabila sistem kekebalan kurang optimal atau melemah dalam bekerja, maka akan didapatkan kemampuannya dalam melakukan proses perlindungan terhadap tubuh yang berkurang optimal, sehingga potensial sekali untuk menyebabkan patogen baik itu kuman, parasit maupun virus dapat berkembang dalam tubuh. Selain sebagai perlindungan terhadap kuman, parasit dan virus, sistem kekebalan juga memberikan pengawasan terhadap perkembangan dan munculnya sel tumor. Apabila sistem imun mengalami hambatan dalam berkerja, maka dapat meningkatkan resiko

timbulnya beberapa jenis tumor dalam tubuh baik yang bersifat jinak maupun ganas (*Smeltzer & Bare, 2013*).

Pengetahuan imunologi yang maju telah dapat dikembangkan untuk menerangkan patogenesis serta menegakkan diagnosis berbagai penyakit yang sebelumnya masih kabur. Kemajuan dicapai dalam pengembangan berbagai vaksin dan obat-obat yang digunakan dalam memperbaiki fungsi sistem imun dalam memerangi infeksi dan keganasan, atau sebaliknya digunakan untuk menekan inflamasi dan fungsi sistem imun yang berlebihan pada penyakit hipersensitivitas (Murrell, 2018).

Fungsi dari sistem imun adalah satu sistem terpenting yang terus menerus melakukan tugas dan kegiatan dan tidak pernah melalaikan tugasnya dalam menjaga kekebalan tubuh. Sistem ini melindungi tubuh sepanjang waktu dari semua jenis penyerang atau benda asing yang berpotensi menimbulkan berbagai penyakit pada tubuh kita. Ia bekerja bagi tubuh bagaikan pasukan tempur yang mempunyai persenjataan lengkap (Murrell, 2018).

Setiap sistem, organ, atau kelompok sel di dalam tubuh mewakili keseluruhan di dalam suatu pembagian kerja yang sempurna. Setiap kegagalan dalam sistem akan menghancurkan tatanan ini. Sistem imun sangat sangat diperlukan bagi tubuh kita. Sistem imun adalah sekumpulan sel, jaringan, dan organ yang terdiri atas sistem pertahanan yang dibedakan berdasarkan bagian yang dapat dilihat oleh tubuh atau permukaan tubuh manusia seperti kulit, air mata, air liur, bulu hidung, keringat, cairan mukosa, rambut. Selain itu ada bagian yang tidak dapat dilihat dari luar tubuh karena terletak didalam tubuh seperti timus, limpa, sistem limfatik, sumsum tulang, sel darah putih/leukosit, antibodi, dan hormon. Semua bagian sistem imun ini bekerja sama dalam melawan masuknya virus, bakteri, jamur, cacing, dan parasit lain yang memasuki tubuh melalui kulit, hidung, mulut, atau bagian tubuh lain (*Smeltzer & Bare, 2013*).



Sumber: https://auritasamudrabiologi.files.wordpress.com/2017/11/sistem_imunitas.jpg?w=375

Gambar 1.15
Jenis Patogen yang Menyerang Tubuh

Dengan demikian bisa dikatakan bahwa fungsi sistem imun merupakan suatu rangkaian sistem untuk melindungi tubuh dari invasi penyebab penyakit dengan cara menghancurkan dan menghilangkan mikroorganisme atau substansi asing (bakteri, parasit, jamur, dan virus, serta tumor) yang masuk ke dalam tubuh. Selain berfungsi menghilangkan mikroorganisme, sistem imun mampu untuk menghilangkan jaringan atau sel yg mati atau rusak untuk selanjutnya dilakukan perbaikan jaringan dan mengenali dan menghilangkan sel yang abnormal (Duraini, 2015).

Peran dan fungsi sistem imun dalam tubuh dipengaruhi oleh beberapa faktor yang dapat menggangukannya, antara lain yaitu seperti faktor genetik (keturunan), fisiologis, stres, usia, hormon, olahraga, tidur, nutrisi, paparan zat berbahaya dan penggunaan obat-obatan. Faktor genetik yaitu timbulnya kerentanan terhadap suatu penyakit terjadi karena ada riwayat genetik atau keturunan yang dominan. Contohnya, seseorang dengan riwayat keluarga diabetes melitus akan lebih beresiko menderita penyakit tersebut dalam hidupnya. Terdapat beberapa penyakit yang dipengaruhi oleh faktor genetik yaitu kanker, alergi, penyakit jantung, penyakit ginjal dan penyakit mental.



Sumber: doktersehat.com

Gambar 1.16
Penyakit Diabetes Mempengaruhi Kerja Sistem Imun Tubuh

Faktor fisiologis berperan dalam mempengaruhi kerja sistem pertahanan tubuh dengan melibatkan beberapa fungsi dari berbagai organ yang ada pada tubuh. Organ di dalam tubuh saling berkaitan membentuk suatu sistem, dimana apabila salah satu fungsi organ yang terganggu akan mempengaruhi kerja organ yang lain. Contohnya, berat badan yang berlebihan akan menghambat sirkulasi darah kurang lancar sehingga dapat meningkatkan kerentanan terhadap beberapa penyakit seperti jantung, diabetes, hipertensi dan berbagai penyakit lain.



Sumber: tribunnews.com

Gambar 1.17
Obesitas Mempengaruhi Kerja Sistem Imun

Dewasa ini semakin peliknya kehidupan dengan berbagai stresor yang ada menjadikan faktor stres dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh dengan mempengaruhi kerja dari hormone yang ada pada tubuh. Dalam kondisi stress tubuh akan melepaskan hormon seperti

neuroedokrin, glukokortikoid, dan katekolamin. Adanya peningkatan hormon berdampak pada penurunan jumlah produksi sel darah putih dan berdampak buruk pada produksi antibodi. Faktor Usia, dapat meningkatkan atau menurunkan kerentanan terhadap penyakit tertentu. Contohnya bayi yang lahir secara prematur butuh perawatan lebih karena lebih rentan terhadap infeksi dari pada bayi yang normal. Pada usia 45 tahun atau lebih meningkatkan resiko timbulnya penyakit kanker.

Faktor Hormon dalam mempengaruhi kerja sistem pertahanan tubuh bergantung pada jenis kelamin. Wanita memproduksi hormon estrogen. Sedangkan pria memproduksi hormon androgen yang bersifat memperkecil resiko penyakit autoimun, sehingga penyakit lebih sering dijumpai pada wanita. Faktor aktifitas dalam mempengaruhi sistem pertahanan tergantung dari pola aktifitas keseharian. Jika dilakukan secara teratur seperti melakukan olah raga akan membantu meningkatkan aliran darah dan membersihkan tubuh dari racun. Namun, olahraga yang berlebihan meningkatkan kebutuhan suplai oksigen sehingga memicu timbulnya radikal bebas yang dapat merusak sel-sel tubuh.

Pola istirahat tidur juga mempengaruhi kerja sistem pertahanan, pada saat tidur tubuh akan beregenerasi memperbaiki sistem di dalam tubuh. Gangguan pola istirahat tidur yang terjadi pada seseorang akan menyebabkan perubahan pada jaringan sitokin yang dapat menurunkan imunitas seluler, sehingga kekebalan tubuh menjadi melemah.

Asupan nutrisi merupakan hal yang penting dalam sistem imun tubuh, contohnya asupan nutrisi seperti vitamin dan mineral diperlukan dalam pengaturan sistem imunitas. DHA (docosahexaenoic acid) dan asam arakidonat mempengaruhi maturasi (pematangan) sel T. Protein diperlukan dalam pembentukan imunoglobulin dan komplemen. Namun, kadar kolesterol yang tinggi dapat memperlambat proses penghancuran bakteri oleh makrofag. Paparan zat berbahaya, contohnya bahan radioaktif, peptisida, rokok, minuman beralkohol dan bahan pembersih kimia mampu menurunkan fungsi imun tubuh. Penggunaan obat-obatan tertentu, seperti penggunaan antibiotik yang berlebihan atau teratur, menyebabkan bakteri lebih resisten, sehingga ketika bakteri menyerang lagi maka sistem kekebalan tubuh akan gagal melawannya (Piasecka, 2017).



Sumber: citraindonesia.com

Gambar 1.18
Gangguan Tidur Mempengaruhi Kerja Sistem Imun

Sistem imun seseorang di pengaruhi oleh beberapa faktor, dengan sistem tubuh manusia yang memiliki mekanisme pertahanan yang kompleks, sehingga mampu mempertahankan tubuh pada keadaan sehat. Sistem imun seseorang dapat dibagi menjadi sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif. Sistem imun bawaan membentuk pertahanan awal yang melibatkan penghalang berupa organ tubuh permukaan, dengan reaksi peradangan, sistem komplemen, dan komponen seluler. Sistem imun adaptif berkembang karena diaktifkan oleh sistem imun bawaan dan memerlukan waktu untuk dapat mengaktifkan respons pertahanan yang lebih kuat dan spesifik. Imunitas adaptif (atau daptan) membentuk memori imunologis setelah respons awal terhadap patogen dan membuat perlindungan yang lebih ditingkatkan pada pertemuan dengan patogen yang sama berikutnya. Proses imunitas daptan ini menjadi dasar dari vaksinasi.

Gangguan pada sistem imun mengakibatkan terjadinya imunodefisiensi, penyakit yang diakibatkan karena proses imunodefisiensi yaitu autoimun, penyakit inflamasi, dan kanker. Imunodefisiensi dapat terjadi ketika sistem imun kurang aktif sehingga dapat menimbulkan infeksi berulang sehingga dapat mengancam jiwa. Kemampuan sistem imun untuk merespons patogen dipengaruhi usia, pada anak-anak dan orang tua imunitas seseorang berkurang, pada kasus orang tua disebabkan oleh immunosenescens. Kondisi suatu negara mempengaruhi imunitas seseorang dimana di negara-negara berkembang melemahnya sistem imun disebabkan oleh obesitas, penyalahgunaan alkohol, dan penggunaan obat. Berbanding terbalik pada negara berkembang penyebab utama kejadian imunodefisiensi adalah malnutrisi, diet dengan protein yang tidak mencukupi dikaitkan dengan gangguan imunitas seluler, aktivitas komplemen, fungsi fagosit, konsentrasi antibodi IgA, dan produksi sitokin. Selain itu, ketiadaan timus pada usia dini melalui mutasi genetik atau pengangkatan melalui

operasi mengakibatkan imunodefisiensi yang parah dan kerentanan tinggi terhadap infeksi. Imunodefisiensi juga bisa muncul akibat faktor turunan atau perolehan (didapat). Penyakit granuloma kronis merupakan penyakit dengan rendahnya kemampuan fagosit untuk menghancurkan patogen, adalah contoh dari imunodefisiensi turunan, seperti sindrom defisiensi imun didapat (AIDS) yang disebabkan oleh retrovirus HIV (Giardino et al, 2016).



Sumber: https://4.bp.blogspot.com/-WT7Yivep7DA/V8ftW_kdHMI/AAAAAAAAAEY/-v7dZ3O7uxIzQuxVYxC_EzvQBfEzQnoHgCLcB/s1600/aids-hiv-11.jpg

Gambar 1.19
Penyakit Imunodefisiensi AIDS

Penyakit autoimun adalah penyakit yang timbul karena kegagalan sistem imunitas untuk membedakan sel tubuh dengan sel asing sehingga sistem imunitas menyerang tubuh sendiri. Normalnya, sistem kekebalan tubuh menjaga tubuh dari serangan organisme asing, seperti bakteri atau virus. Seseorang yang menderita penyakit autoimun, sistem kekebalan tubuhnya melihat sel tubuh yang sehat sebagai organisme asing. Sehingga sistem kekebalan tubuh akan melepaskan protein yang disebut autoantibodi untuk menyerang sel-sel tubuh yang sehat. Pada keadaan kondisi yang normal, banyak sel T dan antibodi bereaksi dengan peptida self. Terdapat sel khusus (terletak di timus dan sumsum tulang) yang menyajikan limfosit muda dengan antigen self yang dihasilkan pada tubuh dan untuk membunuh sel yang dianggap antigen self, akhirnya mencegah autoimunitas. Contohnya pada penyakit lupus didapatkan gangguan pada hampir semua sistem organ, ditandai dengan munculnya gejala seperti demam, nyeri sendi, ruam kulit, kulit sensitif, sariawan, bengkak pada tungkai, sakit kepala, kejang, nyeri dada, sesak napas, pucat, dan perdarahan. Contoh lain pada penyakit autoimun yaitu artritis rematoid, diabetes melitus tipe 1, penyakit Hashimoto, dan lupus eritematosus sistemik (Cho Judy, 2015).



Sumber: merdeka.com

Gambar 1.20
Cutaneous Lupus Erythematosus

Sering kita menemukan dalam kehidupan sehari-hari beberapa orang disekitar kita mengalami gatal ruam pada kulit karena paparan suhu dingin, hal ini merupakan salah satu gangguan imun hipersensitifitas. Hipersensitivitas merupakan peningkatan reaksi terhadap paparan suatu antigen tertentu, berupa respons imun yang berlebihan sehingga merugikan tubuh dengan merusak jaringan tubuh sendiri. Antigen yang menyebabkan alergi disebut sebagai allergen, dimana apabila terpapar allergen dapat mengakibatkan tubuh menjadi sensitif sehingga ketika terkena lagi akan mengakibatkan reaksi alergi. Gejala alergi beraneka macam dapat berupa gatal-gatal, ruam kemerahan dikulit, mata merah atau kesulitan bernapas.



Sumber: nusantaratv.com

Gambar 1.21
Hipersensitifitas pada Kulit

Hipersensitivitas terbagi menjadi empat kelas (Tipe I-IV) yang dibedakan berdasarkan mekanisme yang ikut serta dan lama waktu reaksi hipersensitif. Hipersensitivitas tipe I atau reaksi segera atau reaksi anafilaksis sering dikaitkan dengan alergi. Gejala yang ditimbulkan akibat hipersensitivitas sangat bervariasi mulai dari ketidaknyamanan sampai kematian. Hipersensitivitas tipe I diperantarai oleh IgE, yang memicu degranulasi sel mast dan basofil saat IgE berikatan silang dengan antigen. Hipersensitivitas tipe II terjadi saat antibodi mengikat antigen sel inang dan menandai mereka untuk penghancuran. Jenis ini juga disebut hipersensitivitas sitotoksik, dan diperantarai oleh antibodi IgG dan IgM. Kompleks imun (kompleks antara antigen, protein komplemen dan antibodi IgG dan IgM) terkumpul pada berbagai jaringan yang memicu reaksi hipersensitivitas tipe III. Hipersensitivitas tipe IV (dikenal juga sebagai hipersensitivitas diperantarai sel atau hipersensitivitas jenis tertunda) biasanya membutuhkan waktu antara dua sampai tiga hari untuk berkembang. Reaksi tipe IV ikut serta dalam berbagai penyakit autoimun dan penyakit infeksi, tetapi juga dalam ikut serta dalam dermatitis kontak (misalnya disebabkan oleh racun tumbuhan jelatang). Reaksi tersebut diperantarai oleh sel T, monosit, dan makrofag (Uzzaman, 2012).

Karakteristik dari suatu patogen, yaitu dapat berevolusi secara cepat dan mudah beradaptasi agar terhindar dari identifikasi dan penghancuran oleh sistem imun tubuh, dengan melakukan mekanisme pertahanan tubuh dengan berevolusi untuk mengenali dan menetralkan patogen. Bahkan organisme uniseluler seperti bakteri juga memiliki sistem imun sederhana dalam bentuk enzim yang melindunginya dari infeksi bakteriofag. Mekanisme imun lainnya terbentuk melalui evolusi pada eukariota kuno tetapi masih ada hingga sekarang seperti pada tumbuhan dan invertebrata (White, 2016).

Banyaknya penyakit yang disebabkan karena gangguan sistem imun, maka pentingnya kesadaran masing-masing individu untuk menjaga sistem imun tubuh. Pertanyaan yang sering muncul yaitu bagaimana meningkatkan sistem imun pada tubuh, hal dapat dilakukan yaitu dengan menghindari faktor yang memicu penurunan sistem imun. Selain itu beberapa cara meningkatkan sistem imun tubuh yang disarankan yaitu dengan melakukan olahraga teratur selain mampu meningkatkan sistem imun. Tak perlu aktivitas olahraga yang berat, cukup yang ringan namun dilakukan secara teratur, misalnya dengan jalan santai di pagi hari atau yoga saja sudah bisa membuat sistem kekebalan tubuh mengalami peningkatan kualitas. Berbagai penelitian menunjukkan berolahraga selama 30 menit setiap hari, efektif untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh dalam melawan infeksi. Salah satu olahraga yang murah dan mudah untuk dilakukan adalah berjalan kaki.



Sumber: romadekade.org

Gambar 1.22
Meningkatkan Sistem Imun dengan Olahraga

Istirahat yang cukup merupakan suatu keadaan dinama tubuh mendapatkan kecukupan dalam hal istirahat salah satunya dengan tidur, sejumlah ahli medis sepakat bahwasanya istirahat yang memadai efektif untuk meningkatkan sistem imun. Hal sebaliknya terjadi apabila tidak memiliki waktu istirahat yang benar, yakni menurunnya kualitas sistem kekebalan tubuh dikarenakan tubuh tidak mampu melakukan regenerasi sel imun dalam tubuh yang diproses ketika tubuh istirahat tidur. Penting untuk mencukupi kebutuhan tidur sesuai dengan usia. Kecukupan waktu istirahat tidur masing- masing individu berbeda sesuai dengan usia, seperti pada orang dewasa membutuhkan waktu tidur sekitar 7-8 jam, dan pada remaja membutuhkan waktu tidur sekitar 9-10 jam sedangkan anak- anak lebih banyak membutuhkan waktu tidur.

Sinar matahari pagi sangat baik bagi kesehatan tubuh karena sinar matahari pagi merupakan sumber utama vitamin D, dengan berjemur di bawah sinar matahari matahari mampu meningkatkan imun dalam tubuh. Utamanya jika sistem kekebalan tubuh sedang mengalami penurunan, seperti saat sedang sakit misalnya atau pada bayi yang terpapar sinar matahari pagi akan meningkatkan sistem imun pada tubuhnya.

Makanan yang kita konsumsi akan menentukan derajat kesehatan seseorang, nutrisi merupakan hal penting yang dibutuhkan seseorang untuk keberlangsungan sistem imun dalam tubuh. Meningkatkan sistem imun bisa dilakukan dengan konsumsi buah dan sayuran tak dapat dielakkan, jika buah dan sayuran adalah cara meningkatkan sistem imun tubuh terbaik yang bisa dilakukan. Penelitian menunjukkan, orang yang banyak mengonsumsi buah dan sayur, cenderung tidak mudah sakit. Hal ini karena vitamin dan mineral yang terkandung dalam sayur dan buah mampu memperkuat sistem kekebalan tubuh dalam melawan virus dan bakteri penyebab penyakit. Kandungan serta dan mineral dalam buah dan sayur kaya anti oksidan yang baik untuk sistem regenerasi dan pertahanan imun. Konsumsi buah dan sayur

tidak terbatas pada jenisnya, semua jenis buah dan sayur pastikan selalu ada di dalam menu sehari-hari supaya sistem imun selalu berada di dalam kondisi terbaiknya.



Sumber: lifestyle.okezon.com

Gambar 1.23

Buah dan Sayur Membantu Mempertahankan Imun dalam Tubuh

Dalam hidup memang kita tidak bisa lepas dari stres, namun kita dapat menghindarinya. Stres yang berlebihan dan tidak terkendali bisa meningkatkan produksi hormon kortisol, berupa hormon jahat yang ada di dalam tubuh. Dalam jangka panjang, peningkatan hormon kortisol dapat mengakibatkan penurunan fungsi kekebalan tubuh. Perlu pengelolaan stres dengan baik untuk menghindari penurunan fungsi kekebalan tubuh.

Hindari rokok dan alkohol karena paparan asap rokok dan alkohol secara berlebihan dapat merusak sistem kekebalan tubuh. Zat yang terkandung dalam rokok dan asapnya beresiko tinggi menyebabkan infeksi paru, seperti bronkitis dan pneumonia. Sementara untuk pecandu alkohol, risiko untuk terkena infeksi pada beberapa bagian tubuh dan menurunkan sistem kekebalan karena kandungan alkohol yang mampu menurunkan sistem imun tubuh sehingga memudahkan beberapa penyakit lain untuk masuk menyerang tubuh. Konsumsi air mineral sesuai anjuran 2 liter per hari lebih baik untuk menjaga metabolisme tubuh (White, 2016).

Latihan

Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!

- 1) Jelaskan apa yang dimaksud dengan Imunologi!
- 2) Jelaskan apa saja yang dipelajari dalam Imunologi!
- 3) Bagaimana jika sistem kekebalan kurang optimal dalam bekerja. Jelaskan!
- 4) Jelaskan arti dari Sistem Imun!

- 5) Jelaskan Fungsi Sistem Imun!
- 6) Jelaskan Faktor yang mempengaruhi Sistem Imun!
- 7) Berikan contoh faktor Fisiologis dalam mempengaruhi kerja sistem pertahanan tubuh!

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu saudara mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang:

- 1) Definisi Immunologi
- 2) Sistem kekebalan
- 3) Sistem imun fungsi dan factor yang mempengaruhinya
- 4) Faktor yang mempengaruhi system kekebalan tubuh

Ringkasan

Imunologi berasal dari bahasa latin yaitu Imunis dan Logos, Imun yang berarti kebal dan logos yang berarti ilmu. Immunologi adalah ilmu yang mempelajari tentang mekanisme kekebalan tubuh. Imunitas adalah perlindungan dari penyakit, khususnya penyakit infeksi. Sistem imun adalah sekumpulan sel, jaringan, dan organ yang terdiri atas pertahanan bagian yang dapat dilihat oleh tubuh dan berada pada permukaan tubuh manusia seperti kulit, air mata, air liur, bulu hidung, keringat, cairan mukosa, rambut. Selain itu ada bagiyang tidak dapat dilihat dari luar tubuh karena terletak didalam tubuh seperti timus, limpa, sistem limfatik, sumsum tulang, sel darah putih/leukosit, antibodi, dan hormon. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi kerja pada sistem pertahanan tubuh seperti faktor genetik (keturunan), fisiologis, stres, usia, hormon, olahraga, tidur, nutrisi, pajanan zat berbahaya dan penggunaan obat-obatan. Pola istirahat tidur juga mempengaruhi kerja sistem pertahanan. Pola asupan Nutrisi, seperti vitamin dan mineral diperlukan dalam pengaturan sistem imunitas. DHA (*docosahexaeonic acid*) dan asam arakidonat mempengaruhi maturasi (pematangan) sel T. Protein diperlukan dalam pembentukan imunoglobulin dan komplemen. Namun, kadar kolesterol yang tinggi dapat memperlambat proses penghancuran bakteri oleh makrofag. Gangguan pada sistem imun mengakibatkan terjadinya imunodefisiensi, penyakit autoimun, penyakit inflamasi, dan kanker. Immunodefisiensi dapat terjadi ketika sistem imun kurang aktif seperti pada penyakit AIDS. Penyakit autoimun adalah penyakit yang timbul karena kegagalan sistem imunitas untuk membedakan sel tubuh dengan sel asing sehingga sistem imunitas menyerang tubuh sendiri. contoh penyakit autoimun yaitu artritis rematoid, diabetes melitus tipe 1, penyakit Hashimoto, dan lupus eritematosus sistemik. Hipersensitivitas merupakan

peningkatan reaksi terhadap antigen tertentu atau respons imun yang berlebihan sehingga dapat merusak jaringan tubuh sendiri. Gejala alergi dapat berupa gatal-gatal, ruam kemerahan dikulit, mata merah atau kesulitan bernapas.

Meningkatkan sistem imun pada tubuh dapat dilakukan dengan menghindari faktor yang memicu penurunan sistem imun, selain itu beberapa cara meningkatkan sistem imun tubuh antara lain yaitu dengan melakukan olahraga teratur, istirahat yang cukup, berjemur di bawah sinar matahari, konsumsi buah dan sayuran, hindari stres, dan hindari rokok dan alkohol.

Tes 2

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Imunologi adalah
 - A. ilmu yang mempelajari tentang pelayanan darah
 - B. ilmu yang mempelajari tentang penyakit menular
 - C. ilmu yang mempelajari tentang mekanisme kekebalan tubuh
 - D. ilmu yang mempelajari tentang respon bakteri patogen

- 2) Dibawah ini kandungan zat-zat yang dapat menurunkan imunitas adalah, *kecuali*
 - A. radioaktif
 - B. pestisida
 - C. rokok
 - D. kacang-kacangan

- 3) Pola asupan nutrisi yang diperlukan dalam pengaturan sistem imun adalah
 - A. vitamin dan mineral
 - B. protein
 - C. lemak
 - D. histamin

- 4) Hormon apa yang dilepaskan ketika tubuh mengalami stress
 - A. adrenalin, dopamin, gastrin
 - B. neuroedokrin, glukokortikoid, dan katekolamin
 - C. melatonin, serotonin, HGH
 - D. endotelin, aldesteron, katekolamin

- 5) Fungsi dari Sistem Imun adalah satu sistem terpenting yang terus menerus melakukan tugas dan kegiatan dan tidak pernah melalaikan tugas-nya dalam menjaga
- A. imunitas
 - B. kekebalan tubuh
 - C. sel-sel tubuh
 - D. tatanan imun
- 6) Sel-sel dan molekul-molekul dalam tubuh manusia yang terlibat di dalam mekanisme perlindungan akan respon kekebalan dengan cara membentuk sistem imun.
- A. mengaktifkan
 - B. mengekspresikan
 - C. menaikkan
 - D. menurunkan
- 7) DHA (*docosahexaenoic acid*) dan asam arakidonat mempengaruhi
- A. pertumbuhan sel T
 - B. pertumbuhan sel B
 - C. maturasi (pematangan) sel T
 - D. maturasi (pematangan) sel B
- 8) Melindungi tubuh dari invasi penyebab penyakit dengan menghancurkan dan menghilangkan mikroorganisme atau substansi asing (bakteri, parasit, jamur, dan virus, serta tumor) yang masuk ke dalam tubuh, Menghilangkan jaringan atau sel yg mati atau rusak untuk perbaikan jaringan dan Mengenali dan menghilangkan sel yang abnormal adalah fungsi dari
- A. imunitas
 - B. imunologi
 - C. jaringan
 - D. sistem imun
- 9) Jika istirahat tidur mengalami kekurangan akan menyebabkan perubahan pada yang dapat menurunkan imunitas seluler, sehingga kekebalan tubuh menjadi melemah.
- A. jaringan dan sel
 - B. jaringan endometrial
 - C. jaringan sitokin
 - D. jaringan imunitas

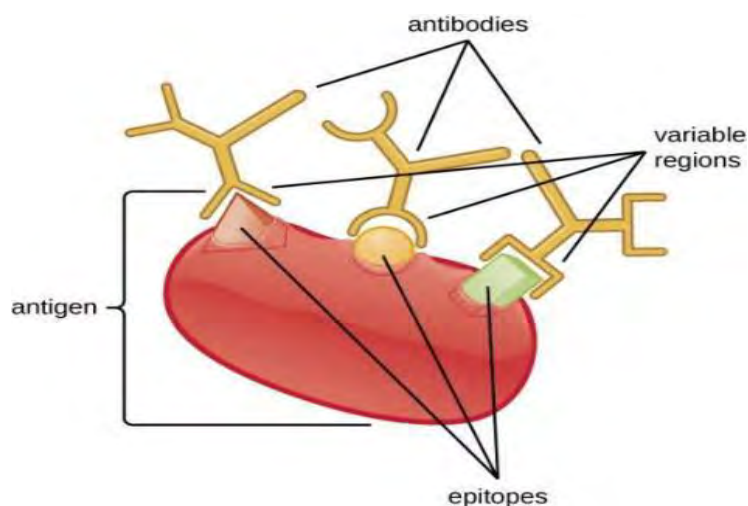
- 10) Olahraga yang berlebihan meningkatkan kebutuhan suplai sehingga memicu timbulnya radikal bebas yang dapat merusak sel-sel tubuh.
- A. oksigen
 - B. nutrisi
 - C. makanan
 - D. gizi

Topik 3

Antigen dan Mediator Kimia

Belajar mengenai imunologi maka kita akan membahas tentang respon imun tubuh, komponen yang menyusun sistem imun diantaranya yaitu antibodi (Ab) akan distimulus oleh substansi asing yang mampu merangsang respon imun tubuh yang sering disebut dengan imunogen. Penggunaan istilah imunogen dan antigen (Ag) secara teori sedikit berbeda, karena penggunaan istilah Ag sudah digunakan secara luas maka Ag dianggap sama dengan imunogen. Hal ini berarti Ag yang dimaksud pada modul ini adalah Ag yang bersifat imunogenik dan dapat merangsang respon imun untuk memproduksi Ab. Sebagai contoh, sel neutrofil akan teraktivasi jika ada bakteri masuk ke dalam tubuh dan dapat menghasilkan Ab. Dalam hal ini, unsur bakteri merupakan Ag yang merangsang respon imun (Arlita, 2017).

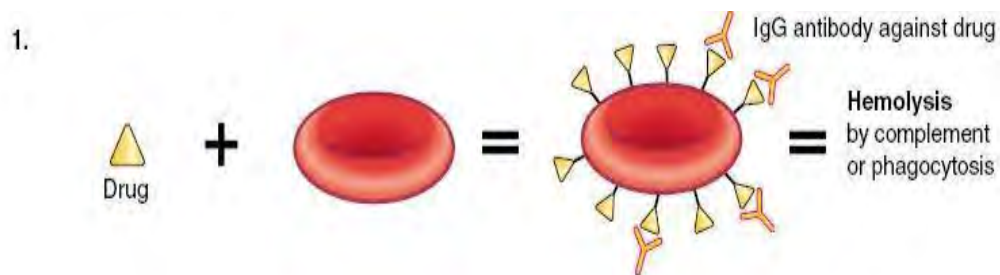
Ag merupakan unsur biologis yang mempunyai bentuk dengan struktur kimia yang kompleks dan mempunyai berat molekul cukup besar untuk menstimulus Ab. Oleh karena itu, umumnya jenis Ag berasal dari molekul protein. Epitop (antigen determinan) merupakan bagian dari Ag yang bereaksi dengan Ab atau dengan reseptor spesifik pada limfosit T. Bentuk epitop biasanya kecil dengan berat molekul ± 10.000 Da. Epitop ini berada pada molekul pembawa sel darah merah, sehingga pada permukaan membran sel darah merah, terdapat banyak epitop yang menentukan spesifisitas dan kekuatan reaksi Ag dan Ab, seperti terlihat pada Gambar 1.24



Sumber: <https://courses.lumenlearning.co>

Gambar 1.24
Epitop pada Membran Sel Darah Merah

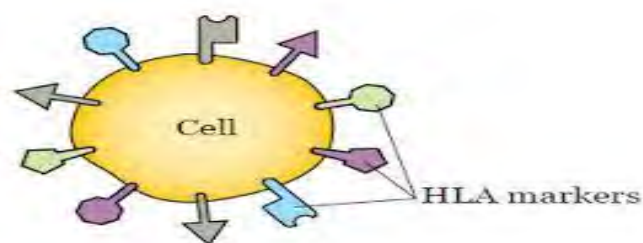
Suatu substrat dengan berat molekul < 10.000 Da, memiliki karakteristik yang hampir sama seperti obat antibiotik umumnya tidak imunogenik, tetapi bila diikat pada protein pembawa yang cukup besar maka akan membentuk suatu kompleks yang dapat merangsang respon imun untuk memproduksi Ab pada molekul tersebut. Substan dalam hal ini merupakan hapten yang bentuk kompleksnya dapat bereaksi dengan Ab, tetapi ia sendiri tidak imunogenik. Ilustrasi hapten dapat dilihat pada Gambar dibawah ini.



Sumber: <http://www.drgaryslupustreatment.org>

Gambar 1.25
Model Hapten Obat pada Sel Darah Merah

Sistem *Human Leucocyte Antigen*(HLA) diketahui juga sebagai major histocompatibility complex (MHC). HLA merupakan produk dari ekspresi gen HLA-A, -B, -C, -DR, -DQ, dan gen – DP di kromosom 6. HLA diekspresikan di membran sel berinti yaitu sel limfosit, granulosit, monosit, trombosit, dan beberapa organ, walaupun diketahui trombosit tidak mempunyai inti sel. Berdasarkan struktur biokimianya, HLA dikategorikan menjadi HLA kelas I dan II. HLA kelas I terdiri atas: HLA-A, -B, -C. HLA jenis ini berada di sel darah berinti di peredaran darah tepi dan trombosit. HLA kelas II terdiri atas : HLA-DR, -DQ dan HLA-DP. HLA kelas II terdapat di monosit dan limfosit B (Arlita, 2017).



Sumber: <http://www.wikiwand.com>

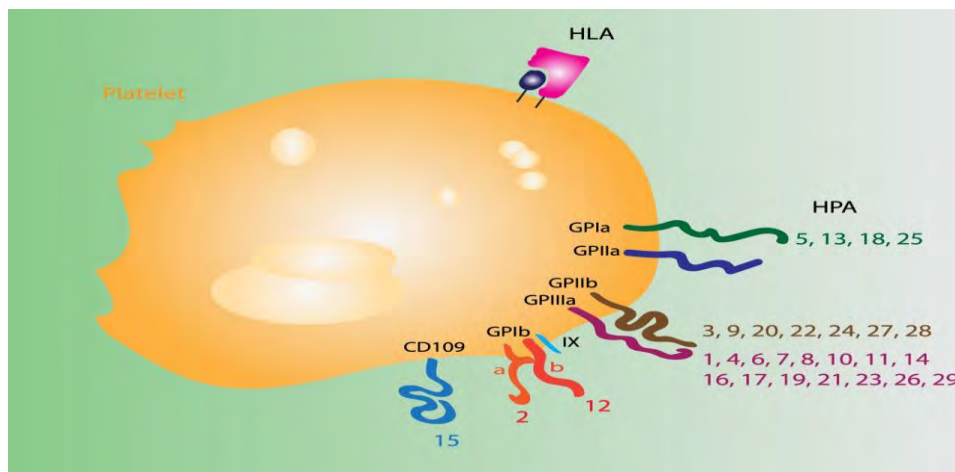
Gambar 1.26
HLA pada Sel Lekosit

HLA bersifat sangat imunogenik yang memicu untuk timbulnya respon imun dalam tubuh. Pada proses transfusi, kehamilan dan transplantasi organ individu normal dapat membentuk Ab terhadap HLA. Oleh karena itu pada tindakan transplantasi organ, untuk menghindari proses penolakan organ di tubuh pasien, dilakukan terlebih dulu pemeriksaan HLA typing yang bertujuan untuk menentukan kecocokan donor dan pasien.

Sebagai upaya pencegahan pada proses transfusi untuk menghindari reaksi transfusi karena ketidakcocokan HLA donor dan pasien, maka komponen darah yang ditransfusikan dihilangkan sel lekositnya dengan cara disaring menggunakan filter khusus untuk lekosit. Komponen darah ini disebut dengan leukoreduction atau leucopoor.

Reaksi ketidakcocokan HLA dapat menghasilkan Ab terhadap HLA. Ab HLA biasanya terdapat pada wanita yang mempunyai riwayat sering melahirkan. Jenis Ab ini dapat ditemukan pada reaksi transfusi yang diberi nama transfusion related acute lung injury (TRALI) yang akan dibahas di Bab 4. Selain HLA, terdapat juga jenis Ag lekosit yaitu Human Netrofil Antigen/HNA di sel netrofil. Reaksi Ag dan Ab netrofil dapat menyebabkan kondisi penurunan sel netrofil (neutropenia) pada bayi baru lahir dan penyakit TRALI (Gordon & Jon, 2012).

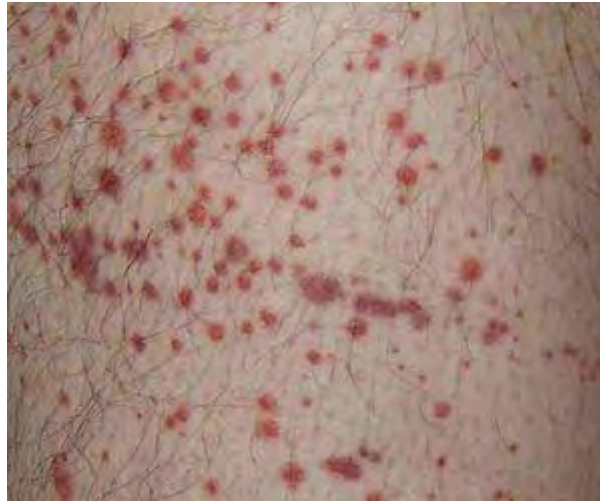
Human Platelet Antigen (HPA) pada membran trombosit juga terdapat Ag khusus yang diberi nama Human PlateletAntigen (HPA). Sebanyak 33 jenis HPA yang terletak di glikoprotein membran trombosit telah diidentifikasi. Adanya ketidakcocokan HPA menimbulkan Ab terhadap HPA. Antibodi (Ab) terhadap HPA menyebabkan penurunan jumlah trombosit (trombositopenia) (Mangalam, 2013).



Sumber: <http://www.emergtoplifesci.org/content/ppetls/early/2019>

Gambar 1.27
HLA pada Sel Lekosit

Penurunan jumlah trombosit karena Ab terhadap HPA dapat terjadi pada janin ataupun pada bayi baru lahir. Kondisi ini disebut dengan Fetomaternal/ neonatal alloimmunethrombocytopenia (FNAIT/NAIT). Selain itu, anti HPA juga dapat menyebabkan reaksi transfusi yang ditandai dengan kegagalan untuk meningkatkan jumlah trombosit setelah transfusi darah dan dapat disertai dengan perdarahan dan timbulnya bintik/ bercak merah (purpura) (Bioscience Notes, 2018).

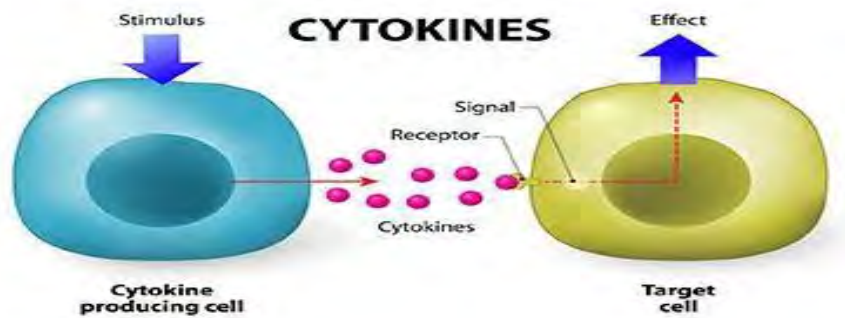


Sumber: <http://www.emergtoplifesci.org/content/ppetls/early/2019>

Gambar 1.28
Purpura pada Kulit

Antigen pada sel darah merah diklasifikasikan di sistem golongan darah (ABO, Rh Lewis, Kell, Kid, Duffy, dsb). Antigen pada sel lekosit diklasifikasikan menjadi beberapa bagian sistem HLA dan HNA. Sedangkan antigen pada trombosit diklasifikasikan ke dalam sistem HPA. Jenis Ag ini tidak murni hanya berada di satu jenis sel darah saja, terkadang terdapat beberapa jenis Ag sel darah merah yang terdapat di sel darah lain seperti trombosit, contohnya seperti ABO atau HLA yang juga terdapat di trombosit.

Sitokin merupakan bagian dari sistem imun berupa protein yang dihasilkan oleh sel dan mempunyai fungsi terhadap sel itu sendiri maupun sel-sel lain di sekitarnya. Sitokin ini berperan dalam aktivasi sel-sel imun (baik non spesifik maupun spesifik), mengatur hematopoiesis dan membantu terjadinya proses peradangan (inflamasi).

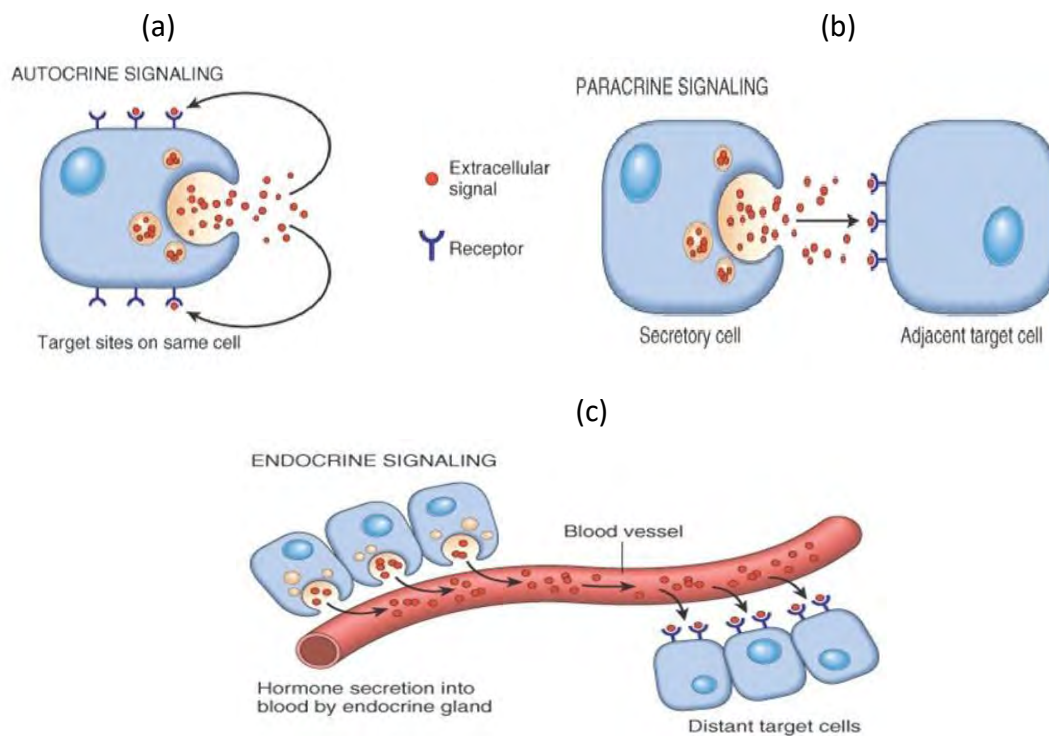


Sumber: <https://perbedaan.budisma.net>

Gambar 1.29
Proses Produksi Sitokin

Sitokin memiliki beberapa nama lain yang diklasifikasikan berdasarkan jenis sel penghasil, sel target dan cara kerja sitokin tersebut. Monokin adalah sel yang dihasilkan oleh makrofag, limfokin adalah sitokin yang dihasilkan oleh limfosit, interleukin adalah sitokin yang dihasilkan oleh dan berfungsi untuk sel leukosit. Dalam menjalankan sisyem pertahanan kemokin adalah sitokin yang berfungsi untuk menstimulasi pergerakan sel-sel leukosit ke tempat infeksi (Mangalam, 2013).

Terdapat 3 cara kerja sitokin dalam mekanisme pertahanan tubuh yaitu autokrin, parakrin dan endokrin. Autokrin adalah cara kerja sitokin dimana sitokin yang dihasilkan akan bekerja sendiri terhadap yang memproduksinya. Parakrin merupakan cara kerja sitokin dimana sitokin tersebut akan berperan pada sel-sel yang terdapat di sekitar sel penghasil sitokin. Terakhir adalah endokrin, yaitu apabila sitokin akan mengikuti aliran darah dan berperan pada sel-sel yang letaknya cukup jauh dari sel penghasilsitokin. Contoh sitokin yang memiliki cara kerja endokrin adalah hormon. Sitokrin yang dihasilkan dan bekerja dengan cara autokrin, parakrin maupun sitokrin akan ditangkap oleh reseptor pada sel target (Gambar 1.30).

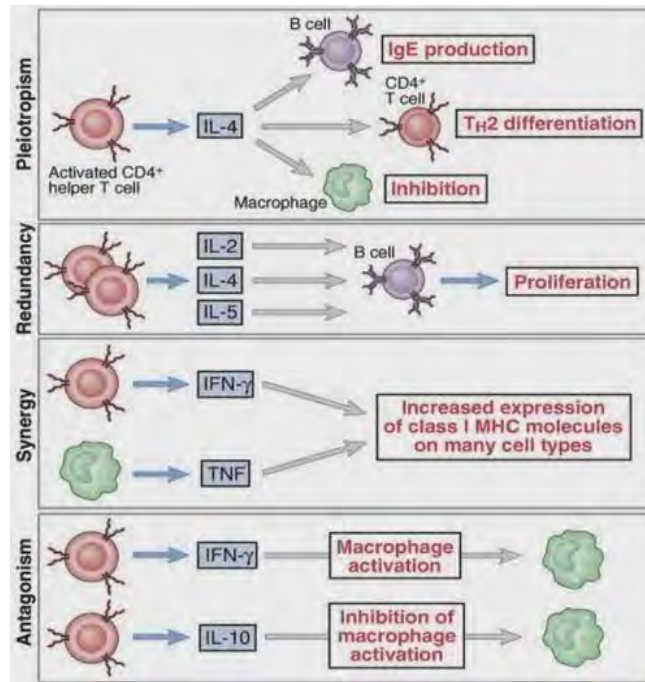


Sumber: <https://perbedaan.buma.net/Perbedaan-Autokrin-dan-Parakrin>

Gambar 1.30

Cara Kerja Sitokin berupa : (a) Autokrin, (b) Parakrin dan (c) Endokrin

Terdapat beberapa kemampuan kerja sitokin yaitu pleiotropisme, redundansi, sinergi dan antagonism (Gambar 1.30). Pleiotropisme adalah kemampuan satu sitokin untuk bekerja pada beberapa jenis sel target. Redundansi adalah kemampuan beberapa sitokin yang dapat menghasilkan respon yang sama. Sinergi merupakan cara kerja beberapa sitokin yang saling bekerja sama untuk menghasilkan satu jenis respon. Sedangkan antagonism adalah kemampuan satu jenis sitokin yang dapat menghambat sitokin lain (Gordon & Jon, 2012).

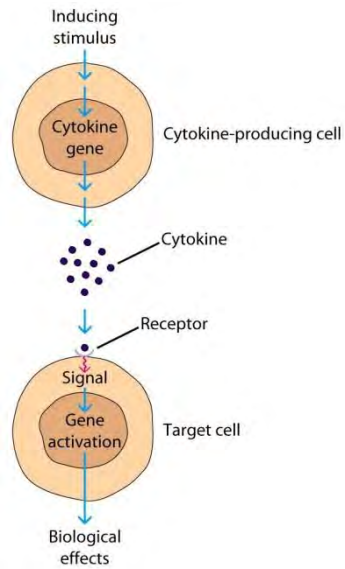


Sumber: data:image/jpeg;base64

Gambar 1.31

Kemampuan Kerja Sitokin yang Beragam-macam, mulai dari Pleiotropisme, Redundansi, Sinergi dan Antagonism

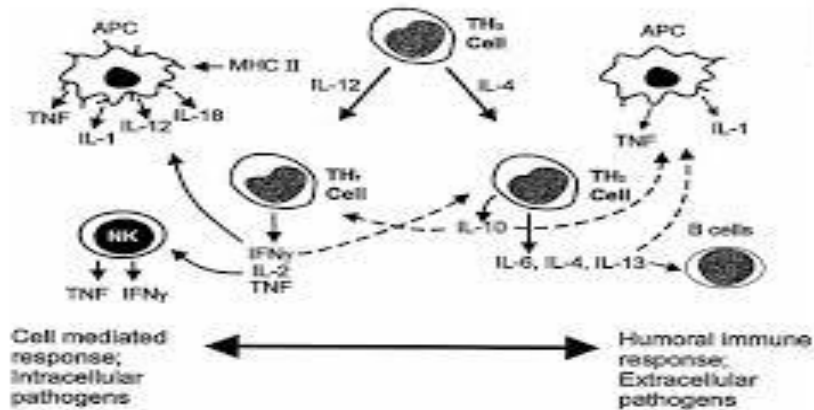
Karakteristik sitokin juga cukup khas, terdapat 5 karakteristik sitokin diantaranya adalah (1) akan diproduksi oleh sel yang teraktivasi karena mengenal patogen, (2) sitokin yang diproduksi kemudian akan berikatan dengan reseptor yang ada di permukaan sel target, (3) ekspresi reseptor sitokin ini akan diatur oleh sinyal eksternal, (4) sitokin yang sudah mencapai sel target dapat mengubah ekspresi gen sel target, sehingga akan terjadi perubahan sifat dan perbanyak sel target, (5) produksi sitokin juga akan diatur sehingga produksitidak terlalu banyak pada tubuh (*feedback mechanism*) (Mangalam, 2013).



Sumber: <https://www.bioscienceno.com/cytokines/>

Gambar 1.31
Karakteristik Kerja Sitokin

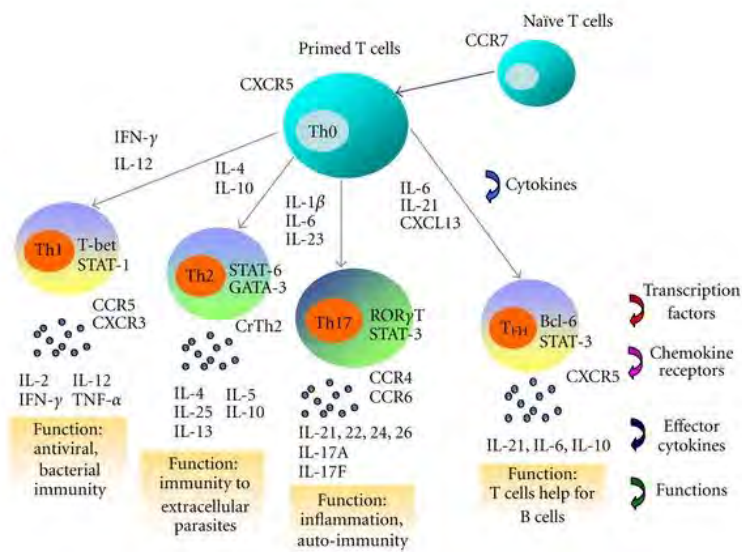
Sitokin juga bisa berperan dalam pengaturan respon imun non spesifik, spesifik, hematopoiesis dan peradangan atau inflamasi. Pada pengaturan respon non spesifik, sitokin akan mengaktivasi sel-sel respon imun non seluler. Sitokin jenis ini banyak dihasilkan oleh sel makrofag dan sel dendritik. Contohnya adalah TNF α (Tumor Necrosis Factor- α) dan IL-12 (Interleukin-12). Tumor Necrosis Factor- α adalah sitokin yang berperan dalam stimulasi leukosit ke tempat infeksi, menghasilkan peradangan dan menghilangkan patogen. Sedangkan IL-12 akan berperan dalam menstimulasi sel NK dan sel limfosit T untuk menghasilkan IFN γ . Sitokin IFN γ sendiri akan mengaktifkan makrofag untuk berfagositosis. Aktivitas sitotoksik dari sel NK dan sel T CD8⁺ ditingkatkan oleh sitokin IL-12 ini. Selain itu IL-12 bersama-sama IFN γ berperan membantu diferensiasi sel limfosit T menjadi sel T_H1.



Sumber: <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?>

Gambar 1.32
Peran Sitokin pada Kekebalan Non Spesifik

Selain membantu respon imun non spesifik, sitokin juga bisa membantu respon imun spesifik. Untuk kelompok pembantu respon imun spesifik sitokin ini banyak diproduksi oleh sel-sel limfosit T. Contoh sitokin yang berperan adalah IL-2 dan IFN γ . Untuk sitokin IL-2 memiliki peran dalam membantu pertumbuhan, daya tahan, perbanyakkan dan diferensiasi sel-sel limfosit T. Selain itu juga berperan dalam perbanyakkan dan diferensiasi sel NK serta meningkatkan aktivitas sitotoksiknya. Sitokin IFN γ sangat penting dalam mengaktivasi makrofag untuk melakukan fagositosis, diferensiasi sel T helper menjadi T_{H1}, menstimulasi produksi IgG dari sel limfosit B dan meningkatkan ekspresi MHC (*Major Histocompatibility Complex*) dalam pengenalan antigen. Sitokin juga berperan dalam stimulasi hematopoiesis. Contoh sitokin dengan fungsi ini antara lain IL-7 dan GM-CSF (*Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor*). Interleukin-7 akan menstimulasi pembentukan sel limfosit T dan B dari progenitor limfoid, sedangkan GM-CSF akan membantu pembentukan sel dendritik dan monosit yang berada pada sumsum tulang (Gordon & Jon, 2012).



Sumber: <https://www.sinobiological.com/cytokines-definition.html>

Gambar 1.33
Peran Sitokin pada Kekebalan Spesifik

Latihan

Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!

- 1) Jelaskan perbedaan antara imunogen dan haptan berdasar cara kerja dalam tubuh manusia!
- 2) Jelaskan pengkategorian *Human Leucocyte Antigen (HLA)* Berdasarkan struktur biokimianya!
- 3) Jelaskan berbagai macam jenis sitokin berdasar jenis sel penghasil, sel target dan cara kerja sitokin tersebut!

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu saudara mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang:

- 1) Imunogen dan haptan
- 2) *Human Leucocyte Antigen (HLA)*
- 3) Jenis dan cara kerja sitokin

Ringkasan

Istilah imunogen dan antigen (Ag) atau sering disebut Immunoglobulin (Ig) secara teori sedikit berbeda, akan tetapi karena istilah Ag sudah digunakan secara luas, maka Ag dianggap sama dengan imunogen. Hal ini berarti, Ag yang dimaksud pada modul ini yaitu Ag yang bersifat imunogenik yang dapat merangsang respon imun untuk memproduksi Ab. Sebagai contoh, sel netrofil akan teraktivasi jika ada bakteri masuk ke dalam tubuh dan dapat menghasilkan Ab. Dalam hal ini, unsur bakteri merupakan Ag yang merangsang respon imun.

Ag merupakan unsur biologis yang mempunyai bentuk dengan struktur kimia yang kompleks dan mempunyai berat molekul cukup besar untuk menstimulus Ab. Oleh karena itu, umumnya jenis Ag berasal dari molekul protein. Epitop (antigen determinan) merupakan bagian dari Ag yang bereaksi dengan Ab atau dengan reseptor spesifik pada limfosit T. Epitop ini berada pada molekul pembawa sel darah merah, terdapat banyak epitop yang menentukan spesifisitas dan kekuatan reaksi Ag dan Ab. Suatu substansi dengan berat molekul < 10.000 Da, seperti obat antibiotik umumnya tidak imunogenik, tetapi bila diikat pada protein pembawa yang cukup besar, maka akan membentuk suatu kompleks yang dapat merangsang respon imun untuk memproduksi Ab terhadap molekul tersebut. Substansi tersebut adalah haptan, yang bentuk kompleksnya dapat bereaksi dengan Ab, tetapi ia sendiri tidak imunogenik.

Selain imunogen dan haptan, dikenal pula Sistem *Human Leucocyte Antigen* (HLA) atau sering disebut juga sebagai Major Histocompatibility Complex (MHC). HLA diekspresikan di membran sel berinti, yaitu sel limfosit, granulosit, monosit, trombosit, dan beberapa organ, walaupun diketahui trombosit tidak mempunyai inti sel. Berdasarkan struktur biokimianya, HLA dikategorikan menjadi HLA kelas I dan II. HLA bersifat sangat imunogenik. Pada proses transfusi, kehamilan dan transplantasi organ, individu normal dapat membentuk Ab terhadap HLA. Oleh karena itu, pada transplantasi organ, untuk menghindari proses penolakan organ di tubuh pasien, dilakukan terlebih dulu pemeriksaan HLA typing, untuk menentukan kecocokan donor dan pasien. Pada proses transfusi, untuk menghindari reaksi transfusi karena ketidakcocokan HLA donor dan pasien, maka komponen darah yang ditransfusikan dihilangkan sel leukositnya dengan cara disaring atau disebut dengan leukoreduction atau leucopoor.

Reaksi ketidakcocokan HLA dapat menghasilkan Ab terhadap HLA. Ab HLA biasanya terdapat pada wanita yang mempunyai riwayat sering melahirkan. Jenis Ab ini dapat ditemukan pada reaksi transfusi yang diberi nama "*transfusion related acute lung injury*". Selain HLA, terdapat juga jenis Ag leukosit yaitu Human Netrofil Antigen/HNA di sel netrofil. Pada membran trombosit juga terdapat Ag khusus yang diberi nama Human Platelet Antigen (HPA). Adanya ketidakcocokan HPA menimbulkan Ab terhadap HPA. Antibodi (Ab) terhadap HPA menyebabkan penurunan jumlah trombosit (trombositopenia).

Antigen pada sel darah merah diklasifikasikan di sistem golongan darah (ABO, Rh Lewis, Kell, Kid, Duffy, dsb). Antigen pada sel lekosit diklasifikasikan pada sistem HLA, HNA. Antigen pada trombosit diklasifikasikan ke dalam sistem HPA. Jenis Ag ini tidak murni hanya berada di satu jenis sel darah saja, terkadang terdapat beberapa jenis Ag sel darah merah yang terdapat di sel darah lain seperti trombosit, contohnya adalah ABO atau HLA yang juga terdapat di trombosit.

Aktifitas sistem kekebalan juga melibatkan kerja Sitokin yaitu protein yang dihasilkan oleh sel dan berfungsi terhadap sel itu sendiri maupun sel-sel lain di sekitarnya. Sitokin ini berperan dalam aktivasi sel-sel imun (baik non spesifik maupun spesifik), mengatur hematopoiesis maupun membantu terjadinya peradangan (inflamasi). Sitokin memiliki beberapa nama lain yang dihubungkan dengan jenis sel penghasil, sel target dan cara kerja sitokin tersebut monokin, interleukin, kemokin. Terdapat tiga cara kerja sitokin dalam mekanisme pertahanan tubuh, yaitu autokrin, parakrin dan endokrin. Contoh sitokin yang memiliki cara kerja endokrin adalah hormon. Sitokin yang dihasilkan dan bekerja dengan cara autokrin, parakrin maupun sitokrin akan ditangkap oleh reseptor pada sel target.

Terdapat beberapa kemampuan kerja sitokin yaitu pleiotropisme, redundansi, sinergi dan antagonism. Karakteristik sitokin juga cukup khas, diantaranya akan diproduksi oleh sel yang teraktivasi karena mengenal patogen, sitokin yang diproduksi kemudian akan berikatan dengan reseptor yang ada di permukaan sel target, ekspresi reseptor sitokin ini akan diatur oleh sinyal eksternal, sitokin yang sudah mencapai sel target dapat mengubah ekspresi gen sel target, sehingga akan terjadi perubahan sifat dan perbanyakkan sel target, produksi sitokin juga akan diatur sehingga tidak terlalu banyak pada tubuh (feedback mechanism).

Sitokin juga bisa berperan dalam pengaturan respon imun non spesifik, spesifik, hematopoiesis dan peradangan atau inflamasi. Pada pengaturan respon non spesifik, sitokin akan mengaktivasi sel-sel respon imun non seluler. Selain membantu respon imun non spesifik, sitokin juga bisa membantu respon imun spesifik.

Tes 3

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Merupakan benda asing yang bisa mencetuskan respon imune pada tubuh manusia disebut
 - A. antibodi
 - B. antigen
 - C. sitokin
 - D. pathogen

- 2) Jenis Ag yang apabila masuk dalam tubuh akan segera memacu sistem kekebalan dengan salah satu cara memacu pembentukan antibody adalah
- A. antibodi
 - B. antigen
 - C. imunogen
 - D. hapten
- 3) Merupakan bagian dari Ag yang bereaksi dengan Ab atau dengan reseptor spesifik pada limfosit T
- A. epitop
 - B. paratrop
 - C. imunogen
 - D. hapten
- 4) Ag merupakan unsur biologis yang mempunyai bentuk dengan struktur kimia yang kompleks dan mempunyai berat molekul cukup besar untuk menstimulus Ab. Oleh karena itu, umumnya jenis Ag berasal dari molekul
- A. lemak
 - B. karbohidrat
 - C. protein
 - D. mineral
- 5) Jenis, yang bentuk kompleksnya dapat bereaksi dengan Ab, tetapi ia sendiri tidak imunogenik
- A. hapten
 - B. imunogen
 - C. antibody
 - D. epitop
- 6) Sistem Human Leucocyte Antigen (HLA) diekspresikan di membran sel berinti, yaitu sel limfosit, granulosit, monosit, trombosit sering disebut juga
- A. Ag
 - B. Ig
 - C. MHC
 - D. Ab

- 7) Berdasarkan struktur biokimianya, HLA dikategorikan menjadi HLA kelas I dan II. HLA kelas I berada di
- A. limfosit T
 - B. monosit
 - C. limfosit B
 - D. tromboit
- 8) Terdapat beberapa jenis Jenis sitokin yang dihasilkan akan bekerja sendiri terhadap sel yang memproduksinya adalah
- A. parakrin
 - B. autokrin
 - C. endokrin
 - D. interleukin
- 9) Terdapat beberapa kemampuan kerja sitokin adapun kemampuan satu sitokin untuk bekerja pada beberapa jenis sel target adalah
- A. pleiotropisme
 - B. redundansi
 - C. antagonism
 - D. sinergi
- 10) Jenis sitokin juga bisa membantu respon imun spesifik adapun Contoh sitokin yang berperan dalam membantu pertumbuhan, daya tahan, perbanyakkan dan diferensiasi sel-sel limfosit T adalah
- A. IL1
 - B. IL2
 - C. IL3
 - D. IL4

Kunci Jawaban Tes

Test Formatif 1

- 1) A
- 2) D
- 3) B
- 4) D
- 5) D
- 6) B
- 7) B
- 8) C
- 9) A
- 10) A

Test Formatif 2

- 1) C
- 2) D
- 3) A
- 4) B
- 5) B
- 6) A
- 7) C
- 8) D
- 9) C
- 10) A

Test Formatif 3

- 1) B
- 2) C
- 3) A
- 4) C
- 5) A
- 6) A
- 7) D
- 8) B
- 9) A
- 10) B

Glosarium

Antibodi	: Zat yang dibentuk dalam darah untuk memusnahkan bakteri virus atau untuk melawan toksin yang dihasilkan oleh bakteri.
Antibiotik	: Zat kimia yang dihasilkan oleh berbagai mikroorganisme, bakteri tertentu, fungsi, dan aktinomisetet yang dalam kadar rendah sudah mempunyai kemampuan untuk menghambat pertumbuhan atau menghancurkan bakteri atau berbagai mikroorganisme yang lain (misalnya penisilin, streptomisin, dan tetrasilin).
Bakteriologi	: Ilmu tentang berbagai segi yang menyangkut bakteri.
Biokimia	: Ilmu yang mempelajari tentang peranan berbagai molekul dalam reaksi dan proses kimia yang berlangsung dalam tubuh makhluk hidup.
Diferensiasi	: Proses, cara, perbuatan membedakan; pembedaan; perkembangan tunggal, kebanyakan dari sederhana ke rumit, dari homogen ke heterogen
Eksternal	: Menyangkut bagian luar (tubuh, diri, mobil, dan sebagainya).
Fisiologis	: Bersifat fisiologi; berkenaan dengan fisiologi.
Fagosit	: Sel-sel yang berfungsi mematikan mikroorganisme asing di sekitarnya dengan cara meluluhkannya ke dalam plasma selnya, misalnya sel darah putih memakan kuman.
Granulosit	: Sel yang terdiri atas butir-butir kecil berisi sitoplasma.
Hipersensitivitas	: Reaksi berlebihan, tidak diinginkan karena terlalu sensitifnya respon imun (merusak, menghasilkan ketidaknyamanan, dan terkadang berakibat fatal) yang dihasilkan oleh sistem imun.
Hemopoiesis	: Sering juga dikenal dengan hematopoiesis adalah peristiwa pembuatan sel darah
Hospes	: (inang, hewan penjamu) hewan yang menderita kerugian.
Hormon	: Zat yang dibentuk oleh bagian tubuh tertentu (misalnya kelenjar gondok) dalam jumlah kecil dan dibawa ke jaringan tubuh lainnya serta mempunyai pengaruh khas (merangsang dan menggiatkan kerja alat-alat tubuh).
Imun	: Kekebalan terhadap suatu penyakit.
Inflamasi	: Reaksi tubuh terhadap mikroorganisme dan benda asing yang ditandai oleh panas, bengkak, nyeri, dan gangguan fungsi organ tubuh.
Infeksi	: Terkena hama; termasuk bibit penyakit; ketularan penyakit; peradangan pengembangan pe-nyakit (parasit).
Inang	: Organisme tempat parasit tumbuh dan makan.

Leukosit	: Sel darah tanpa warna (berfungsi untuk membinasakan bakteri yang memasuki tubuh); sel darah putih.
Leukoreduction	: Juga dikenal sebagai Leukodepletion yaitu pengangkatan sel darah putih dari produk darah oleh filtrasi.
Limfosit	: Leukosit yang berinti satu, tidak bersegmen, pada umumnya tidak bergranula, berperan pada imunitas humoral(sel B) dan imunitas sel (sel T)
Makrofag	: Jenis leukosit yang membersihkan tubuh dari sampah yang tidak diinginkan seperti bakteri dan sel-sel mati.
Molekul	: Bagian terkecil senyawa yang terbentuk dari kumpulan atom yang terikat secara kimia. Bagian terkecil senyawa yang masih sanggup memperlihatkan sifat-sifat dari senyawa itu.
Monosit	: Sel yang terdiri atas butir-butir kecil berisi sitoplasma.
Organ	: Alat yang mempunyai tugas tertentu di dalam tubuh manusia (binatang dan sebagainya).
Organisme	: Segala jenis makhluk hidup (tumbuhan, hewan, dan sebagainya); susunan yang bersistem dari berbagai bagian jasad hidup untuk suatu tujuan tertentu.
Parasit	: Benalu; pasilan; organisme yang hidup dan mengisap makanan dari organisme lain yang ditempelinya.
Patogen	: Parasit yang mampu menimbulkan penyakit pada inangnya.
Prematur	: Belum (waktunya) masak (matang); sebelum waktunya; belum cukup bulan.
Resistensi	: Ketahanan
Radioaktif	: Berkenaan atau menunjukkan radioaktivitas.
Reseptor	: Ujung saraf yang peka terhadap rangsangan pancaindra; penerima.
Sel	: Bagian atau bentuk terkecil dari organisme, terdiri atas satu atau lebih inti, protoplasma, dan zat-zat mati yang dikelilingi oleh selaput sel.
Stimulasi	: Dronan; rangsangan.
Spora	: Alat perbanyakan yang terdiri atas satu atau beberapa sel yang dihasilkan dengan berbagai cara pada tumbuhan rendah, Cryptogamae, berukuran sangat halus, mudah tersebar oleh angin, air, binatang dan sebagainya, dan dapat tumbuh langsung pada kapang (bakteri dan sebagainya) atau tidak langsung pada paku-pakuan menjadi individu baru.
Transplantasi	: Pemindahan jaringan tubuh dari suatu tempat ke tempat lain (seperti menutup luka yang tidak berkulit dengan jaringan kulit dari bagian tubuh yang lain).

- TRALI : (Transfusion-Related Acute Lung Injury) reaksi transfusi yang terjadi beberapa jam setelah transfusi darah.
- Trombosit : Keping-keping darah, mempunyai bentuk yang tidak teratur dan tidak mempunyai inti.
- Vaksin : Bibit penyakit (misalnya cacar) yang sudah dilemahkan, digunakan untuk vaksinasi.
- Vaksinasi : Penanaman bibit penyakit (misalnya cacar) yang sudah dilemahkan ke dalam tubuh manusia atau binatang (dengan cara menggoreskan atau menusukkan jarum) agar orang atau binatang itu menjadi kebal terhadap penyakit tersebut.

Daftar Pustaka

- Arlita, L. (2017). *Imunologi Dasar*. Yogyakarta: Dee Publish.
- Baratawidjaja, K. (2009). *Imunologi Dasar, Edisi Kedelapan*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia.
- BBC. 2014. *Edward Jenner (1749 - 1823)*. bbc.co.uk.
- Berche, P. (2012). Louis Pasteur, from crystals of life to vaccination. *Clinical Microbiology and Infection*. 18 (s5): 1–6. doi:10.1111/j.1469-0691.2012.03945.x. PMID 22882766.
- Bioscience Notes. (2018). *Cytokines*. Bioscience Notes.
- Blevins, S.; Bronze, Michael S. (2010). "Robert Koch and the 'golden age' of bacteriology". *International Journal of Infectious Diseases*. 14 (9): e744–e751. doi:10.1016/j.ijid.2009.12.003. PMID 2041334.
- Brenda W, L and Lerner, K. Lee. (2007). *Germ theory of disease: World of Microbiology and Immunology*. Gale : Detroit.
- Cho, Judy H.; Feldman, Marc (2015-7). Heterogeneity of autoimmune diseases: pathophysiologic insights from genetics and implications for new therapies. *Nature Medicine*. 21 (7): 730–738. doi:10.1038/nm.3897. ISSN 1546-170X. PMID 26121193.
- Durani, Y. (2015). *Immune System*. Kids health.org.
- Encyclopaedia Britannica. (2019). *Jules Bordet Belgian Bacteriologist*. Britannica : World of Microbiology and Immunology.
- Encyclopedia. (2019). *History of Immunology*. Britannica : World of Microbiology and Immunology. Ensiklopedia.com.
- GENI. (2014). *Jules Jean Baptiste Vincent Bordet, Nobel Prize in Physiology or Medicine, 1919*. GENI.com.

- Giardino, Giuliana; Gallo, Vera; Prencipe, Rosaria; *et all.* (2016). "Unbalanced Immune System: Immunodeficiencies and Autoimmunity". *Frontiers in Pediatrics*. 4: 107. doi:10.3389/fped.2016.00107. ISSN 2296-2360. PMC 5052255 alt=Dapat diakses gratis. PMID 27766253.
- Gordon, M Pherson and Jon, A. (2012). *Exploring Immunology: Concepts and Evidence, First Edition*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.
- Kaufmann, H Stefan. E. (2017). Remembering Emil von Behring: from Tetanus Treatment to Antibody Cooperation with Phagocytes. *Bio*. 8 (1): e00117–17. PMID 28246359.
- Madigan, M., et al. (2012). *Brock Biology of Microorganisms: Thirteenth edition*. Boston: Benjamin Cummings.
- Mangalam, V Taneja. (2013). *HLA Class II Molecules Influence Susceptibility versus Protection in Inflammatory Diseases by Determining the Cytokine*. Profile Ashutosh K. 190 (2) 513-519.
- Murphy, K. (2012). *Janeway's Immunobiology*. 8th Ed. London :Garland Science.
- Murrell, D. (2018). *How the immune system works. By Tim New Reviewed*.medicalnewstoday.
- Piasecka, B. (2017). Distinctive roles of age, sex, and genetics in shaping transcriptional variation of human immune responses to microbial challenges.*Journal PNAS*.
- Rifa'i, M. (2011). *Diktat: Alergi Dan Hipersensitif*. Malang: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya.
- SCIHI. (2018). *Louis Pasteur the Father of Medical Microbiology*. SCIHI. Org.
- Smeltzer, C. Suzanne & Bare, G. Brenda. (2013). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*. Jakarta : ECG.
- Thurston, L. and Williams, G. (2015). An examination of John Fewster's role in the discovery of smallpox vaccination. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 45 : 173–179.

Ullmann, A. (2011). *Pasteur–Koch: Distinctive Ways of Thinking about Infectious Diseases*. *Microbe*. 2 (8): 383–7.

Uzzaman A, Cho SH. (2012). Chapter 28: Classification of hypersensitivity reactions. *Allergy Asthma Proc. Suppl 1*: 96–99. PMID 22794701.

White, L. B. (2016). *10 Simple and Natural Ways to Boost Your Immune System Everyday*. Health. Com.

Williams, Gareth (2010). *Angel of Death: The Story of Smallpox*. Basingstoke: Palgrave Macmillan. p. 198. ISBN 9780230274716.

Bab 2

KOMPONEN SISTEM IMUN

*M.Syamsul Arif SN. S.kep.Ns, M.kes (biomed).
Talista Anasagi, Amd.AK.*

Pendahuluan

S elamat anda telah selesai mempelajari bab 1 dan dianggap sudah menguasai serta memahami konsep dasar Immunologi dan saat ini anda diharapkan mempelajari bab dua. pada bab dua ini kita akan membahas tentang komponen yang terdapat pada sistem imun meliputi sistem imun nonspesifik dan spesifik.

Sistem imun non spesifik memiliki kemampuan untuk menyerang semua organisme patogen. Organisme patogen dapat berupa virus, bakteri, jamur, protozoa, dan cacing yang menyerang tubuh manusia. Sistem imun non spesifik terdiri dari berbagai jenis barier (pertahanan) yaitu mekanik, humoral, seluler dan kimia. Sedangkan sistem imun spesifik humoral tersusun dari limfosit B atau sel B yang berasal dari sistem sel. Fungsi utama limfosit B adalah mempertahankan tubuh dari infeksi bakteri, virus dan melakukan netralisasi toksin. Sistem imun spesifik seluler terbentuk di sumsum tulang dan sering disebut sel T. Fungsi utama sistem imun spesifik seluler ialah untuk pertahanan terhadap bakteri, virus, jamur dan keganasan di intra seluler.

Setelah mempelajari bab kedua ini, Mahasiswa RPL program studi DIII teknologi bank darah mampu menjelaskan komponen dalam sistem imun. Untuk memudahkan terwujudnya capaian pembelajaran yang diharapkan bagi anda, maka pada bab ke dua ini diberikan materi yang terbagi menjadi dua topik yaitu pada topik satu menguraikan tentang kekebalan non spesifik dan topik dua dibahas tentang kekebalan non spesifik.

Untuk mengevaluasi sejauh mana pemahaman anda dalam mempelajari bab ini, disarankan anda mengerjakan latihan dan menjawab soal soal di akhir bab tanpa melihat bahan pembelajaran.

Topik 1

Sistem Imun Non Spesifik

Sistem imun atau sistem kekebalan tubuh merupakan suatu sistem perlindungan secara biologis yang ada dalam tubuh manusia untuk menangkal radikal bebas yang menyerang dengan cara mengusir organisme penyebab penyakit (patogen), sehingga seorang individu akan terhindar dari suatu penyakit. Apabila sistem ini bekerja dengan baik, maka seseorang akan terhindar dari serangan virus ataupun bakteri, sebaliknya jika sistem ini tidak bekerja dengan baik atau sedang dalam kondisi yang lemah, maka kekebalan tubuh individu tersebut akan mudah terserang penyakit. Hal ini dapat kita ibaratkan seperti ketika pergantian cuaca yang ekstrem dan teman kita banyak yang terkena flu dengan tidak menutup mulut dan hidung ketika batuk. Bila sistem imun kita berkerja dengan baik maka kita tidak akan tertular flu, namun bila sistem imun sedang lemah maka kita akan terkena flu.



Sumber: Kompasiana.com

Gambar 2.1
Kekebalan Imun yang Melemah

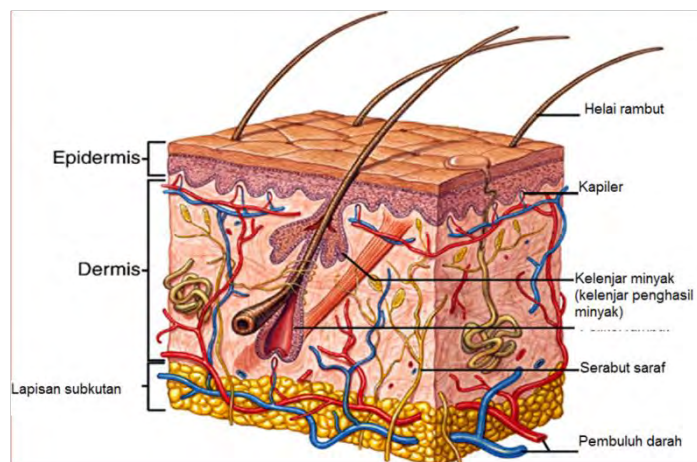
Sistem imun pada seorang individu sendiri dibedakan menjadi dua yaitu sistem imun spesifik dan sistem imun non spesifik. Mekanisme perlindungan tubuh yang tidak spesifik yaitu lebih dikenal sebagai sistem imun non spesifik berkerja dengan cara mengusir semua mikroorganisme secara merata menghalangi masuknya organisme dan menghalaginya untuk mengberkembang biak di dalam tubuh, selain itu juga membantu menghilangkan sel-sel abnormal tubuh yang nantinya akan berkembang menjadi kanker. Dapat diambil kesimpulan bahwa sistem imun non spesifik akan menyerang semua jenis patogen. Dalam sistem imun yang dimaksud patogen berupa virus, bakteri, jamur, protozoa, dan cacing yang menyerang kekebalan dalam tubuh tanpa terkecuali (Durani, 2015).

Sistem imun non spesifik terdiri dari berbagai jenis barier atau mekanisme perlindungan yang akan dijelaskan dalam bab ini, sebagai berikut:

A. PERTAHANAN FISIK/MEKANIK

Sistem pertahanan fisik atau mekanik merupakan barier pertahanan awal yang masih terlihat oleh mata, yang terdiri dari kulit, selaput lendir, silia pada saluran pernapasan yang termasuk dalam sistem imun non spesifik yang mampu melindungi tubuh yang sulit untuk ditembus oleh sebagian besar zat yang dapat menginfeksi tubuh. Kulit merupakan barier pertahanan yang tidak bisa ditembus karena terdapat keratinosit dan lapisan epidermis kulit sehat dan epitel mukosa yang utuh sehingga tidak dapat ditembus oleh kebanyakan mikroba yang akan menginfeksi tubuh (Baratawidjaja, 2012).

Barier pertahanan tubuh terbesar dan mudah dilihat oleh kita adalah kulit. Secara normal, kulit tidak akan mampu untuk ditembus oleh patogen kecuali jika ada kerusakan jaringan (misalnya terjadi luka), maka bakteri atau virus dapat masuk ke dalam tubuh melalui jalan ini. Jika kulit dapat ditembus oleh patogen, maka pada bagian tersebut akan terjadi infeksi penyakit ditandai dengan adanya peradangan (Ferdinand, 2009).

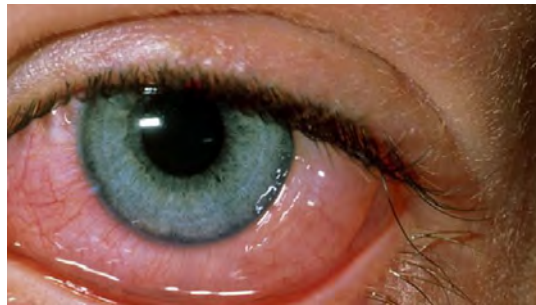


Sumber: Softilmu.com

Gambar 2.2
Lapisan Kulit

Sistem barier pertahanan non spesifik lainnya yaitu membran mukosa yang tersusun oleh kelenjar yang menghasilkan sekresi berupa lendir. Membran mukosa melapisi beberapa organ dalam tubuh seperti paru-paru, saluran pencernaan. Membran mukosa tidak hanya melapisi organ dalam tubuh namun juga melapisi beberapa bagian tubuh yang terpapar

lingkungan luar seperti telinga, kelopak mata, dan lubang hidung. Air mata juga termasuk kedalam pertahanan nonspesifik eksternal karena air mata membuang segala macam partikel asing yang masuk ke mata, contohnya saja ketika kita terlalu lama di depan komputer maka mata kita akan kering terjadi iritasi maka otomatis mata akan mengeluarkan air mata untuk melindungi mata (Chaerunnisa, 2019).



Sumber: Tribunnews.com

Gambar 2.3
Perlindungan Mata dengan Air Mata

Selain itu reflek batuk atau bersin yang merupakan reflek fisiologis terjadi bila ada benda asing masuk kedalam saluran pernafasan, reflek ini merupakan salah satu pertahanan tubuh non spesifik yang berfungsi mencegah debu masuk ke dalam paru-paru sehingga mencegah terjadinya infeksi pada saluran nafas atau ataupun saluran nafas bawah (Ferdinand, 2009).

B. PERTAHANAN HUMORAL

Mekanisme imun yang terjadi apabila barrier tubuh dapat di tembus oleh suatu mikroorganisme, maka hal ini akan mengaktifkan sistem imun nonspesifik lainnya untuk bekerja, antara lain adalah inflamasi akut. Sistem pertahanan tubuh nonspesifik humoral yang dikenal dengan sistem komplemen bertindak sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh bawaan, dan dapat bekerja dengan sistem kekebalan adaptif jika diperlukan (Baratawidjaja, 2012).

Pertahanan Humoral Sistem imun nonspesifik ini menggunakan berbagai molekul larut tertentu yang diproduksi di tempat infeksi dan berfungsi mengatasi masalah lokal hanya pada bagian tersebut, misalnya peptida antimikroba (defensin, katelisidin, dan IFN dengan efek antiviral). Namun juga ada faktor larut lainnya yang diproduksi di tempat yang lebih jauh dan dikerahkan ke jaringan sasaran melalui sirkulasi seperti komplemen dan PFA (Protein Fase Akut). Pertahanan humoral tersusun oleh komplemen, interferon dan CRP (C Reaktif

Protein/protein fase akut), kolektin MBL 9 (Manan Binding Lectin) yang dijabarkan sebagai berikut:

1. Komplemen

Komplemen berfungsi mengaktifkan fagosit dan membantu destruktif bakteri dan parasit karena komplemen dapat menghancurkan sel membran bakteri. Komplemen merupakan faktor kemotaktik yang mengarahkan makrofag ke tempat bakteri, komponen yang mengendap pada permukaan bakteri sehingga memudahkan makrofag untuk mengenal dan memfagositosis (opsonisasi).

2. Interferon

Interferon adalah suatu glikoprotein yang dihasilkan oleh berbagai sel manusia yang mengandung nukleus dan dilepaskan sebagai respons terhadap infeksi virus. Interferon mempunyai sifat anti virus dengan cara menginduksi sel-sel yang berada disekitar sel yang terinfeksi virus sehingga menjadi resisten terhadap virus. Disamping itu, interferon juga dapat mengaktifkan Natural Killer cell (sel NK). Sel yang diinfeksi virus atau menjadi ganas akan menunjukkan perubahan pada permukaannya. Perubahan tersebut akan dikenal oleh sel NK yang kemudian akan dibunuhnya, dengan demikian penyebaran virus dapat dicegah.

3. Reactive Protein (CRP)

Peranan CRP adalah sebagai opsonin dan mengaktifkan komplemen. CRP dibentuk oleh badan pada saat infeksi. CRP merupakan protein yang kadarnya cepat meningkat setelah infeksi atau inflamasi akut. CRP berperan pada imunitas non spesifik, karena dengan bantuan Ca^{++} dapat mengikat berbagai molekul yang terdapat pada banyak bakteri dan jamur.

4. Kolektin MBL 9 (*Manan Binding Lectin*)

Lektin mannose binding (MBL), juga disebut protein mannose binding protein atau mannan binding (MBP), merupakan lektin yang berperan dalam kekebalan bawaan. MBL milik kelas collectins dalam tipe C lektin superfamili, yang fungsinya mengenali pola pada baris pertama pertahanan dalam host pra-imun. MBL mengakui pola karbohidrat, ditemukan pada permukaan sejumlah besar patogen mikro-organisme, termasuk bakteri, virus, protozoa dan jamur. Pengikatan MBL ke mikro-organisme hasil di aktivasi jalur lektin dari sistem komplemen. Fungsi lain MBL adalah saling mengikat pada permukaan patogen, yang kemudian mengikat reseptor komplemen yang terdapat pada fagosit (Playfair & Chain, 2012).

Sistem pertahanan non spesifik humoral tersusun dari berbagai protein yang, ketika tidak aktif akan bersirkulasi dalam darah. Ketika diaktifkan, protein ini bergabung untuk memulai menyusun pertahanan komplemen (Baratawidjaja, 2012). Langkah-langkah pertahanan tubuh humoral nonspesifik melalui beberapa proses, sebagai berikut:

1. Oponisasi

opsonisasi sel-sel bakteri terjadi apabila seluruh sistem komplemen teraktivasi maka akan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Oponisasi adalah proses di mana partikel asing yang berasal dari luar tubuh ditandai untuk dilakukan pemusnahan dengan cara fagositosis. Semua jalur dalam tubuh membutuhkan antigen untuk memberi sinyal bahwa ada ancaman yang terdeteksi. Oponisasi menandai sel yang terinfeksi dan mengidentifikasi patogen yang bersirkulasi yang mengekspresikan antigen yang sama.

2. *Chemotaxis*

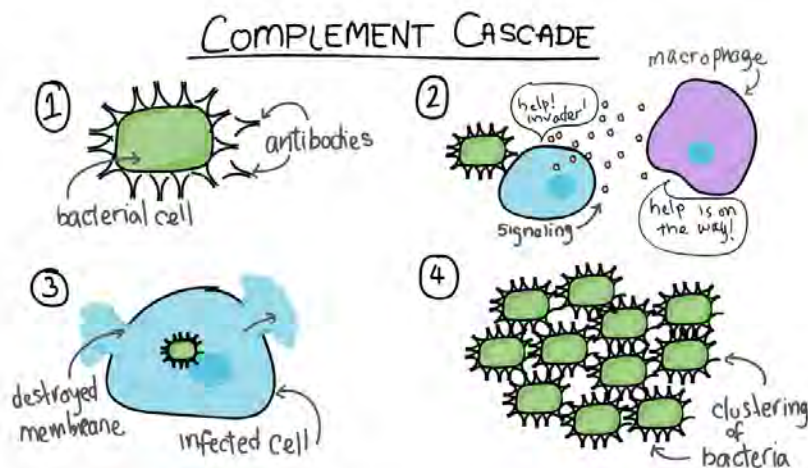
Chemotaxis adalah proses daya tarik dan pergerakan makrofag menuju ke sinyal kimia. *Chemotaxis* menggunakan sitokin dan kemokin untuk menarik makrofag dan neutrofil ke lokasi infeksi, memastikan bahwa patogen di daerah itu akan dihancurkan. Dengan membawa sel-sel kekebalan ke suatu daerah dengan patogen yang diidentifikasi, maka akan memudahkan sistem imun mengenali patogen sehingga meningkatkan kemungkinan bahwa ancaman akan dihancurkan dan infeksi akan diobati.

3. Sel Lisis

Setelah makrofag tertarik di lokasi inflamasi maka makrofag akan mengalami lisis. Lisis adalah pemecahan atau penghancuran membran sel. Protein dari sistem komplemen menusuk selaput sel asing, sehingga menghancurkan integritas patogen. Menghancurkan membran sel asing atau patogen, melemahkan kemampuan mereka untuk berkembang biak, dan membantu menghentikan penyebaran infeksi.

4. Aglutinasi

Patogen akan dihancurkan selanjutnya akan meningkatkan kerja dengan proses aglutinasi. Aglutinasi menggunakan antibodi untuk mengelompokkan dan mengikat patogen bersama-sama, mirip seperti koboi yang mengumpulkan ternaknya. Dengan menyatukan patogen di area yang sama, sel-sel sistem kekebalan tubuh dapat meningkatkan serangan dan melemahkan infeksi. Sel-sel sistem kekebalan tubuh bawaan lainnya terus beredar di seluruh tubuh untuk melacak patogen lain yang belum terkumpul dan terikat untuk dihancurkan



Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.3
Pertahanan Humoral

Sistem kekebalan bawaan bekerja untuk melawan patogen sebelum mereka dapat memulai infeksi aktif. Untuk beberapa kasus, respon imun bawaan tidak cukup, atau patogen mampu mengeksploitasi respon imun bawaan untuk jalan ke sel inang. Dalam situasi seperti itu, sistem kekebalan tubuh bawaan bekerja dengan sistem kekebalan adaptif untuk mengurangi keparahan infeksi, dan untuk melawan penyerang tambahan sementara sistem kekebalan adaptif sibuk menghancurkan infeksi awal (Abbas, 2011).

C. PERTAHANAN BIOKIMIA

Pertahanan biokimia merupakan barrier pertahanan yang dilakukan oleh tubuh dalam melawan patogen dengan melibatkan zat kimia dalam tubuh. Misalnya, sekresi oleh kelenjar lemak dan kelenjar keringat pada kulit meningkatkan keasaman (pH) permukaan kulit, asam lemak yang dilepaskan oleh kulit mempunyai efek denaturasi terhadap protein membran sel yang mencegah banyaknya mikroorganisme berkoloni di kulit kita, sehingga tidak terjadi infeksi (Abbas, 2011).

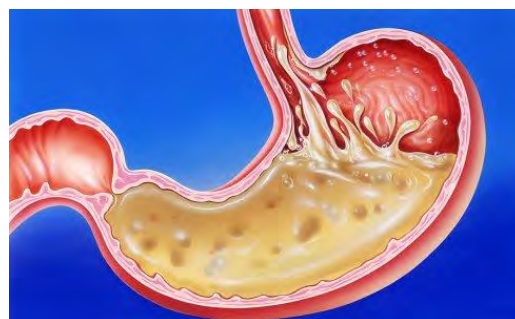


Sumber: Grid.ID

Gambar 2.4
Skresi Kelenjar Keringat

Air liur, air mata dan sekresi mukosa (mukus) yang disekresikan jaringan epitel dan mukosa dapat melenyapkan banyak bibit penyakit yang potensial menyerang sistem imun tubuh. Pada lapisan mukosa tubuh mata dan saliva mengandung lisozim dan fosfolipase yang mampu melisiskan lapisan peptidoglikan dinding bakteri, sehingga bakteri yang masuk akan lemah. Selain itu, bakteri flora normal tubuh pada epitel dan mukosa dapat juga mencegah koloni bakteri patogen.

Asam hidroklorida dalam lambung, enzim proteolitik, antibodi dan empedu dalam usus halus membantu menciptakan lingkungan yang asam sehingga dapat mencegah infeksi oleh mikroba. Contohnya sistem pertahanan yang dilakukan lambung untuk mencegah perkembangan mikroorganisme yaitu dengan memproduksi asam lambung (HCl) untuk membunuh kuman-kuman yang masuk bersama makanan yang kita makan, gerakan peristaltik pada usus yang mendorong bibit penyakit yang ada di dalam usus sehingga segera dapat keluar bersama feses atau kotoran pada proses ekskresi. Tidak lupa keasaman pada vagina dan urin berfungsi untuk menghambat pertumbuhan bibit penyakit tertentu. (Ferdinand, 2009).



Sumber: wordpress.com

Gambar 2.5
Produksi HCL pada Lambung

D. PERTAHANAN SELULER

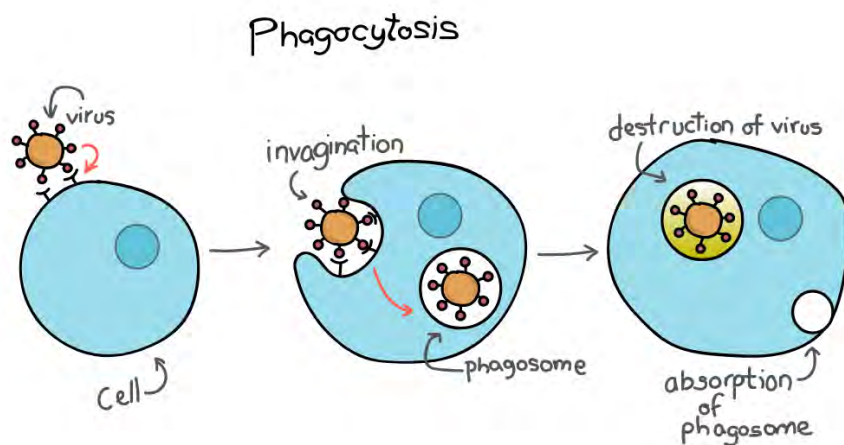
Pertahanan seluler merupakan bagian dari sistem pertahanan tubuh non spesifik yang mempunyai fungsi utama untuk melakukan fagositosis. Membahas mengenai fagositosis tidak lepas dari peran serta sel darah putih atau leukosit, yang berfungsi untuk mempertahankan dan melindungi tubuh manusia pada sistem peredaran darah (Abbas, 2011).

Dalam pertahana seluler, terdapat beberapa sel-sel yang menyokong leukosit dari sistem kekebalan tubuh bawaan diantaranya, yaitu:

1. Sel-sel Fagosit (Monosit & makrofag)

Fagositosis atau sel fagositosis berasal dari kata *phagocyte* yang mempunyai arti "sel makan", fagositosis menggambarkan peran yang dilakukan oleh fagosit dalam respon imun. Fagosit beredar di seluruh tubuh, mencari potensi ancaman seperti bakteri dan virus yang berada dalam tubuh untuk dimakan dan lalu dihancurkan. Fagosit dapat dianggap sebagai penjaga keamanan yang sedang berpatroli di seluruh tubuh.

Sel fagosit dibedakan menjadi 2 jenis, yaitu fagosit mononuklear dan polimorfonuklear. Fagosit mononuklear contohnya adalah monosit yang berada di darah dan jika bermigrasi ke jaringan akan menjadi makrofag. Contoh dari fagosit polimorfonuklear adalah granulosit, yaitu netrofil, eosinofil, basofil dan cell mast (di jaringan). Supaya proses fagosit ini bisa terjadi, maka suatu mikroorgansime harus berjarak dekat dengan sel fagositnya (Gordon & Jon, 2012).

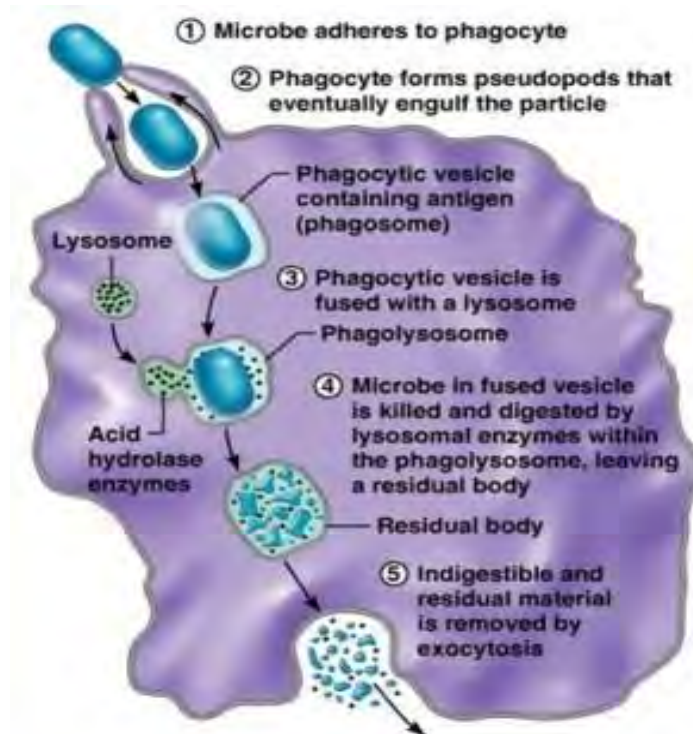


Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.6
Fagositosis

fagositosis adalah mekanisme utama untuk menghilangkan patogen dan serpihan sel seperti bakteri, sel jaringan yang sudah mati, dan partikel mineral kecil. Proses fagositosis melalui beberapa langkah, sebagai berikut:

- a. Pengenalan (*recognition*), yaitu proses dimana sel-sel fagosit mengenali mendeteksi patogen berupa mikroorganisme/ partikel asing yang tersebar di dalam tubuh.
- b. Pergerakan (*chemotaxis*), setelah suatu partikel mikroorganisme dikenali selanjutnya sel fagosit akan bergerak menuju partikel yang telah dikenali tersebut. Proses ini terjadi karena bakteri/mikroorganisme mengeluarkan semacam zat chemo-attract seperti kemokin yang dapat memikat sehingga mampu menarik sel hidup seperti fagosit untuk menghampirinya.
- c. Perlekatan (*adhesion*), setelah sel fagosit bergerak menuju partikel asing, partikel tersebut akan melekat dengan reseptor pada membran sel fagosit. Proses ini akan dipemudah apabila mikroorganisme tersebut berlekatan dengan mediator komplemen seperti opsonin (opsonisasi).
- d. Penelanan (*ingestion*), ketika partikel asing telah berikatan dengan reseptor di membran plasma sel fagosit, seketika membran sel fagosit tersebut akan menyelubungi seluruh permukaan partikel asing dan menelannya hidup-hidup ke dalam sitoplasma. Sekali telan, partikel tersebut akan masuk ke sitoplasma di dalam sebuah gelembung mirip vakuola yang disebut fagosom.
- e. Pencernaan (*digestion*) fagosom yang berisi partikel asing di dalam sitoplasma sel fagosit, dengan segera mengundang kedatangan lisosom. Lisosom yang berisi enzim-enzim penghancur seperti acid hydrolase dan peroksidase, berfusi dengan fagosom membentuk fagolisosom. Enzim-enzim akan tumpah ke dalam fagosom dan mencerna seluruh permukaan partikel asing hingga hancur berkeping-keping. Sebagian epitop yang merupakan bagian dari partikel asing tersebut akan berikatan dengan sebuah molekul kompleks yang bertugas mempresentasikan epitop tersebut ke permukaan, molekul ini dikenal dengan MHC (*major histocompatibility complex*) untuk dikenali oleh sistem imunitas spesifik sehingga dimasa mendatang sistem imun akan langsung memusnahkan mikroorganisme yang sama.
- f. Pengeluaran (*releasing*) produk sisa partikel asing yang tidak dicerna akan dikeluarkan oleh sel fagosit (Gordon & Jon, 2012).



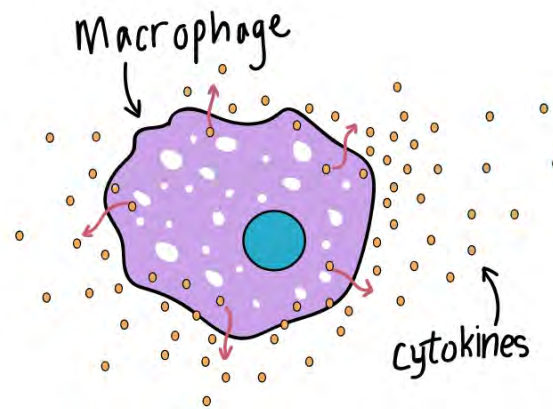
Sumber: biologimediacentre.com

Gambar 2.7
Proses Fagositosis

Makrofag dalam dunia mikrobiologi biasa disingkat "M ϕ " berasal dari bahasa Yunani yang berarti "pemakan sel yang besar". Sel makrofag merupakan sel fagositik yang efisien dalam meninggalkan sistem peredaran darah dengan bergerak melintasi dinding pembuluh kapiler. Kemampuan untuk berkeliaran di luar sistem peredaran darah merupakan kemampuan yang sangat penting, karena memungkinkan makrofag untuk berburu patogen dengan batasan yang lebih sedikit, sehingga diharapkan tidak ada patogen yang menyerang tubuh. Makrofag juga dapat melepaskan sitokin untuk memberi sinyal dan merekrut sel lain ke daerah yang teridentifikasi adanya patogen. Makrofag tersusun atas leukosit fagositik yang besar, yang mempunyai kemampuan bergerak hingga keluar sistem vaskuler dengan menyebrang membran sel dari pembuluh kapiler dan memasuki area antara sel yang sedang diincar oleh patogen. Dalam jaringan, makrofag organ-spesifik yang terdiferensiasi dari sel fagositik yang ada dengan darahnya yang disebut monosit. Makrofag adalah fagosit yang paling efisien dengan kemampuan bisa mencerna sejumlah besar bakteri atau sel lainnya. Pengikatan molekul bakteri ke reseptor permukaan makrofag memicu proses penelanan dan penghancuran bakteri melalui "serangan respiratori", sehingga menyebabkan pelepasan bahan oksigen reaktif. Patogen juga menstimulasi makrofag untuk menghasilkan kemokin,

akan memanggil sel fagosit lain di sekitar wilayah terinfeksi (Staf Pengajar Fakultas Kedokteran UI, 2010).

Makrofag merupakan hasil dari diferensiasi monosit yang bermigrasi ke jaringan, makrofag ini akan terus hidup dalam jaringan sebagai makrofag residen. Ada makrofag yang disebut sebagai Sel kupffer merupakan jenis dari makrofag yang berada dalam hati, histiosit dalam jaringan ikat, dll (Gordon & Jon, 2012).

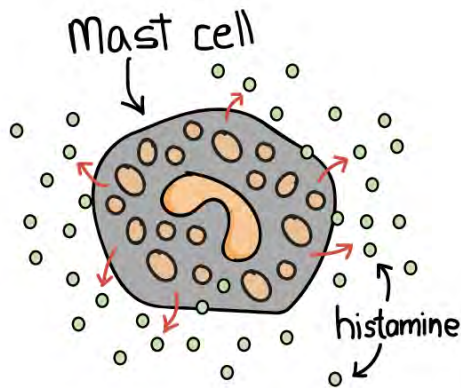


Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.8
Diagram Makrofag dan Sitokin

2. Basofil dan sel Mast

Sel mast banyak ditemukan terdapat dalam selaput lendir dan jaringan ikat. Sel mast berperan penting dalam proses penyembuhan luka dan pertahanan terhadap patogen melalui respons inflamasi. Ketika sel mast diaktifkan, maka akan melepaskan sitokin dan butiran yang mengandung molekul kimia untuk membentuk suatu pertahanan yang disebut kaskade inflamasi. Pada proses inflamasi akan melepaskan mediator kimia seperti histamin yang berfungsi melebarkan pembuluh darah, meningkatkan aliran darah dan sistem perdagangan sel ke area infeksi. Sitokin yang dilepaskan selama proses ini bertindak sebagai layanan kurir, dengan menyalurkan informasi memperingatkan sel-sel kekebalan yang lainnya, seperti neutrofil dan makrofag untuk membuat jalan mereka ke daerah infeksi, dengan tujuan meningkatkan kewaspadaan dari ancaman yang beredar.

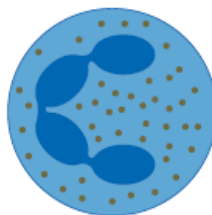


Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.9
Sel Mast

Neutrofil adalah sel fagosit yang juga diklasifikasikan sebagai granulosit karena mengandung granula dalam sitoplasma mereka. Butiran yang ada pada neutrofil sangat beracun bagi bakteri dan jamur, dengan tujuan menyebabkan patogen berhenti berkembang biak atau mati saat kontak dengan neutrofil. Neutrofil terbentuk di sumsum tulang, pada orang dewasa yang sehat dapat menghasilkan sekitar 100 miliar neutrofil baru per hari. Neutrofil menjadi sel pertama yang akan tiba di lokasi infeksi karena ada begitu banyak sel yang beredar pada kurun waktu tertentu.

Neutrophil



Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.10
Diagram Neutrofil dan Butiran

Dalam sistem perlindungan imun non spesifik eosinofil berperan sebagai target granulosit parasit multiseluler. Eosinofil mengeluarkan sejumlah protein yang sangat beracun dan radikal bebas yang membunuh bakteri dan parasit. Penggunaan protein beracun dan radikal bebas juga menyebabkan kerusakan jaringan selama reaksi alergi, sehingga aktivasi

dan pelepasan toksin oleh eosinofil sangat diatur untuk mencegah adanya kerusakan jaringan yang tidak perlu. Sementara eosinofil hanya membentuk 1-6% dari sel darah putih, mereka ditemukan di banyak lokasi, termasuk timus, saluran pencernaan bagian bawah, ovarium, uterus, limpa, dan kelenjar getah bening.

Eosinophil



Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.11
Diagram Eosinofil dan Butiran

Sebagai salah satu sistem pertahanan non spesifik seluler, basofil termasuk dalam golongan granulosit yang berfungsi menyerang parasit multiseluler. Basofil akan melepaskan histamin, seperti sel mast pada daerah yang mengalami infeksi. Pelepasan histamin pada daerah infeksi membuat basofil dan sel mast sebagai pemegang kunci utama dalam pemasangan respons alergi.

Basophil

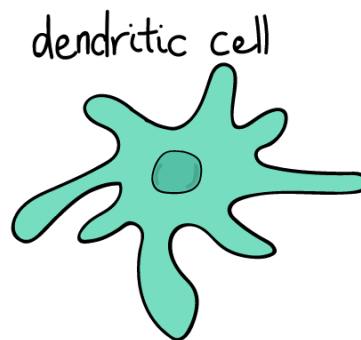


Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.12
Basofil

Sel dendrit memegang peran sebagai penyaji antigen yang terletak di jaringan, kelebihan lainnya sel dendrit dapat menghubungkan lingkungan eksternal melalui kulit, lapisan mukosa bagian dalam hidung, paru-paru, perut, dan usus. Karena sel-sel dendrit terletak di jaringan yang merupakan titik umum untuk infeksi awal, mereka dapat mengidentifikasi ancaman dan

bertindak sebagai pembawa pesan untuk seluruh sistem kekebalan tubuh dengan presentasi antigen. Sel dendritik juga bertindak sebagai jembatan penghubung antara sistem kekebalan tubuh bawaan dan sistem kekebalan adaptif (Gordon & Jon, 2012).



Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.13
Sel Dendrit

3. Sel NK

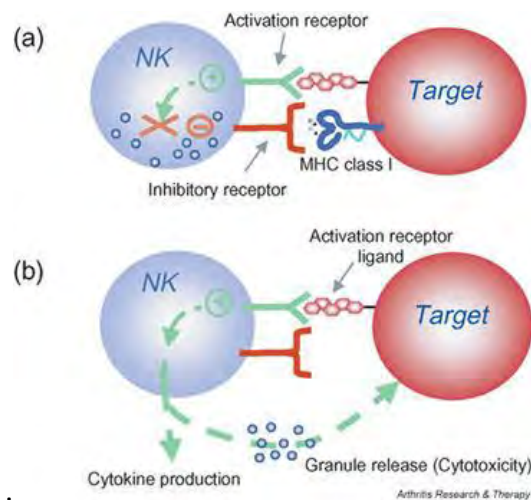
Sel Natural Killer (sel NK) merupakan salah satu sel pertahanan tubuh tidak langsung menyerang patogen. Sebaliknya sel pembunuh alami menghancurkan sel inang yang terinfeksi untuk menghentikan penyebaran infeksi. Sel inang yang terinfeksi atau dikompromikan dapat memberi sinyal sel pembunuh alami untuk dihancurkan melalui ekspresi reseptor spesifik dan presentasi antigen (Abbas, 2011).

Natural killer cells (NKC) secara spontan mampu melisiskan dan menghancurkan sel yang terinfeksi virus atau sel-sel kanker secara langsung pada saat pertama kali dikenali sebagai bahan asing. NKC adalah pembunuh alamiah yang merupakan limfosit besar sering disebut juga dengan limfosit non-T dan limfosit non-B. Cara kerja dan sasaran utama sel ini serupa dengan sel T sitotoksik, bedanya dengan sel T sitotoksik hanya pada fungsi mematikan sel-sel yang terinfeksi virus yang sejenis atau sel kanker jenis tertentu yang sudah pernah dikenali terlebih dahulu. Selain itu setelah terpapar, sel T sitotoksik memerlukan periode pematangan sebelum mampu melisiskan sel. NKC membentuk lini pertahanan yang bersifat nonspesifik dan segera terhadap sel yang terinfeksi virus atau sel kanker sebelum sel T sitotoksik yang lebih spesifik sehingga dapat menjalankan fungsinya.

Didalam tubuh banyak sekali ditemukan populasi limfosit yang digolongkan sebagai sel NK dan antibodl *dependent killer cell* yang memiliki fungsi dalam pengawasan tumor tertentu dan infeksi virus. Kebanyakan sel NK merupakan large granular lymphocyte (LGL). Membran sel tersebut menunjukkan ciri-ciri antara sel limfosit dan monosit. Sel NK dapat menghancurkan

sel yang mengandung virus atau sel neoplasma dan interferon yang mempunyai pengaruh dalam mempercepat pematangan dan efek sitolitik sel NK (Jawetz, et all, 2013).

Sel NK dan sel T sitotoksik dapat membunuh sel yang terinfeksi dengan menginduksi apoptosis pada proses yang disebut sitotoksitas seluler. Mekanismenya bergantung pada granula, dimana granula yang sudah ada sebelumnya (sel NK) atau yang baru dihasilkan (CTL) menyimpan molekul yang dapat memicu apoptosis. Dalam hal ini termasuk perforin yang dapat berpolimerisasi untuk membentuk pori-pori di membran sel target dan memungkinkan molekul seperti granzymes untuk memasuki sitosol di mana mereka memicu apoptosis. Sel T sitotoksik dan NKsel juga dapat mengekspresikan molekul permukaan sel seperti ligan Fas yang apabila mereka berikatan dengan Fas pada sel target, maka akan memulai mekanisme apoptosis didalam sel target (Gordon & Jon, 2012).



Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.14
Mekanisme Sel NK

E. REAKSI INFLAMASI

Reaksi inflamasi tidak akan meninggalkan proses penyebabnya yaitu adanya mikroorganisme, dimana reaksi inflamasi merupakan respon yang terjadi untuk melindungi tubuh dari penyebab kerusakan sel, seperti mikroba atau toksin, dan konsekuensi dari kerusakan sel tersebut, seperti nekrosis sel atau jaringan. Respon inflamasi terjadi pada jaringan ikat yang mempunyai pembuluh darah, dan melibatkan pembuluh darah, plasma dan sel-sel dalam sirkulasi. Reaksi inflamasi juga akan melibatkan matriks ekstra seluler di jaringan,

seperti protein yang berstruktur serat (kolagen dan elastin), molekul adhesi dan proteoglikan sebagai bagian dari sistem pertahanan tubuh (Darwin, 2010).

Proses inflamasi merupakan bagian dari respon imun (sistem kekebalan tubuh), mekanisme ini hanya akan terjadi dalam kondisi tertentu dalam waktu yang tidak lama. Misalnya ketika terjatuh maka suatu bagian tubuh mengalami luka terbuka, mekanisme inflamasi akan membantu menghilangkan sel yang rusak dan mempercepat proses penyembuhan. Sebaliknya, saat inflamasi terjadi dalam kurun waktu yang lebih lama dari yang dibutuhkan, maka hal tersebut akan menimbulkan berbagai masalah yang cenderung bersifat merugikan (DiCorleto, 2014).

Proses inflamasi akan menimbulkan beberapa tanda inflamasi atau pertahanan oleh tubuh, yaitu dolor (nyeri), rubor (kemerahan), calor (panas) dan tumor (bengkak). Tanda inflamasi muncul karena terjadinya proses dilatasi pembuluh darah setempat menyebabkan aliran darah meningkat dan menghasilkan rubor dan calor, sedangkan peningkatan permeabilitas kapiler menyebabkan cairan keluar dari sel dan pembuluh darah, begitu juga dengan leukosit, terutama netrofil, makrofag dan monosit, sehingga menghasilkan dolor dan tumor (Darwin, 2010).



Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.15
Gejala Inflamasi

Inflamasi merupakan proses pertahanan tubuh yang dilakukan tubuh, proses terjadinya inflamasi dijelaskan sebagai berikut:

1. *Signalling*

Ketika mikroba masuk ke dalam jaringan yang berada di sekitar pembuluh darah, hal yang pertama kali terangsang di jaringan adalah makrofag. Makrofag ini kemudian akan segera membentuk sistem pertahanan dengan mengeluarkan mediator inflamasi yaitu interleukin-1 (IL-1) dan tumour necrosis factor (TNF). Kedua molekul mediator ini menginduksi sel endotel pembuluh darah untuk mengekresikan molekul adhesi yaitu selectin-E (CD62E) dan selectin-

P. Selain kedua jenis selectin ini ada lagi jenis molekul adhesi yang diekspresikan endotel yaitu Immunoglobulin superfamily, seperti ICAM dan VCAM. Molekul adhesi ini akan menarik leukosit yang mengekspresikan molekul adhesinya yaitu selectin-L (CD62L) (Molekul adhesi leukosit lain bisa berupa integrin LFA-1, Mac-1, dll). Ketika leukosit lewat di sekitar endotel yang mengekspresikan selectin-E dan selectin-P ini, selectin-L di leukosit tersebut akan menimbulkan perlekatan yang lemah dengan kedua molekul tersebut, sehingga leukosit perlahan akan melekat dengan endotel.

2. Rolling

Setelah terjadi perlekatan lemah antara leukosit dan endotel, perlahan-lahan ikatan ini menjadi kuat dan semakin kuat. Sehingga aliran darah tidak dapat melepaskan ikatan ini. Leukosit pun akan menyebar di sepanjang endotel pembuluh darah. Perlekatan antara leukosit dan endotel menjadi semakin kuat karena aktivasi oleh faktor kemotaktik seperti leukotrin B₄, platelet activating factor dan Interleukin-8 dengan cara kerja meningkatkan afinitas molekul adhesi leukosit untuk molekul adhesi endotel.

3. Emigrasi

Setelah terjadi perlekatan yang lebih kuat antara leukosit dengan endotel, sel leukosit pun berhenti menggelinding. Seketika, leukosit menembus dinding endotel tersebut dengan proses diapadesis melalui celah antar sel endotel.

4. Kemotaksis

Ketika sel leukosit yang berupa granulosit seperti netrofil dan eosinofil telah bermigrasi ke ekstrasel dari pembuluh darah, selanjutnya akan bergerak ke arah jaringan yang diserang oleh mikroba tadi karena terangsang oleh zat chemo-attract tertentu yang dihasilkan oleh mikroba (sama seperti pengenalan sel di proses fagositosis).

5. Fagositosis

Ketika sel leukosit telah bertemu dengan mikroba penyebab kerusakan sel tersebut, ia akan memfagositnya. Produk dari fagositosis akan menghasilkan bermacam eksudat sehingga jaringan di sekitar area tersebut akan membengkak. Bisa juga apabila leukosit tersebut mati, ia akan berubah menjadi abses atau nanah.

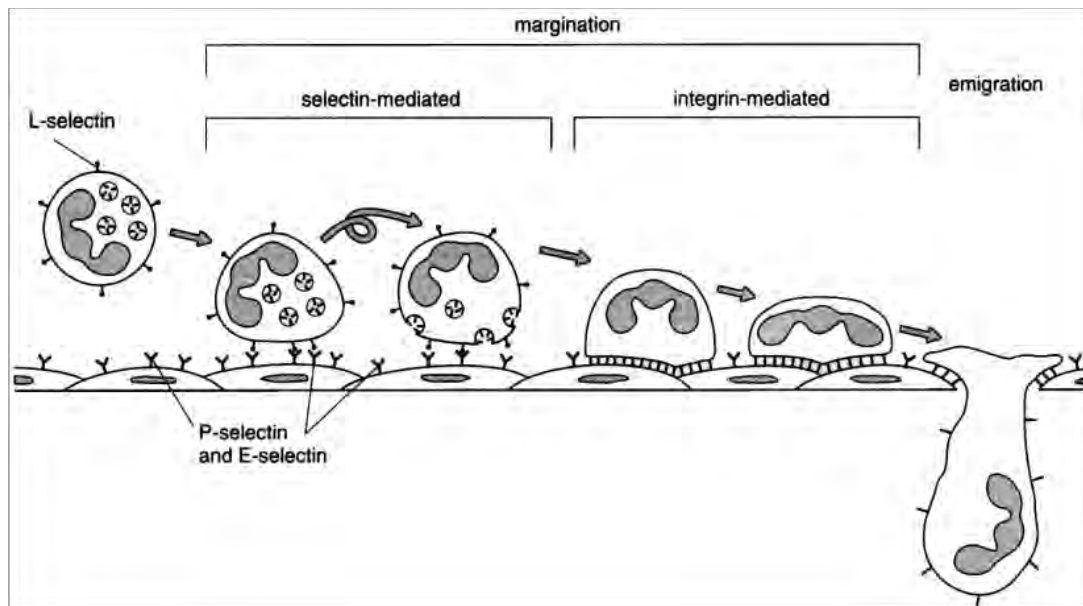
6. Pengelepasan Mediator Inflamasi

Sel leukosit yang telah bermigrasi ke jaringan akan berubah fungsi menjadi sel mast. Granul-granul di dalam sel mast segera dilepaskan ke area sekitar daerah inflamasi. Granul tersebut mengandung zat-zat mediator inflamasi (cell derived mediator), yang dalam hal ini adalah histamin dan serotonin. Keduanya akan menyebabkan dilatasi pembuluh darah dan meningkatkan permeabilitas vaskuler supaya leukosit mudah bermigrasi ke area tersebut. Selain dua contoh mediator di atas, ada lagi zat mediator inflamasi lainnya yaitu plasma derived mediator yang dihasilkan oleh komplemen. Contohnya adalah anafilatoksin yang

meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, opsonin yang mempermudah fagositosis mikroba, kinin yang berefek vasodilatasi, dan lain-lain.

7. Pemulihan

Proses ini merupakan tahapan akhir dari reaksi inflamasi dimana ketika semua agen mikroba telah mati, inflamasi pun berakhir perlahan. Biasanya jika inflamasi terjadi di bawah kulit, ia akan pecah keluar kulit dan menumpahkan derivat inflamasi yang ada (Ferdinand, 2009).



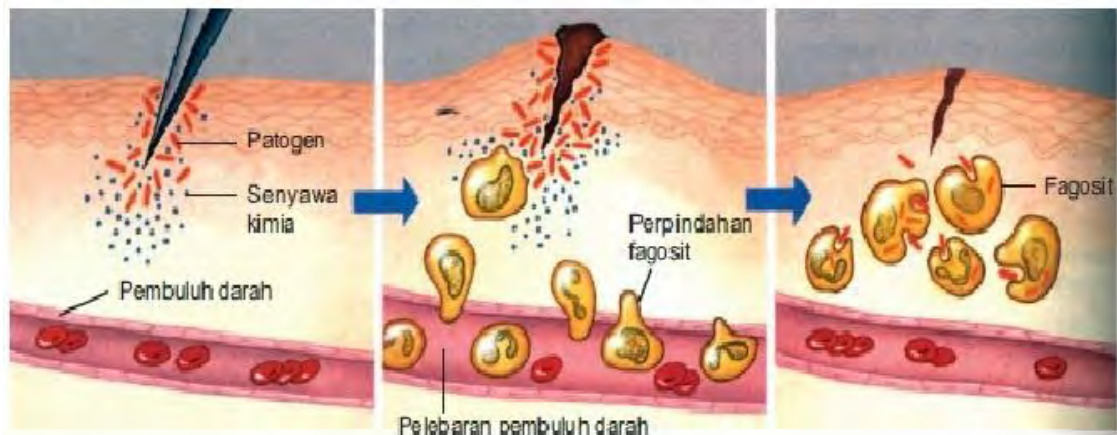
Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.16
Proses Inflamasi

Inflamasi dimulai ketika sel tubuh mengalami kerusakan dan terjadi pelepasan zat kimia tubuh sebagai tanda bagi sistem imun. Inflamasi sebagai respon imun pertama bertujuan untuk merusak zat atau objek asing yang dianggap merugikan, baik itu sel yang rusak, bakteri, atau virus.

Pentingnya proses inflamasi karena sangat dibutuhkan tubuh untuk menghilangkan zat atau objek asing tersebut penting untuk memulai proses penyembuhan. Dengan melalui berbagai mekanisme lainnya, sel inflamasi dalam pembuluh darah memicu pembengkakan pada area tubuh yang mengalami kerusakan dan menyebabkan pembengkakan, warna kemerahan, dan rasa nyeri. Proses inflamasi memang akan menimbulkan rasa tidak nyaman, tetapi hal tersebut penting dalam proses penyembuhan.

Mekanisme inflamasi diawali dengan adanya iritasi, di mana sel tubuh memulai proses perbaikan sel tubuh yang rusak. Sel rusak dan yang terinfeksi oleh bakteri dikeluarkan dalam bentuk nanah. Kemudian diikuti dengan proses terbentuknya jaringan-jaringan baru untuk menggantikan yang rusak (DiCorleto, 2014).



Sumber: *Biology, Campbell*

Gambar 11.1

Mekanisme pertahanan tubuh dengan respon inflamatori

Sumber: Biologycampabell.com

Gambar 2.17

Mekanisme Pertahanan Tubuh melalui Proses Inflamasi

Respon imun berupa reaksi inflamasi ini jika terjadi dalam waktu yang lama dapat merusak tubuh. Hal ini dikarenakan zat atau organisme pemicu inflamasi dapat bertahan lama pada pembuluh darah dan mengakibatkan penumpukan plak. Plak dalam pembuluh darah tersebut justru dianggap sebagai zat berbahaya dan berakibat pada reaksi dari proses inflamasi kembali terjadi. Akhirnya terjadilah kerusakan pembuluh darah yang berakibat semakin buruk. Kerusakan akibat adanya sel inflamasi dapat terjadi pada pembuluh darah tubuh, jantung hingga otak.

Inflamasi berdasarkan lama waktunya dibedakan menjadi 2 yaitu dapat terjadi secara akut dalam waktu singkat atau terjadi secara kronis, yaitu menetap dalam waktu yang lama. Inflamasi akut dimulai dalam hitungan detik atau menit ketika suatu jaringan mengalami kerusakan. Baik itu akibat luka fisik, infeksi, atau respon imun (DiCorleto, 2014).

Inflamasi pada radang akut adalah respon yang cepat dan segera terhadap cedera yang didesain untuk mengirimkan leukosit ke daerah cedera. Leukosit membersihkan sebagai mikroba yang menginvasi dan memulai proses pembongkaran jaringan nekrotik. Terdapat dua komponen utama dalam proses radang akut, yaitu perubahan penampang dan structural

dari pembuluh darah serta emigrasi dari leukosit. Perubahan penampang pembuluh darah akan mengakibatkan meningkatnya aliran darah dan terjadinya perubahan struktural pada pembuluh darah mikro akan memungkinkan protein plasma dan leukosit meninggalkan sirkulasi darah. Leukosit yang berasal dari mikrosirkulasi akan melakukan emigrasi dan selanjutnya berakumulasi di lokasi cedera.

Proses infiltrasi juga memberikan dampak pada arteriol lokal yang mungkin didahului oleh vasokonstriksi singkat, dimana sfingter prakapiler membuka dengan akibat aliran darah dalam kapiler yang telah berfungsi meningkat dan juga dibukanya anyaman kapiler yang sebelumnya inaktif. Akibatnya anyaman venular pasca kapiler melebar dan diisi darah yang mengalir deras. Dengan demikian, mikrovaskular pada lokasi jejas melebar dan berisi darah terbung. Kecuali pada jejas yang sangat ringan, bertambahnya aliran darah (hiperemia) pada tahap awal akan disusul oleh perlambatan aliran darah, perubahan tekanan intravaskular dan perubahan pada orientasi unsur-unsur berbentuk darah terhadap dinding pembuluhnya. Perubahan pembuluh darah dilihat dari segi waktu, sedikit banyak tergantung dari parahnya jejas. Dilatasi arteriol timbul dalam beberapa menit setelah jejas. Perlambatan dan bendungan tampak setelah 10-30 menit.

Peningkatan permeabilitas vaskuler disertai keluarnya protein plasma dan sel-sel darah putih ke dalam jaringan tersebut eksudasi dan merupakan gambaran utama reaksi radang akut. Vaskulatur-mikro pada dasarnya terdiri dari saluran-saluran yang berkesinambungan berlapis endotel yang bercabang-cabang dan mengadakan anastomosis. Sel endotel dilapisi oleh selaput basalis yang berkesinambungan (Ptaschinski & Lukacs, 2018).

Pada ujung arteriol kapiler, tekanan hidrostatis yang tinggi mendesak cairan keluar ke dalam ruang jaringan interstisial dengan cara ultrafiltrasi. Hal ini berakibat meningkatnya konsentrasi protein plasma dan menyebabkan tekanan osmotik koloid bertambah besar, dengan menarik kembali cairan pada pangkal kapiler venula. Pertukaran normal tersebut akan menyisakan sedikit cairan dalam jaringan interstisial yang mengalir dari ruang jaringan melalui saluran limfatik. Umumnya, dinding kapiler dapat dilalui air, garam, dan larutan sampai berat jenis 10.000 dalton. Inflamasi akut dapat dipicu oleh beberapa kondisi seperti bronkitis akut, radang tenggorokan atau mengalami flu, kulit lecet, cedera, olahraga berat, dermatitis akut, tonsillitis akut (penyakit amandel), sinusitis akut.

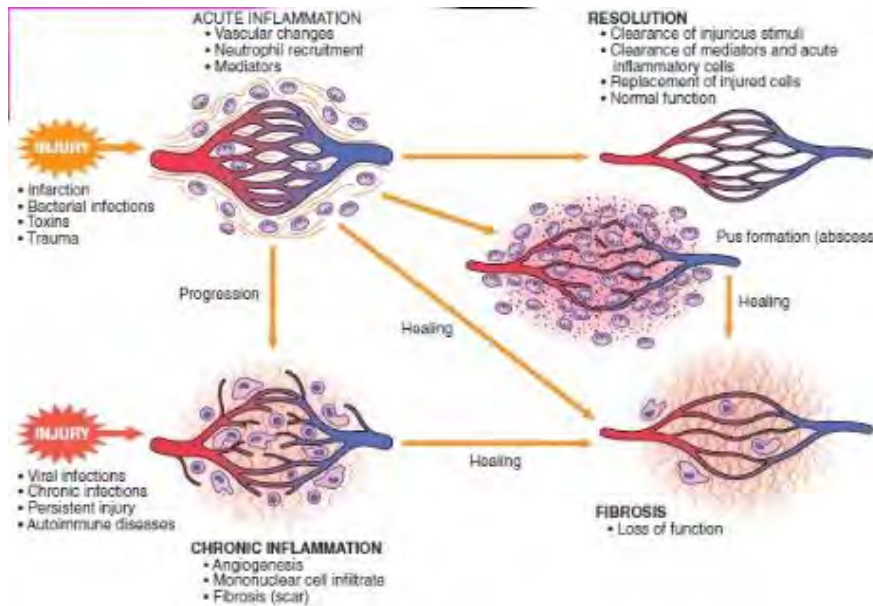
Sedangkan bedanya dengan inflamasi akut yaitu, inflamasi kronis terjadi dengan mekanisme yang lebih rumit sehingga dapat bertahan dalam hitungan tahun hingga bulan. Inflamasi kronis bisa terjadi ketika tubuh tidak dapat menghilangkan penyebab inflamasi akut, paparan penyebab inflamasi secara terus-menerus berada di dalam tubuh, dan juga bentuk respon autoimun di mana sistem imun menyerang jaringan yang sehat. Contoh beberapa penyakit yang sering berkaitan dengan inflamasi kronis diantaranya: asma, tuberkulosis,

periodontitis kronis, ulcerative colitis dan penyakit crohn, sinusitis kronis, hepatitis kronis, dan inflamasi berulang (DiCorleto, 2014).

Radang kronis dapat diartikan sebagai inflamasi yang berdurasi panjang (berminggu-minggu hingga bertahun-tahun) dan terjadi proses secara simultan dari inflamasi aktif, cedera jaringan, dan penyembuhan. Perbedaannya dengan radang akut, dimana apabila radang akut ditandai dengan perubahan vaskuler, edema, dan infiltrasi neutrofil dalam jumlah besar, sedangkan radang kronik ditandai oleh infiltrasi sel mononuklir (seperti makrofag, limfosit, dan sel plasma), destruksi jaringan, dan perbaikan (meliputi proliferasi pembuluh darah baru/angiogenesis dan fibrosis).

Radang kronik dapat timbul melalui satu atau dua jalan. Dapat timbul menyusul radang akut, atau responnya sejak awal bersifat kronik. Perubahan radang akut menjadi kronik berlangsung bila respon radang akut tidak dapat reda, disebabkan agen penyebab jejas yang menetap atau terdapat gangguan pada proses penyembuhan normal. Ada kalanya radang kronik sejak awal merupakan proses promer. Sering penyebab jejas memiliki toksitas rendah dibandingkan dengan penyebab yang menimbulkan radang akut. Terhadap 3 kelompok besar yang menjadi penyebabnya, yaitu infeksi persisten oleh mikroorganisme intrasel tertentu (seperti basil tuberkel, *Treponema palidum*, dan jamur-jamur tertentu), kontak lama dengan bahan yang tidak dapat hancur (misalnya silika), yang menjadi penyakit reaksi autoimun. Bila suatu radang berlangsung lebih lama dari empat atau enam minggu maka disebut sebagai peradangan kronik. Tetapi karena banyak kebergantungan respon efektif tuan rumah dan sifat alami jejas, maka batasan waktu tidak banyak artinya. Perbedaan antara akut dan kronik sebaiknya berdasarkan pola morfologi reaksi yang ditimbulkan.

Mekanisme reaksi inflamasi kronis umumnya dimulai dari suatu agen pencidera yang akan menghasilkan antigen yang mana antigen ini akan merangsang pembentukan proses perubahan Limfosit T yang menjadi sel T efektor yang berakumulasi membentuk respon sel T sitotoksik yang berperan dalam lisis sel (selular imuniti). Sel T tersebut berpengaruh dalam pembentukan granuloma epiteloid dirangsang oleh sikotin. Sel T sitotoksik juga berpengaruh dalam perubahan limfosit B menjadi sel plasma, yang akhirnya berperan dalam pembentukan antibodi untuk melemahkan antigen (humoral imuniti). Makrofag yang telah memakan antigen, dalam proses kronis akan membentuk granuloma awal, yang dalam keadaan infeksius membentuk jaringan granuloma epiteloid kaseosa, dan pada keadaan noninfeksius menghasilkan granuloma epiteloid nonkaseosa. Yang pada proses penyembuhan membentuk jaringan fibrosis (Ptaschinski & Lukacs, 2018).



Sumber: slideshare.com

Gambar 2.18
Inflamasi Akut dan Kronik

Inflamasi akut dapat dipicu oleh beberapa kondisi seperti bronkitis akut, radang tenggorokan atau mengalami flu, kulit lecet, cedera, olahraga berat, dermatitis akut, tonsillitis akut (penyakit amandel), sinusitis akut.

Reaksi inflamasi bisa menyebabkan adanya reaksi inflamasi berulang yang dapat disebabkan oleh kondisi autoimun seperti, rheumatoid arthritis. Rheumatoid arthritis yaitu inflamasi pada jaringan persendian dan sekitarnya yang terkadang bisa saja terjadi pada organ tubuh lainnya. Selain itu ada pula ankylosing spondylitis yaitu inflamasi pada tulang belakang, otot dan jaringan penghubung antar tulang, penyakit celiac inflamasi dan kerusakan dinding usus halus, fibrosis paru idiopatik inflamasi pada alveoli paru, psoriasis inflamasi pada kulit, diabetes tipe 1 berupa inflamasi pada berbagai bagian tubuh ketika diabetes tidak terkontrol dan alergi semua alergi yang dialami bagian tubuh menyebabkan terjadinya mekanisme inflamasi (DiCorleto, 2014).

Latihan

Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!

- 1) Apakah yang dimaksud dengan sistem imun non spesifik!
- 2) Apakah yang dimaksud perlindungan mekanik pada sistem imun nonspesifik!
- 3) Jelaskan langkah perlindungan humoral pada sistem imun non spesifik!
- 4) Jelaskan langkah fagositosis melakukan perlindungan pada tubuh!
- 5) Jelaskan langkah- langkah terjadinya inflamasi!

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu saudara mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang:

- 1) Sistem imun non spesifik
- 2) Perlindungan mekanik dan humoral pada sistem imun nonspesifik
- 3) Fagositosis dan inflamasi

Ringkasan

Sistem imun atau sistem kekebalan tubuh merupakan suatu sistem perlindungan secara biologis untuk menangkal radikal bebas dengan cara mengusir organisme penyebab penyakit (patogen), sehingga seorang individu akan terhindar dari suatu penyakit. Sistem imun pada seorang individu sendiri dibedakan menjadi dua yaitu sistem imun spesifik dan sistem imun non spesifik. Sistem imun non spesifik terdiri dari berbagai jenis barier yaitu, pertahanan fisik/ mekanik berupa kulit, selaput lendir, silia saluran pernapasan termasuk reflek batuk atau bersin ada pula sekresi air mata.

Pertahanan humoral barier tubuh dapat di tembus oleh mikroorganisme, hal ini akan mengaktifkan sistem imun nonspesifik berupa inflamasi akut, dengan menggunakan berbagai molekul larut tertentu yang diproduksi di tempat infeksi dan berfungsi lokal, misalnya peptida antimikroba (defensin, katelisin, dan IFN dengan efek antiviral). Selain itu faktor larut lainnya yang diproduksi di tempat yang lebih jauh dan dikerahkan ke jaringan sasaran melalui sirkulasi seperti komplemen dan PFA (Protein Fase Akut).

Pertahanan humoral tersusun oleh komplemen, interferon dan CRP (C Reaktif Protein/protein fase akut), kolektin MBL 9 (Manan Binding Lectin). Langkah-langkah

pertahanan tubuh humoral nonspesifik melalui beberapa proses, sebagai berikut opsonisasi, *chemotaxis*, sel Lisis, dan aglutinasi.

Pertahanan biokimia merupakan barier yang dilakukan oleh tubuh melawan patogen dengan melibatkan zat kimia dalam tubuh. Misalnya, sekresi oleh kelenjar, air liur, air mata dan sekresi mukosa (mukus) yang disekresikan jaringan epitel dan mukosa dapat melenyapkan banyak bibit penyakit yang potensial.

Pertahanan seluler membahas mengenai fagositosis yang berfungsi untuk mempertahankan dan melindungi tubuh manusia. Sel-sel yang menyokong leukosit dari sistem kekebalan tubuh yaitu, sel-sel Fagosit (Monosit & makrofag).

Sel mast terdapat dalam selaput lendir dan jaringan ikat, berperan penting dalam proses penyembuhan luka dan pertahanan terhadap patogen melalui respons inflamasi. Inflamasi merupakan respon yang terjadi untuk melindungi tubuh dari penyebab kerusakan sel, seperti mikroba atau toksin, dan konsekuensi dari kerusakan sel tersebut, seperti nekrosis sel atau jaringan. Tanda inflamasi atau pertahanan oleh tubuh, yaitu dolor (nyeri), rubor (kemerahan), calor (panas) dan tumor (bengkak). Proses terjadinya inflamasi yaitu, *signalling*, *rolling*, *emigrasi*, *kemotaksis*, *fagositosis*, penganakatan mediator inflamasi, dan pemulihan. Inflamasi bertujuan untuk merusak zat atau objek asing yang dianggap merugikan, baik itu sel yang rusak, bakteri, atau virus, sangat dibutuhkan tubuh untuk menghilangkan zat atau objek asing tersebut penting untuk memulai proses penyembuhan.

Tes 1

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Kulit selaput lendir termasuk dalam garier pertahanan
 - A. mekanik
 - B. biokimia
 - C. humoral
 - D. seluler

- 2) Barrier tubuh yang terbesar dan terlihat, yaitu
 - A. silia
 - B. kulit
 - C. mukosa
 - D. saliva

- 3) Sistem kekebalan tubuh yang bertindak sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh bawaan, dan dapat bekerja dengan sistem kekebalan adaptif jika diperlukan disebut pertahanan
- A. mekanik
 - B. biokimia
 - C. humoral
 - D. seluler
- 4) Langkah-langkah pertahanan tubuh humoral nonspesifik, yaitu
- A. Opsonisasi- Sel lisis – Aglutinasi- Chemotaxis
 - B. Opsonisasi– Aglutinasi Chemotaxis- Sel lisis
 - C. Opsonisasi - Sel lisis - Chemotaxis – Aglutinasi
 - D. Opsonisasi- Chemotaxis- Sel lisis – Aglutinasi
- 5) Sekresi oleh kelenjar lemak dan kelenjar keringat pada kulit membuat keasaman (pH) permukaan kulit, mempunyai efek denaturasi terhadap protein menghambat mikroorganisme berkoloni disebut sebagai pertahanan
- A. mekanik
 - B. biokimia
 - C. humoral
 - D. seluler
- 6) Fagosit yang paling efisien, dan bisa mencerna sejumlah besar bakteri atau sel lainnya disebut
- A. patogen
 - B. kapiler
 - C. makrofag
 - D. monosit
- 7) Dalam sistem pertahanan tubuh yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka dan pertahanan terhadap patogen melalui respons inflamasi adalah
- A. granulosit
 - B. sel mast
 - C. nk sel
 - D. lilfosit

- 8) Sel imun dalam tubuh yang berfungsi menyerang parasit multiseluler dan melepaskan histamin adalah
- A. neutrofil
 - B. sel dendrit
 - C. basofil
 - D. eosinofil
- 9) Tanda inflamasi berupa bengkak disebut
- A. rubor
 - B. dolor
 - C. calor
 - D. tumor
- 10) Pada mekanisme proses inflamasi leukosit yang menembus dinding endotel tersebut dengan proses diapedesis melalui celah antar sel endotel disebut
- A. emigrasi
 - B. roling
 - C. signalling
 - D. kematosis

Topik 2

Sistem Imun Spesifik

Respons imun spesifik muncul untuk menyerang jenis patogen tertentu yang menyerang tubuh. Benda asing yang pertama kali muncul dalam badan segera dikenal oleh sistem imun spesifik sehingga terjadi sensitasi sel-sel sistem imun. Bila sel sistem imun tersebut berpapasan kembali dengan benda asing yang sama, maka benda asing yang terakhir ini akan dikenal lebih cepat, kemudian dihancurkan olehnya. Oleh karena sistem tersebut hanya dapat menghancurkan benda asing yang sudah dikenal sebelumnya, maka sistem ini disebut spesifik (Darwin, 2010). Sebagai contoh campak atau cacar air, penyakit ini biasanya hanya menjangkiti manusia sekali dalam seumur hidupnya. Saat kita kecil terkena cacar air, setelah dewasa meskipun kita terkena virus cacar air kita tidak sakit karena tubuh kita sudah pernah terpapar virus cacar air, sistem pertahanan tubuh kita sudah kenal dengan virus tersebut sehingga adanya pertahanan tubuh untuk melemahkannya.



Sumber: lampost.com

Gambar 2.19

Campak atau Cacar Air, Penyakit ini Biasanya hanya Menjangkiti Manusia Sekali dalam Seumur Hidupnya

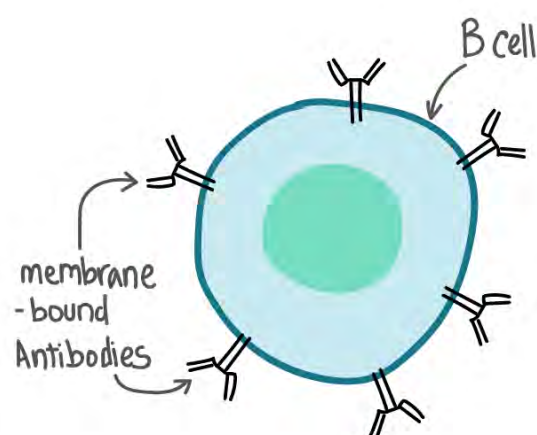
Sistem imun spesifik dapat bekerja sendiri untuk menghancurkan benda asing yang berbahaya, tetapi umumnya terjalin kerjasama yang baik antara antibodi, komplemen, fagosit dan antara sel T makrofag. Sistem imun Spesifik diperlukan untuk melawan antigen dari imunitas nonspesifik. Antigen merupakan substansi berupa protein dan polisakarida yang mampu merangsang munculnya sistem kekebalan tubuh (antibodi). Mikroba yang sering menginfeksi tubuh juga mempunyai antigen. Selain itu, antigen ini juga dapat berasal dari sel asing atau sel kanker (Ferdinand, 2009).

Tubuh kita seringkali dapat membentuk sistem imun (kekebalan) dengan sendirinya. Setelah mempunyai kekebalan, tubuh akan kebal terhadap penyakit tersebut walaupun tubuh telah terinfeksi beberapa kali. Hal ini karena tubuh telah membentuk kekebalan primer. Kekebalan primer diperoleh dari B limfosit dan T limfosit. Sistem imun spesifik ini dibedakan menjadi 2 yaitu:

A. SISTEM IMUN SPESIFIK HUMORAL

Di dalam imunitas humoral yang berperan dalam sistem pertahanan tubuh adalah limfosit B atau sel B, yang berasal dari sistem sel. Fungsi utama limfosit B adalah mempertahankan tubuh dari infeksi bakteri, virus dan melakukan netralisasi toksin. Limfosit B diproses pada sumsum tulang yaitu sel batang yang sifatnya pluripotensi (pluripotent stem cells) dan dimatangkan di sumsum tulang. Limfosit B menyerang antigen yang ada di cairan antar sel. Limfosit B berdasarkan fungsinya dibedakan menjadi 3 jenis sel yaitu : limfosit B plasma yang memproduksi antibodi, limfosit B yang melakukan pembelahan sehingga menghasilkan limfosit dalam jumlah banyak secara cepat, dan limfosit B yang mempunyai fungsi memori untuk mengingat antigen yang pernah masuk ke tubuh.

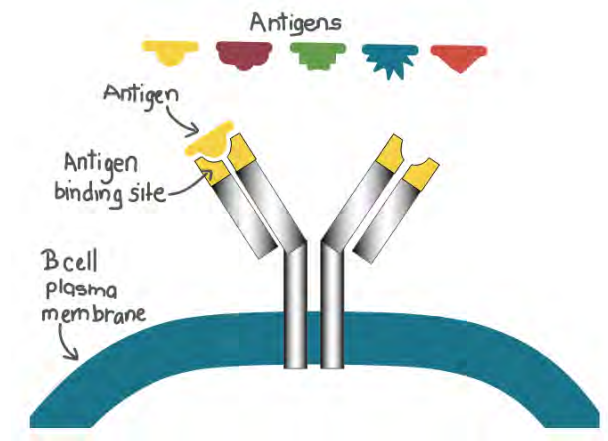
Setelah pembentukan dan pematangan di dalam sumsum tulang sel-sel B pindah ke sistem limfatik untuk bersirkulasi ke seluruh tubuh. Dalam sistem limfatik, sel B bertemu dengan antigen, yang memulai proses pematangan untuk sel B. Sel B masing-masing memiliki satu dari jutaan reseptor spesifik antigen permukaan yang berbeda yang melekat pada DNA organisme. Misalnya pada sel B naif mengekspresikan antibodi pada permukaan selnya, yang juga bisa disebut antibodi terikat-membran (Staf Pengajar Fakultas Kedokteran UI, 2010).



Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.20
Sel B dan Antibodi yang Terikat Membrane

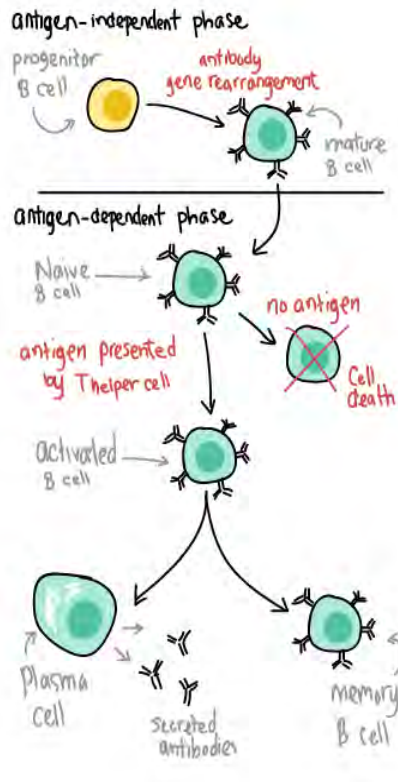
Ketika sel B bertemu dengan antigen yang cocok atau cocok dengan antibodi yang terikat membran, ia dengan cepat akan membelah untuk menjadi sel B memori atau sel B efektor, yang juga disebut sel plasma. Sehingga antibodi dapat berikatan dengan antigen secara langsung.



Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.21
Pengikatan Antigen ke Situs Pengikatan Antigen Sel B

Pada proses pertahanan imun antigen harus secara efektif mengikat dengan antibodi terikat sel B yang naif untuk memicu diferensiasi, atau proses menjadi salah satu bentuk baru dari sel B (Gordon & Jon, 2012).



Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.22

Proses Diferensiasi Sel B Menghasilkan Sel Plasma dan Sel B Memori

Sel-sel memori B akan mengekspresikan antibodi, yang mengikat membran sama dengan sel B asli, atau lebih dikenal sebagai sel B induk. Sel B plasma menghasilkan antibodi yang sama dengan sel B induk, tetapi mereka tidak bisa berikatan dengan membran. Sebaliknya, sel-sel B plasma dapat mengeluarkan antibodi. Dimana antibodi yang disekresikan bekerja untuk mengidentifikasi patogen bebas yang beredar di seluruh tubuh. Ketika sel B membelah dan berdiferensiasi, baik sel plasma maupun sel B memori yang dibuat membentuk reseptor khusus.

Sel B juga mengekspresikan reseptor khusus, yang seringkali disebut sebagai reseptor sel B (BCR). Reseptor sel B membantu dengan cara pengikatan antigen, serta internalisasi dan pemrosesan antigen. Reseptor sel B juga memainkan peran penting dalam memberi sinyal jalur. Setelah antigen diinternalisasi dan diproses, sel B dapat memulai jalur pensinyalan, seperti pelepasan sitokin yang bertujuan untuk berkomunikasi dengan sel-sel lain dari sistem kekebalan tubuh (Gordon & Jon, 2012).

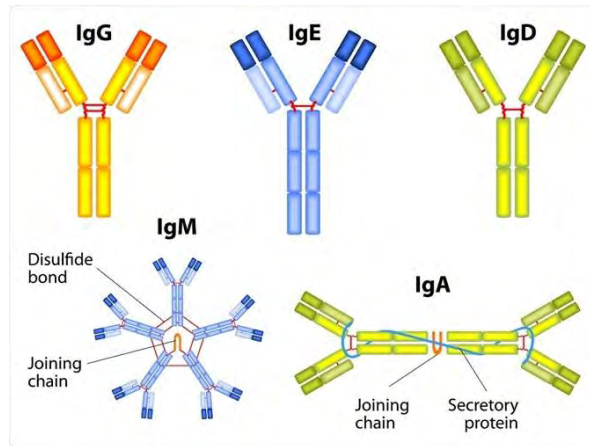
Sel B yang ada pada tubuh bila dirangsang oleh benda asing akan berproliferasi dan berkembang menjadi sel plasma yang dapat membentuk antibodi. Antibodi yang dilepaskan

akan ditemukan di dalam serum. Fungsi utama antibodi ini adalah mampu melakukan pertahanan terhadap infeksi ekstraseluler, virus dan bakteri serta menetralkan toksinnya (Gordon & Jon, 2012).

Sel Th 2 juga mempunyai kontribusi didalam sistem imunitas ini. Th 2 akan memproduksi Il-4, Il-5, Il-6 yang merangsang sel B untuk menghasilkan immunoglobulin (Ig), menekan kerja monosit/ makrofag dan respon imun seluler pembentukan Immunoglobulin (Ig) oleh sel plasma yang berasal dari proliferasi sel B akibat dari kontak langsung dengan antigen. Antibodi yang terbentuk secara spesifik ini akan mengikat antigen baru lainnya yang sejenis dengan dirinya. Bila serum protein tersebut dipisahkan dengan cara elektroforesis, maka IgG ditemukan terbanyak dalam fraksi globulin alfa dan beta (Baratawidjaja, 2012).

Antibodi yang ditemukan dalam tubuh manusia terdapat lima jenis yaitu IgG yaitu IgG, IgA, IgM, IgD, IgE. Jenis antibodi tersebut adalah:

1. IgG yang merupakan komponen utama didalam Ig serum dengan kadar di dalam darah yang terbesar sebanyak 75 % dari semua immunoglobulin. Ig G mampu melapisi mikroba yang masuk dalam tubuh, mempercepat penyerapannya oleh sel-sel lain dalam sistem kekebalan tubuh. IgG berkerja secara efektif dalam menembus plasenta dan masuk ke fetus dan berperan dalam imunitas bayi sampai dengan bayi berusia berusia 6-9 bulan. IgG dan komplemen bekerja saling membantu di dalam opsonin pada pemusnahan antigen. Selain itu IgG juga berperan di dalam imunitas sellular.
2. IgA ditemukan dalam jumlah yang sedikit didalam darah. IgA di dalam serum berperan dalam proses aglutinasi kuman, dengan cara mengganggu motilitasnya hingga memudahkan fagositosis oleh sel PMN. Ig A banyak ditemukan dalam cairan tubuh misalnya saja pada air mata, air liur, sekresi pernapasan, saluran immunoglobulin dan saluran pencernaan yang tugasnya menjaga pintu masuknya patogen kedalam tubuh.
3. IgM merupakan antibodi dalam respon imun primer berperan terhadap kebanyakan antigen yang efektif dalam membunuh bakteri. IgM berperan dalam sistem imun dengan cara mencegah gerakan mikroorganisme patogen, sehingga memudahkan fagositosis dan merupakan aglutinator poten protein.
4. IgD ditemukan dengan kadar yang sangat rendah didalam sirkulasi. Terhitung banyaknya IgD sebesar 1% dari total immunoglobulin dan banyak ditemukan. Peran membran sel B bersama IgM yaitu berfungsi sebagai reseptor pada aktivasi sel B.
5. IgE mempunyai fungsi utama untuk melindungi dari infeksi parasit. Infeksi parasit yang dimaksud yaitu penjahat yang bertanggung jawab atas gejala alergi. Ig E berupa serum dengan kadar yang rendah di tubuh dan akan meningkat apabila adanya paparan patogen dalam tubuh seperti penyakit alergi, infeksi cacicg.



Sumber :News-Medical.Net

Gambar 2.23
Jenis Immunoglobulin

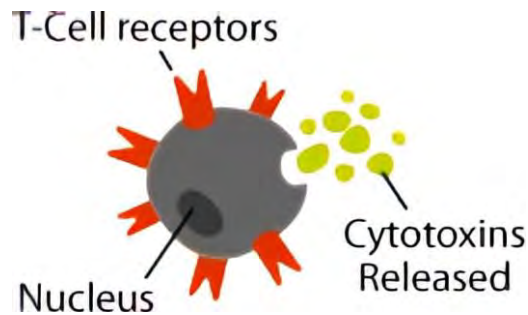
Respon imun primer terjadi pada paparan pertama pada antigen. Karakteristiknya yaitu dibutuhkan sel B spesifik dalam melawan antigen untuk berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi plasma sel. Jika seseorang terpapar untuk kedua kalinya dengan antigen yang sama respon imun sekunder terjadi. Respon ini lebih cepat dan lebih efektif karena sistem imun sudah disiapkan melawan antigen tersebut sehingga respon cepat terjadi untuk mencegah terjasinya gangguan imun dalam tubuh (Baratawidjaja, 2012).

Walaupun antibodi tidak dapat menghancurkan antigen secara langsung tetapi dapat menginaktivkan dan menandainya untuk dihancurkan. Yang terjadi di dalam interaksi antigen-antibodi adalah suatu formasi kompleks antigen-antibodi.

B. SISTEM IMUN SPESIFIK SELULAR

Sistem imunitas seluler terbentuk di sumsum tulang, sel-sel progenitor T bermigrasi ke timus (maka namanya disebut dengan "sel T") menjadi matang dan menjadi sel-sel T. Di dalam imunitas seluler yang berperan adalah limfosit T atau sel T dengan fungsi menyerang antigen yang berada di dalam sel. Fungsi utama sistem imun spesifik seluler ialah untuk pertahanan terhadap paparan patogen seperti bakteri, virus, jamur dan keganasan di intra seluler. Yang berperan disini adalah limfosit T atau sel T (Abbas, 2011).

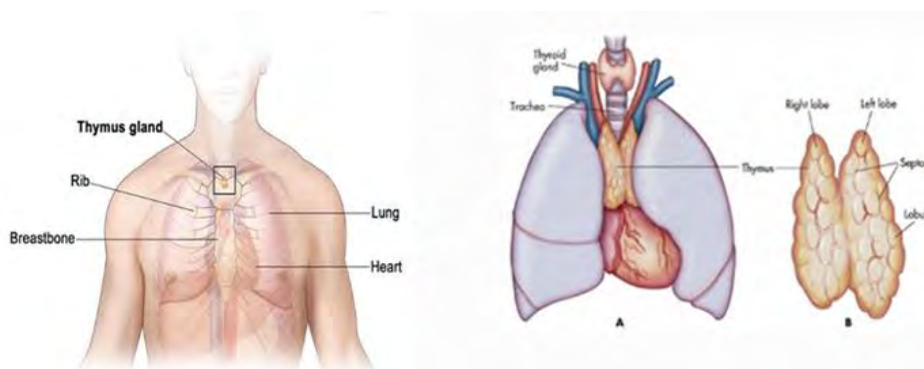
Sel T atau limfosit T adalah kelompok sel darah putih yang memainkan peran utama pada kekebalan seluler. Sel T memiliki reseptor pada seluruh permukaannya dengan cara mengikat antigen virus. Sel T mampu membedakan jenis patogen dengan kemampuan berevolusi sepanjang waktu demi mempertahankan sistem kekebalan pada tubuh setiap kali tubuh terpapar patogen (Prambodo, 2018).



Sumber : Saintif.com

Gambar 2.24
Anatomi Sel T

Sel T memiliki prekursor berupa sel punca hematopoietik yang bermigrasi dari sumsum tulang menuju kelenjar timus, tempat sel punca tersebut mengalami rekombinasi VDJ pada rantai-beta reseptornya. "T" pada kata sel T adalah singkatan dari kata timus yang merupakan organ penting tempat sel T tumbuh dan menjadi matang (Prambodo, 2018).

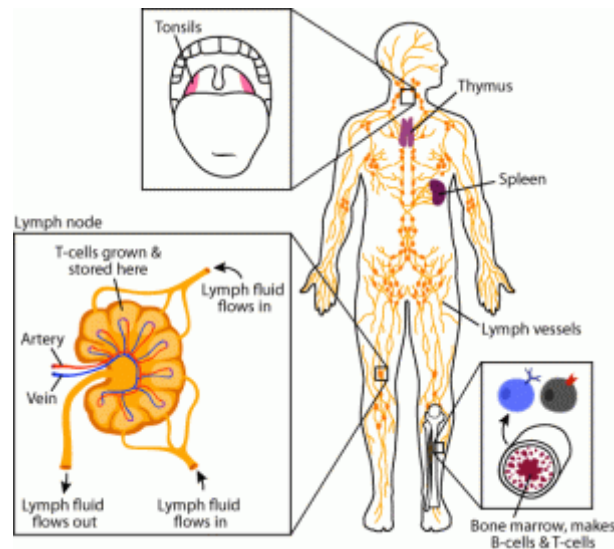


Sumber: NewsMedical.Net

Gambar 2.25
Sel T di dalam Kelenjar Timus

Sel T terdapat dalam jumlah yang banyak didalam jaringan submukosa jalan nafas dan dinding alveoli. Sedangkan jumlah sel T yang paling sedikit didalam lumen bronkus. Sel T akan melakukan migrasi ke jaringan lain. Hal ini dapat menjelaskan bahwa limfosit dapat melakukan resirkulasi dari darah ke jaringan limfoid dan kembali ke darah. Sel B terdapat dalam jumlah yang sedikit di dalam lamina propria dari saluran nafas. Konsisten dengan observasi, sejumlah kecil IgA terdapat di dalam sekresi jalan nafas seperti pada sputum. IgG juga didapat dalam lumen bronkus. Pada keadaan penyakit atopik sel B juga memproduksi IgE yang didapati disekresi saluran nafas. Fungsi respon imun seluler yaitu, Sel CD8 mematikan secara langsung

pada sel sasaran, Sel T menyebabkan reaksi hipersensitifitas yang lambat, Sel T memiliki kemampuan menghasilkan sel pemicu, dan Sel T sebagai pengendali CD4 dan CD8 memfasilitasi dan menekan respon imun seluler dan humoral.

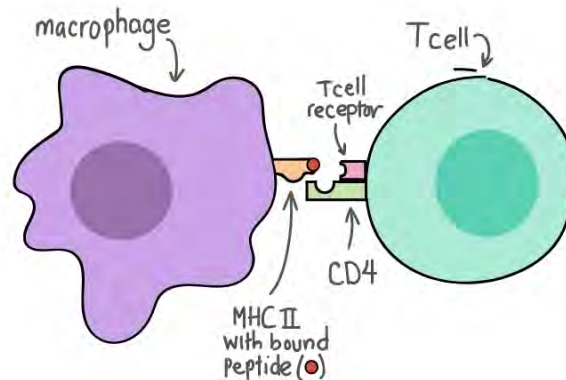


Sumber: Saintif.com

Gambar 2.26
Letak Sel T dalam Tubuh

Sel T bermacam-macam jenisnya, berdasarkan fungsinya secara umum ada tiga golongan utama dari sel T. Sel T yang mempunyai fungsi sebagai sel efektor dari killing sel adalah sel sitotoksik (Tc), dua golongan lagi termasuk di dalam sel regulasi yaitu sel T helper (Th) dikenal juga sebagai CD4 dan sel T suppressor (Ts) dikenal juga sebagai CD8. Th mempunyai fungsi yang berbeda berdasarkan kemampuan sitokin yang diproduksi, terbagi menjadi Th1 (yang mempunyai fungsi kontribusi dalam imunitas humoral) dan Th2.

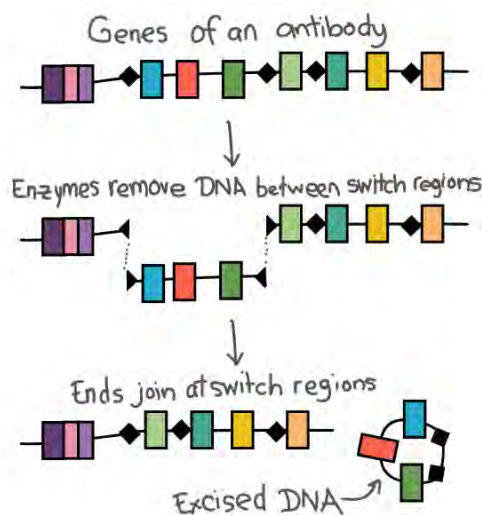
Tidak seperti antibodi, yang dapat berikatan langsung dengan antigen, reseptor sel T hanya dapat mengenali antigen yang terikat pada molekul reseptor tertentu, yang disebut Major Histocompatibility Complex kelas 1 (MHCI) dan kelas 2 (MHCII). Molekul MHC ini adalah reseptor permukaan yang terikat membran pada sel penyaji antigen, seperti sel dendritik dan makrofag. CD4 dan CD8 berperan dalam pengenalan dan aktivasi sel T dengan cara kerja mengikat MHCI atau MHCII (Abbas AK, 2011).



Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.27
Analisa Reseptor Sel T

Reseptor sel T harus menjalani proses yang disebut pengaturan ulang, sehingga menyebabkan rekombinasi gen yang hampir tak terbatas dalam proses mengekspresikan reseptor sel T. Proses penataan ulang memungkinkan banyak keanekaragaman yang terjadi saat proses mengikat. Keragaman ini berpotensi menyebabkan serangan yang tidak disengaja terhadap sel dan molekul diri karena beberapa konfigurasi penataan ulang dapat secara tidak sengaja meniru molekul dan protein itu sendiri. Sel T yang matang harus dapat mengenali hanya antigen asing yang dikombinasikan dengan molekul MHC sendiri untuk menghasilkan respons pertahanan imun yang tepat (Gordon & Jon, 2012).



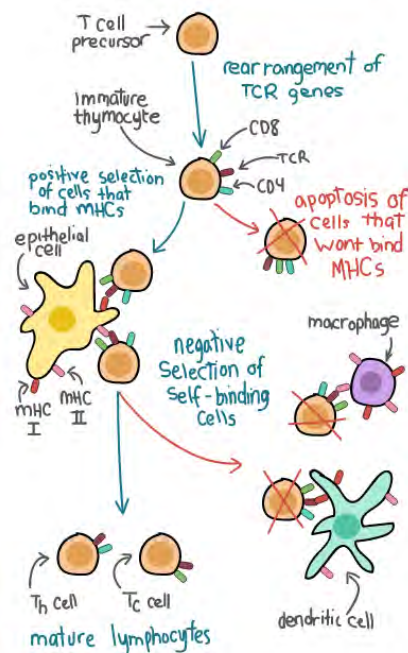
Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.10
Sel T Positif dan Sel Negative

Untuk memastikan sel T akan bekerja dengan baik setelah mereka matang dan telah siap untuk dilepaskan dari timus, mereka menjalani dua proses seleksi yaitu dengan seleksi positif untuk memastikan pembatasan MHC dengan menguji kemampuan MHC I dan MHC II dalam membedakan antara protein self dan nonself. Untuk melewati proses seleksi positif, sel harus mampu mengikat hanya molekul self-MHC. Jika sel-sel ini mengikat molekul nonself dan bukan molekul self-MHC, mereka gagal dalam proses seleksi positif dan dihilangkan dengan apoptosis.

Sedangkan pada tes seleksi negatif bertujuan untuk toleransi diri. Seleksi negatif menguji kemampuan pengikatan CD4 dan CD8 secara khusus. Contoh ideal toleransi diri adalah ketika sel T hanya akan mengikat molekul self-MHC yang menghadirkan antigen asing. Jika sel T mampu mengikat, melalui CD4 atau CD8, molekul self-MHC yang tidak menghadirkan antigen, atau molekul self-MHC yang menghadirkan antigen sendiri itu akan gagal dalam seleksi negatif dan dihilangkan dengan cara apoptosis.

Proses seleksi tes positif dan negatif dilakukan untuk melindungi sel dan jaringan pada diri sendiri terhadap respons imun sendiri. Tanpa proses tahapan seleksi ini, maka penyakit autoimun akan jauh lebih umum terjadi pada setiap orang (Gordon & Jon, 2012).



Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.28
Seleksi Positif sel T dan Proses Seleksi Negatif

1. Peran Sel T Helper (CD4)

Sel T helper atau yang lebih umum disebut sebagai Th mempunyai berperan dalam menolong sel B dalam proses differensiasi dan memproduksi antibodi. Sel Th1 bertugas untuk memproduksi mediator interleukin-2 (IL-2) dan interferon gamma (IFN- γ) yang memegang peranan penting proteksi dengan meningkatkan kemampuan makrofag untuk fagositosis dan mencerna kuman. Sel Th berinteraksi secara langsung dengan sel B yang banyak mengandung fragmen antigen pada permukaannya sehingga saat berikatan dengan reseptor MHC II akan memacunya untuk cepat membelah dan memberi sinyal untuk antibodi memulai fungsinya. Ketika sel Th berikatan dengan sel B, maka sel T IL 2 dan limpokin lainnya akan dilepaskan oleh sel Th, sehingga tidak hanya memobilisasi sel imun dan makrofag namun juga menarik sel darah putih seperti neutropil untuk memperkuat pertahanan non spesifik. Fungsi sel CD4 dalam proses perlindungan tubuh yaitu:

- a. Pengendali, sebagai sistem pengendali maka akan mengaitkan sistem monosit-makrofag ke sistem limfoid berinteraksi dengan sel penyaji antigen untuk mengendalikan Ig
- b. Menghasilkan sitokin yang memungkinkan tumbuhnya sel CD4 dan CD8
- c. Berkembang menjadi *sel T memory*

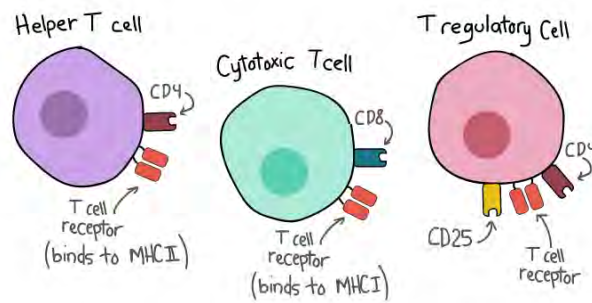
2. Peran Sel T Sitotoksik (Tc)

Sel T sitotoksik juga dikenal sebagai sel T killer (pemusnah), merupakan satu-satunya sel T yang dapat langsung menyerang dan membunuh sel yang di rasa mengancam lainnya. Target utamanya adalah sel yang terinfeksi virus, dan menyerang jaringan lain yang terinfeksi oleh bakteri intraseluler, parasit, sel kanker, dan sel asing lainnya yang memasuki tubuh melalui transfusi darah maupun transplantasi organ. Terlibat dalam penghancuran langsung sel-sel yang telah menjadi kanker atau terinfeksi virus. (Pengajar Fakultas Kedokteran UI, 2010).

Sel T sitotoksik mengandung butiran (kantong yang berisi enzim pencernaan atau zat kimia lainnya) sehingga mereka memanfaatkan untuk menjadikan sel target untuk pecah dalam proses yang disebut apoptosis (Prambodo, 2018).

3. Peran Sel T Suppressor (Ts) (CD8)

Seperti sel Th, sel Ts juga mampu untuk melakukan sel regulasi. Mekanisme aksinya dengan melakukan inhibisi karena ia melepaskan limpokin yang dapat menekan aktivitas dari sel T dan sel B. Sel Ts akan menghentikan respon imun setelah sukses menginaktifkan dan menghancurkan antigen. Hal ini akan sangat membantu dalam mencegah tidak terkontrolnya dan tidak dibutuhkannya lagi kerja dari sistem imun (Pengajar Fakultas Kedokteran UI, 2010).



Sumber: KhanAcademy.org

Gambar 2.29
 Cel T Helper, Cell Sitotoksik, Cel Regulasi

Latihan

Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!

- 1) Apakah yang dimaksud sistem imun spesifik?
- 2) Jelaskan proses sistem imun spesifik humoral!
- 3) Sebut dan jelaskan antibodi imunoglobulin yang ada pada tubuh!
- 4) Apakah yang dimaksud sistem imun spesifik seluler?
- 5) Sebutkan jenis sel T pada sistem imun seluler!
- 6) Sebutkan fungsi dari CD4!
- 7) Sebutkan peran dari sel T sitotoksik!

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu saudara mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang:

- 1) Sistem imun spesifik
- 2) Antibodi imunoglobulin
- 3) Jenis sel t pada sistem imun seluler
- 4) Fungsi dari cd4 dan peran dari sel t sitotoksik

Ringkasan

Respons imun spesifik muncul untuk menyerang jenis patogen tertentu, benda asing yang pertama kali muncul dalam badan segera dikenal oleh sistem imun spesifik sehingga terjadi sensitasi sel-sel sistem imun sehingga apabila sel sistem imun tersebut berpapasan kembali dengan benda asing yang sama, maka benda asing yang terakhir ini akan dikenal lebih cepat kemudian dihancurkan. Sistem imun spesifik dapat bekerja sendiri untuk menghancurkan benda asing yang berbahaya, tetapi umumnya terjalin kerjasama yang baik antara antibodi, komplemen, fagosit dan antara sel T makrofag. Sistem imun Spesifik diperlukan untuk melawan antigen dari imunitas nonspesifik. Kekebalan primer diperoleh dari B limfosit dan T limfosit. Sistem imun ini dibagi menjadi 2 yaitu sistem imunspesifik humoral dan seluler.

Sistem imun spesifik humoral yang berperan adalah limfosit B atau sel B yang berasal dari sistem sel. Fungsi utama limfosit B adalah mempertahankan tubuh dari infeksi bakteri, virus dan melakukan netralisasi toksin, diproses pada sumsum tulang yaitu sel batang yang sifatnya pluripotensi (*pluripotent stem cells*) dan dimatangkan di sumsum tulang. Limfosit B menyerang antigen yang ada di cairan antar sel. Terdapat 3 jenis sel limfosit B yaitu : limfosit B plasma memproduksi antibodi, limfosit B melakukan pembelahan sehingga menghasilkan limfosit dalam jumlah banyak secara cepat, dan limfosit B mempunyai fungsi memori mengingat antigen. Antibodi yang terbentuk secara spesifik ini akan mengikat antigen baru lainnya yang sejenis. Bila serum protein tersebut dipisahkan dengan cara elektroforesis, maka IgG ditemukan terbanyak dalam fraksi globulin alfa dan beta, ada lima jenis IgG yaitu IgG, IgA, IgM, IgD, IgE.

Sistem imun spesifik selular terbentuk di sumsum tulang, sel-sel progenitor T bermigrasi ke timus fungsi menyerang antigen yang berada di dalam sel, untuk pertahanan terhadap bakteri, virus, jamur dan keganasan di intra seluler. Ada tiga golongan utama dari sel T yaitu, sel efektor dari killing sel sel sitotoksik (Tc), dua golongan lagi termasuk di dalam sel regulasi yaitu sel T helper (Th) dikenal juga sebagai CD4 dan sel T suppressor (Ts) dikenal juga sebagai CD8.

Peran sel T helper (CD4) berperan menolong sel B dalam differensiasi dan memproduksi antibodi. Fungsi sel CD4 dalam proses perlindungan tubuh yaitu, pengendali, mengaitkan sistem monosit-makrofag ke sistem limfoid, menghasilkan sitokin dan berkembang menjadi *sel T memory*.

Peran sel T sitotoksik (Tc) atau sel T killer (pemusnah) adalah satu-satunya sel T yang dapat langsung menyerang dan membunuh sel lainnya. Peran sel T suppressor (Ts) (CD8) atau sel regulasi, dengan inhibisi karena ia melepaskan limfokin yang dapat menekan aktivitas dari sel T dan sel B. Sel Ts akan menghentikan respon imun setelah sukses menginaktifkan dan menghancurkan antigen.

Tes 2

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Pertahanan tubuh yang hanya bekerja menghancurkan benda asing yang sudah dikenal sebelumnya disebut
 - A. sistem imun non spesifik
 - B. sistem imun spesifik
 - C. imunologi
 - D. imunitas

- 2) Substansi berupa protein dan polisakarida yang mampu merangsang munculnya sistem kekebalan tubuh disebut

 - A. makrofag
 - B. antibodi
 - C. antigen
 - D. imunitas spesifik

- 3) Di dalam imunitas humoral yang berperan dalam sistem pertahanan tubuh adalah
 - A. sel dendrit
 - B. sel limfosit
 - C. sel T
 - D. sel B

- 4) Tempat pembentukan limfosit B pada tubuh berada pada
 - A. tiroid
 - B. sumsum tulang
 - C. kelenjar limfe
 - D. vetebra torakalis

- 5) Sistem imun spesifik humoral terdiri dari limfosit B yang fungsinya dalam tubuh, *kecuali*
 - A. limfosit B menginfeksi sel inang
 - B. limfosit B plasma yang memproduksi antibodi

- C. limfosit B yang melakukan pembelahan sehingga menghasilkan limfosit dalam jumlah banyak secara cepat
 - D. limfosit B yang mempunyai fungsi memori mengingat antigen yang pernah masuk ke tubuh
- 6) Fungsi utama adalah antibodi sel B adalah
- A. pertahanan terhadap infeksi ekstraseluler, virus dan bakteri serta menetralkan toksinnya
 - B. melindungi tubuh dari penyebab kerusakan sel
 - C. penyembuhan luka dan pertahanan terhadap patogen melalui respons inflamasi
 - D. merusak jaringan selama reaksi alergi
- 7) Immunoglobulin yang ditemukan dalam jumlah yang sedikit didalam darah, berperan dalam aglutinasi kuman banyak ditemukan dalam cairan tubuh misalnya saja pada air mata, air liur, sekresi pernapasan, saluran immunoglobulin dan saluran pencernaan yang tugasnya menjaga pintu masuknya patogen kedalam tubuh adalah
- A. Ig A
 - B. Ig E
 - C. Ig D
 - D. Ig G
- 8) Sistem imun yang berperan sebagai barier terhadap bakteri, virus, jamur dan keganasan di intra seluler disebut
- A. sistem imun non spesifik
 - B. sistem imun spesifik
 - C. imunologi
 - D. imunitas humoral
- 9) Sel dibagi menjadi beberapa jenis dengan fungsi yang berbeda, manakah yang bukan bagian dari sel T
- A. T efektor
 - B. T sitotoksik
 - C. T inhibitor
 - D. T supresor

- 10) Pada sistem imun tubuh sel t helper mempunyai beberapa peranan, yang bukan peran fungsi sel T helper, yaitu
- A. pengendali dalam mengaitkan sist monosit-makrofag ke sist limfoid
 - B. berinteraksi antigen untuk mengendalikan Ig
 - C. menghasilkan sitokin yang mungkin tumbuhnya sel CD4 dan CD8
 - D. menyerang jaringan lain yang yang terinfeksi oleh bakteri intraseluler

Kunci Jawaban Tes

Test Formatif 1

- 1) A
- 2) B
- 3) C
- 4) D
- 5) B
- 6) C
- 7) B
- 8) C
- 9) D
- 10) A

Test Formatif 2

- 1) B
- 2) C
- 3) D
- 4) B
- 5) A
- 6) A
- 7) A
- 8) B
- 9) C
- 10) D

Glosarium

Adaptif	: Mudah menyesuaikan (diri) dengan keadaan.
Adhesi	: Keadaan melekat pada benda lain; gaya atau kaku tarik-menarik antarmolekul yang tidak sejenis.
Alergi	: Kondisi ketika sistem kekebalan tubuh bereaksi terhadap sesuatu yang biasanya tidak berbahaya. Pemicu alergi yang disebut alergen, dapat mencakup serbuk sari, jamur, bulu binatang, makanan tertentu, dan hal-hal yang mengiritasi.
Anafilatoksin	: Fragmen protein yang terbentuk saat sistem komplemen teraktivasi dan terdiri dari C3a, C4a, C5a. Mampu memicu degranulasi pada sel endotelial, mastosit dan fagosit, yang lebih lanjut memicu respon peradangan.
Antibodi	: Zat yang dibentuk dalam darah untuk memusnahkan bakteri virus atau untuk melawan toksin yang dihasilkan oleh bakteri.
Apoptosis	: Mekanisme biologi yang merupakan salah satu jenis kematian sel terprogram. Apoptosis digunakan oleh organisme multisel untuk membuang sel yang sudah tidak diperlukan oleh tubuh.
Asam	: Senyawa kimia yang dapat larut di dalam air, membuat pH air menjadi lebih kecil dari 7, zat yang memberikan proton atau ion H ⁺ kepada zat lain.
Bakteri	: Bibit penyakit, makhluk hidup terkecil bersel tunggal, terdapat di mana-mana, dapat berkembang biak dengan kecepatan luar biasa dengan jalan membelah diri, ada yang berbahaya dan ada yang tidak, dapat menyebabkan peragian, pembusukan, dan penyakit.
Barier	: Penghalang; pencegah, pertahanan
Denaturasi	: Sebuah proses di mana protein atau asam nukleat kehilangan struktur tersier dan struktur sekunder dengan penerapan beberapa tekanan eksternal atau senyawa, seperti asam kuat atau basa, garam anorganik terkonsentrasi, sebuah misalnya pelarut organik (alkohol atau kloroform), atau panas.
Diferensiasi	: Proses, cara, perbuatan membedakan; perbedaan; perkembangan tunggal, kebanyakan dari sederhana ke rumit, dari homogen ke heterogen
Eksternal	: Menyangkut bagian luar (tubuh, diri, mobil, dan sebagainya).

Elastin	: Serat protein dengan keelastikan dan daya memanjang yang tinggi yang ditemukan di dalam jaringan penghubung vertebrata.
Endotel	: Lapisan sel gepeng yang melapisi permukaan dalam pembuluh darah, pembuluh limfa, dan rongga tubuh.
Epidermis	: Lapisan luar kulit untuk pelindung, tidak peka, dan tidak berpembuluh darah; kulit ari.
Epitel	: Istilah medis untuk selaput lendir.
Epitop	: Area tertentu pada molekul antigenik, yang mengikat antibodi atau pencerap sel B maupun sel T.
Fagosit	: Sel-sel yang berfungsi mematikan mikroorganisme asing di sekitarnya dengan cara meluluhkannya ke dalam plasma selnya, misalnya sel darah putih memakan kuman.
fosfolipase	: Enzim yang memecah fosfolipid menjadi gliserol, asam lemak, asam fosfat dan kolin.
Granulosit	: Sel yang terdiri atas butir-butir kecil berisi sitoplasma.
Hipersensitivitas	: Reaksi berlebihan, tidak diinginkan karena terlalu sensitifnya respon imun (merusak, menghasilkan ketidaknyamanan, dan terkadang berakibat fatal) yang dihasilkan oleh sistem imun.
Imun	: Kekebalan terhadap suatu penyakit.
Inang	: Organisme tempat parasit tumbuh dan makan.
Infeksi	: Terkena hama; kemasukan bibit penyakit; ketularan penyakit; peradangan pengembangan penyakit (parasit).
Inflamasi	: Reaksi tubuh terhadap mikroorganisme dan benda asing yang ditandai oleh panas, bengkak, nyeri, dan gangguan fungsi organ tubuh.
Inhibisi	: Hambatan bagi otot-otot dalam bekerja.
Kemokin	: Keluarga sitokin kecil, atau protein pemberi sinyal yang disekresikan oleh sel.
Keratinosit	: Sel-sel yang tersusun rapi untuk membentuk lapisan epidermis kulit atau disebut sebagai sel utama epidermis. Sel ini memiliki fungsi utama untuk menghasilkan keratin.
Kolagen	: Protein perekat yang terdapat dalam tulang dan tulang rawan.
Leukosit	: Sel darah tanpa warna (berfungsi untuk membinasakan bakteri yang memasuki tubuh); sel darah putih.
Limfosit	: Leukosit yang berinti satu, tidak bersegmen, pada umumnya tidak bergranula, berperan pada imunitas humoral (sel B) dan imunitas sel (sel T)

Lisozim	: Protein yang ditemukan dalam air mata, air liur, dan cairan lainnya. Lisozim ini dapat menurunkan dinding sel beberapa jenis bakteri dan bertindak sebagai antibiotik alami.
Makrofag	: Jenis leukosit yang membersihkan tubuh dari sampah yang tidak diinginkan seperti bakteri dan sel-sel mati.
Mikroorganisme	: Mahluk hidup yang sangat kecil dan hanya dapat dilihat dengan mikroskop.
Mikroorganisme/mikroba	: Organisme yang berukuran sangat kecil sehingga untuk mengamatinya diperlukan alat bantuan.
Molekul	: Bagian terkecil senyawa yang terbentuk dari kumpulan atom yang terikat secara kimia. Bagian terkecil senyawa yang masih sanggup memperlihatkan sifat-sifat dari senyawa itu.
Monosit	: Sel yang terdiri atas butir-butir kecil berisi sitoplasma.
Monosit	: Sel darah putih yang berukuran besar, inti selnya berbentuk bulat telur, terdapat pada darah manusia dan hewan vertebrata.
Mukosa	: Lapisan jaringan yang membatasi rongga saluran cerna dan saluran napas; selaput lendir.
Mukus	: Cairan lengket dan tebal yang disekresikan oleh membran dan kelenjar mukosa.
Multiselular	: Istilah biologi untuk organisme yang mempunyai banyak sel, kontras dengan organisme uniselular yang hanya mempunyai satu sel.
netralisasi	: Reaksi dimana asam dan basa bereaksi dalam larutan berair untuk menghasilkan garam dan air.
Opsin	: Protein transmembran yang sensitif terhadap cahaya, yang terikat pada aldehida vitamin A. Secara umum ada dua jenis protein yang disebut opsin.
Opsonin	: Molekul apa saja yang membantu meningkatkan sel fagosit dalam kegiatan fagositosis
Parasit	: Benalu; pasilan; organisme yang hidup dan mengisap makanan dari organisme lain yang ditemelinya.
Patogen	: Parasit yang mampu menimbulkan penyakit pada inangnya.
Penyakit	: Suatu keadaan abnormal dari tubuh atau pikiran yang menyebabkan ketidaknyamanan, disfungsi atau kesukaran terhadap orang yang dipengaruhinya.
Plasma	: Barang cair tidak berwarna yang menjadi bagian darah, dalam keadaan normal volumenya kira-kira 5% dari berat badan.

Pluripotensi	: Sel-sel yang dapat berdiferensiasi menjadi semua jenis sel dalam tubuh, namun tidak dapat membentuk suatu organisme.
Polisakarida	: Polimer yang tersusun dari ratusan hingga ribuan satuan monosakarida yang dihubungkan dengan ikatan glikosidik.
Prematur	: Belum (waktunya) masak (matang); sebelum waktunya; belum cukup bulan.
Proliferasi	: Fase sel saat mengalami pengulangan siklus sel tanpa hambatan.
Protein	: Senyawa organik kompleks berbobot molekul tinggi yang merupakan polimer dari monomer asam amino yang dihubungkan satu sama lain dengan ikatan peptida.
Protozoa	: Jasad renik hewani yang terdiri atas satu sel, seluruh fungsi protozoa dilakukan oleh sel satu itu.
Transplantasi	: Pemindahan jaringan tubuh dari suatu tempat ke tempat lain (seperti menutup luka yang tidak berkulit dengan jaringan kulit dari bagian tubuh yang lain).
Refleks	: Respon yang dilakukan tanpa sadar segera setelah adanya rangsang.
Saliva	: Suatu cairan tidak bewarna yang memiliki konsistensi seperti lendir dan merupakan hasil sekresi kelenjar yang membasahi gigi serta mukosa rongga mulut. Berfungsi menjaga kelembaban dan membasahi rongga mulut.
Sekresi	: Pengeluaran hasil kelenjar atau sel secara aktif.
Sel lisis	: Proses di mana sel dipecah atau dihancurkan sebagai hasil dari beberapa gaya atau kondisi eksternal.
Silia	: Organel sel yang berfungsi sebagai alat bantu pergerakan yang menonjol dari sebagian sel yang diameternya kira-kira 0,25 μm dan panjangnya sekitar 2 sampai 20 μm serta biasanya muncul dalam jumlah banyak pada permukaan sel.
Sirkulasi	: Perputaran atau pergerakan.
Sitosol	: Komponen sel di dalam sitoplasma yang berupa cairan. Sebagian metabolisme sel terjadi di sini. Protein dalam sitosol berperan penting dalam jalur transduksi sinyal seluler dan glikolisis.
Toksin	: Sebuah zat beracun yang diproduksi di dalam sel atau organisme hidup, kecuali zat buatan manusia yang diciptakan melalui proses artifisial.
Virus	: Mikroorganisme yang tidak dapat dilihat dengan menggunakan mikroskop biasa, hanya dapat dilihat dengan menggunakan mikroskop elektron, penyebab dan penular penyakit, seperti cacar, influenza, dan rabies

Daftar Pustaka

- Abbas,A. (2011). *Cellular and Molecular Immunology. 7th ed.* Philadelphia: Elsevier Health Sciences.
- Adelberg. (2013). *Mikrobiologi Kedokteran. 25th ed.* Jakarta: EGC.
- Baratawidjaja KG, Rengganis I. (2012). *Imunologi Dasar. 10th ed.* Jakarta: Badan Penerbit FK UI.
- Chaerunnisa, S. (2019). Biologi Kelas 11 Perbedaan Sistem Pertahanan Tubuh Spesifik dan Nonspesifik pada Manusia. Ruangguru.com
- Darwin, E. (2010). *Imunologi dan Infeks.* Jakarta: Bina Rupa Aksara.
- DiCorleto, P. (2014). *Why You Should Pay Attention to Chronic Inflammation.* medicalnewstoday.com
- Durani,Y. (2015). *Imun System.* Kids health.org.
- Ferdinand, F. (2009). *Praktis Belajar Biologi 2 IPA Kelas 11.* Jakarta : Visindo Media Jawetz, Melnick.
- Gordon, M Pherson and Jon, A. (2012). *Exploring Immunology: Concepts and Evidence, First Edition.* Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.
- Playfair J. H. L & Chain, B. M. (2012). *Immunology at a Glance 10th Edition).* Wiley-Blackwell : New Jersey.
- Prambodo, A. (2018). *Mengenal Sel T Sang Pertahanan Akhir Tubuh.* Saintif.com
- Ptaschinski, C & Lukacs, N. W. (2018). *Acute and Chronic Inflammation Induces Disease Pathogenesis.* sciencedirect.com. doi.org/10.1016/B978-0-12-802761-5.00002-X.
- Staf Pengajar Fakultas Kedokteran UI. (2010). *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran.* Jakarta: Bina Rupa Aksara.

Bab 3

SISTEM LIMPORETIKULER

*M. Syamsul Arif SN, Skep., Mkes (biomed).
Talista Anasagi, Amd.AK.*

Pendahuluan

S elamat anda telah selesai mempelajari bab dua dan dianggap sudah menguasai dan memahami konsep dasar Immunologi dan komponen dalam sistem imun. pada bab tiga ini kita akan mempelajari tentang sistem limforetikuler pada sistem imun yang meliputi sistem limfoid primer dan sistem limfoid sekunder, masing masing sistem limfoid akan dijabarkan tentang peran dan fungsinya masing masing.

Untuk proses pematangan, diferensiasi dan proliferasi sel T dan B diperlukan organ limfoid primer atau sentral sehingga menjadi limfosit yang mengenal antigen. Dalam produksi dan seleksi awal jaringan limfosit, sistem limfoid primer ikut terlibat. Ada dua organ yang menyokong pembentukan limfosit primer yaitu kelenjar timus dan sumsum tulang.

Sistem limfoid sekunder merupakan tempat sistem kekebalan di mana spesialisasi fungsional limfosit terjadi dan memungkinkan mereka untuk berhubungan dengan antigen yang berbeda. Jaringan limfoid sekunder menyediakan lingkungan bagi molekul asing (antigen) asing atau yang diubah untuk berinteraksi dengan limfosit. Organ limfosit sekunder pada tubuh seperti kelenjar getah bening, dan folikel limfoid dalam amandel, patch Peyer, limfa, kelenjar gondok, kulit, dll yang berhubungan dengan jaringan limfoid terkait mukosa (MALT).

Setelah mempelajari bab ketiga ini, Mahasiswa RPL program studi DIII teknologi bank darah mampu menjelaskan Sistem Limforetikuler. Untuk memudahkan terwujudnya capaian pembelajaran yang diharapkan bagi anda, maka Pada bab ketiga ini diberikan materi yang terbagi menjadi dua topik yaitu pada topik satu menguraikan tentang limfoid primer. sedangkan pada topik dua dibahas tentang limfoid sekunder.

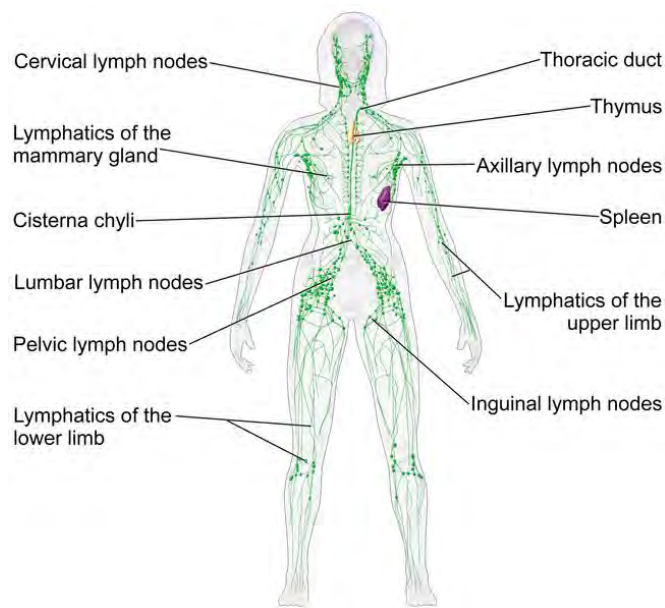
Untuk mengevaluasi sejauh mana pemahaman anda dalam mempelajari bab 3 ini, disarankan anda mengerjakan latihan dan menjawab soal soal di akhir bab tanpa melihat bahan pembelajaran.

Topik 1

Limpoid Primer

Setiap hari tubuh kita selalu terancam oleh paparan patogen diantaranya bakteri, virus, parasit, radiasi matahari, dan polusi. Paparan inilah yang menjadi tantangan untuk mempertahankan homeostasis tubuh agar tetap sehat. Sistem pertahanan tubuh meliputi sistem kekebalan tubuh, makrofag, dan kebutuhan gizi selalu menjaga kesehatan tubuh kita. Sistem imun sebagai pendeteksi adanya sel-sel abnormal, termutasi, atau keganasan yang berkerja dengan menghancurkannya.

Dalam tubuh manusia tersusun sistem limpoid yang bertugas untuk melindungi tubuh dari paparan patogen. Sistem Limpoid adalah sel-sel sistem imun yang ditemukan di dalam jaringan dan organ tubuh. Berdasarkan organ pembentuknya sistem limpoid dibedakan menjadi 2 yaitu organ limpoid primer dan organ limpoid sekunder. Organ limpoid primer atau sentral diperlukan untuk pematangan, diferensiasi dan proliferasi sel T dan B sehingga menjadi limfosit yang mengenal antigen (Baratawidjaja, 2012).



Sumber: WikiJournalofMedicine.com

Gambar 3.1
Jaringan Limfosit dalam Tubuh

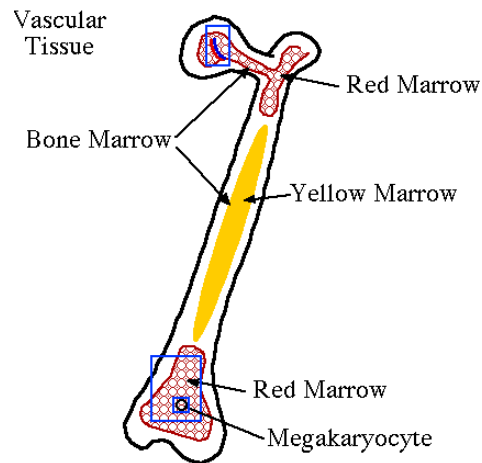
Sistem limfoid primer terlibat dalam produksi dan seleksi awal jaringan limfosit. Organ yang menyokong pembentukan limfosit primer ada 2 yaitu kelenjar timus dan sumsum tulang. Sumsum tulang bertanggung jawab atas penciptaan sel T dan produksi serta pematangan sel B. Dari sumsum tulang, sel B segera bergabung dengan sistem peredaran darah dan melakukan perjalanan ke organ limfoid sekunder untuk mencari patogen. Sel T berjalan dari sumsum tulang ke timus, di mana mereka berkembang lebih lanjut. Sel T yang matang bergabung dengan sel B untuk mencari patogen. Sebanyak 95% sel T lainnya memulai proses apoptosis, suatu bentuk kematian sel akibat proses imun yang terprogram (Baratawidjaja, 2012).

A. SUMSUM TULANG

Sumsum Tulang merupakan organ limfoid yang menjadi sel-sel induk pembentukan sel darah merah dan sel darah putih. Sistem imun pada sumsum tulang manusia terbentuk pada tulang besar terutama pada tulang rusuk, tulang belakang, tulang dada, dan tulang panggul. Besaran dari sumsum tulang rata-rata 4% dari total massa tubuh manusia. Misalkan saja pada orang dewasa yang memiliki massa tubuh 65 kg (143 lb), maka sumsum tulangnya menyumbang berat sekitar 2,6 kilogram (5,7 lb) (Farhi, 2009).

Fungsi utama sumsum tulang dalam proses pertahanan tubuh sistem imun ada 2 yaitu pada sistem transportasi dan sistem pertahanan tubuh. Pada sistem transportasi sumsum tulang berfungsi untuk menghasilkan sel darah merah. Pada tubuh seseorang sumsum tulang dapat menghasilkan 500 juta sel darah merah per hari. Sel darah merah tersebut selanjutnya akan masuk beredar ke pembuluh darah dan mengalir ke seluruh tubuh. Sel darah merah berfungsi untuk mengikat oksigen dan menghantarkannya ke seluruh sel-sel tubuh (Saladin, 2012).

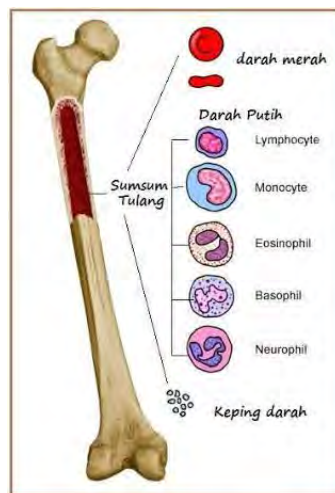
Sedangkan fungsi sumsum tulang pada sistem pertahanan tubuh yakni menghasilkan limfosit yang merupakan salah satu komponen sel darah putih yang berfungsi untuk melawan paparan patogen yang dalam hal ini adalah bakteri, kuman, dan benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Berdasarkan fungsinya dalam tubuh, dapat digolongkan menjadi dua tipe utama sumsum tulang yaitu medulla ossium rubra atau sumsum tulang merah dan medulla ossium flava atau sumsum tulang kuning. Sumsum tulang merah merupakan sumsum tulang fungsional yang mempunyai fungsi untuk menghasilkan sel darah merah dan limfosit. Sedangkan sumsum tulang kuning yang banyak terdiri dari sel-sel lemak yang sudah tidak lagi berfungsi (Saladin, 2012).



Sumber: Physioweb.org

Gambar 3.2
Jenis Sumsum Tulang Berdasarkan Fungsinya

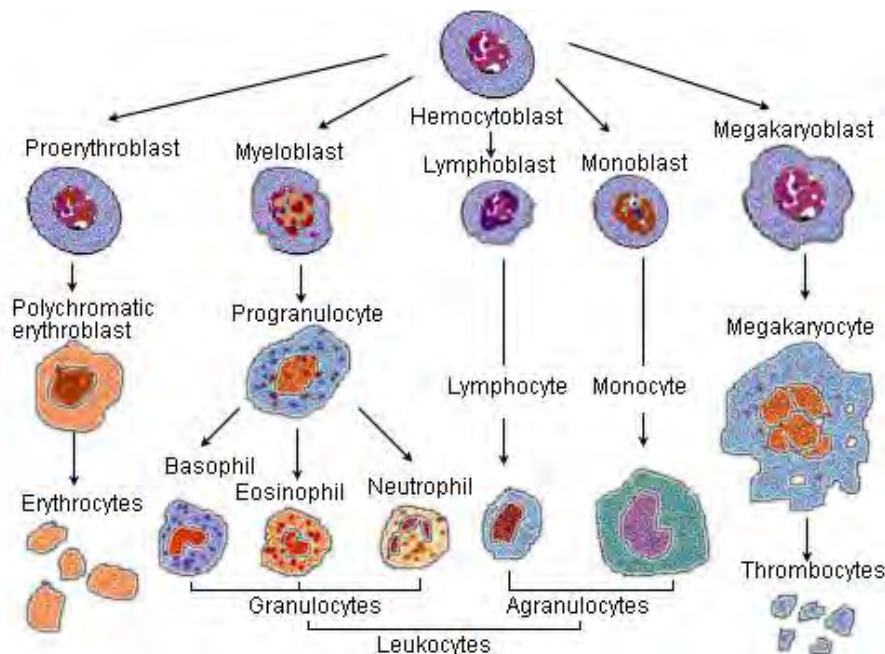
Melalui pembuluh darah kecil yang disebut sebagai sinusoid dengan karakteristik pembuluh darah yang permeabel di dalam rongga meduler, sumsum tulang manusia menghasilkan sel darah yang bergabung dengan sirkulasi sistemik. Semua jenis sel hematopoietik, termasuk garis keturunan myeloid dan limfoid, diproduksi di sumsum tulang, yang selanjutnya sel limfoid akan melakukan perjalanan bermigrasi ke organ limfoid lain seperti kelenjar timus dengan tujuan untuk melengkapi proses pematangan (Farhi, 2009).



Sumber : wikipedia.org

Gambar 3.3
Pembentukan Sistem Imun Pada Organ Limfoid Sumsum Tulang

Pada tingkat sel, komponen fungsional utama sumsum tulang termasuk sel-sel progenitor yang ditakdirkan untuk matang sehingga menjadi darah dan sel-sel limfoid. Sumsum mengandung sel induk hematopoietik yang menimbulkan tiga kelas sel darah yang ditemukan dalam sirkulasi: sel darah putih (leukosit), sel darah merah (eritrosit), dan trombosit (Louveau, 2015).



Sumber: en.wikipedia.org

Gambar 3.4

Sel Hematobioetik Menghasilkan Sel Darah Putih (Leukosit), Sel Darah Merah (Eritrosit), dan Trombosit (Trombosit)

1. Sel Darah Putih (Leukosit)

Sel darah putih atau lebih sering dikenal dengan nama leukosit (dalam bahasa Inggris memiliki nama white blood cell, WBC, leukocyte) merupakan komponen darah yang erat kaitannya dengan sistem kekebalan tubuh. Sel darah putih memiliki peran yang besar untuk mendeteksi dan menghancurkan mikroorganisme asing seperti virus, bakteri, maupun parasit yang membawa penyakit atau penyebab infeksi. Selain itu sel darah putih juga berperan dalam melindungi tubuh dari segala potensi serangan penyakit.

Sel darah putih terlibat langsung dalam mempertahankan tubuh terhadap penyakit menular dan bahan asing. Sel darah putih diproduksi dan berasal dari sel multipoten di sumsum tulang yang dikenal sebagai sel induk hematopoietik. Leukosit ditemukan di seluruh tubuh, termasuk darah dan sistem limfatik. Ada berbagai jenis sel darah putih yang melayani

peran spesifik dalam sistem kekebalan tubuh manusia. WBC terdiri sekitar 1% dari volume darah.

Sel darah putih adalah komponen yang membentuk darah. Fungsi utamanya untuk membantu tubuh melawan berbagai penyakit infeksi sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh. Karakteristik dari sel darah putih yaitu dengan tidak berwarna, memiliki inti, dapat bergerak secara amoeboid, dan dapat menembus dinding kapiler/diapedesis. Dalam keadaan normal tidak ada penyakit maupun mikroorganisme yang menyerang tubuh kandungan sel darah putih sebesar 4×10^9 hingga 11×10^9 sel darah putih di dalam seliter darah manusia dewasa, diketahui besarnya sel darah putih sekitar 7000-25000 sel per tetes. Dalam setiap milimeter kubik sel darah putih mengandung 6000 sampai 10000 (rata-rata 8000) sel darah putih. Gangguan produksi sel darah putih yang masih menjadi kasus besar yaitu dalam kasus leukemia, jumlah leukosit dapat meningkat hingga 50000 sel per tetes.

Di dalam sistem imun tubuh leukosit tidak berasosiasi secara ketat dengan organ atau jaringan tertentu, mereka bekerja secara independen seperti organisme sel tunggal. Leukosit mampu bergerak secara bebas dan berinteraksi dan menangkap serpihan seluler, partikel asing, atau mikroorganisme penyusup. Selain itu, leukosit tidak bisa membelah diri atau bereproduksi dengan cara mereka sendiri, melainkan mereka adalah produk dari sel punca hematopoietic pluripotent yang ada pada sumsum tulang.

Sel darah putih dibagi menjadi granulosit dan agranulosit, dibedakan dengan ada atau tidaknya butiran di sitoplasma. Sel darah putih yang merupakan jenis granulosit terbagi meliputi basofil, eosinofil, neutrofil dan sel mast. Sedangkan yang termasuk agranulosit yaitu limfosit dan monosit (Saladin, 2012).

Berdasarkan fungsi sel darah putih (leukosit) dibagi menjadi 5 jenis, yang mana kelimanya memiliki tugas dan fungsi sesuai dengan kemampuan dan tipe mikroorganisme yang dihadapi. Berikut ini fungsi sel darah putih berdasarkan jenisnya yaitu:

a. Neutrofil

Neutrofil di dalam sel darah putih jumlahnya paling besar yaitu sebanyak 50% dari total jumlah sel darah putih yang ada, jenis sel darah putih yang memiliki komposisi paling banyak ini mempunyai fungsi untuk merespons bakteri, virus, maupun parasit yang datang menyerang dengan cara menyerangnya balik.

Sebagai gerbang pertahanan utama, neutrofil juga bertugas untuk mengirimkan informasi kepada sel-sel dalam sistem kekebalan tubuh lainnya untuk bersiap untuk bereaksi terhadap serangan dari patogen yang merupakan agen penyakit tersebut. Ekskresi neutrofil bisa kita temukan saat terjadi luka mengeluarkan nanah.

Siklus hidup neutrofil cukup pendek, daya tahannya hanya sekitar 8 jam setelah diproduksi di sumsum tulang belakang. Dalam sehari normalnya tubuh akan memproduksi sekitar 100 miliar sel neutrofil.

b. Eosinofil

Eosinofil adalah komponen sel darah putih yang tugasnya lebih kepada melawan infeksi mikroorganisme seperti bakteri dan parasit (cacing). Fungsi sel darah putih eosinofil juga berkaitan dengan respons tubuh atas alergi seperti respon gatal, panas, mata berair. Eosinofil hanya berkontribusi sekitar 1 persen dari total jumlah sel darah putih yang ada pada sirkulasi darah di dalam tubuh.

c. Monosit

Fungsi sel darah putih yang satu ini adalah berpindah-pindah dari satu jaringan ke jaringan lainnya di dalam tubuh lalu membagi fungsinya sebagai "pembersih vakum" (fagositosis) dari neutrofil. Tugas monosit tidak sampai pada fagosit saja, monosit juga mempunyai tugas tambahan yaitu memberikan potongan patogen kepada sel T sehingga patogen tersebut dapat dihafal dan dibunuh, atau dapat membuat tanggapan antibodi untuk menjaga dalam sistem imun spesifik. Monosit memegang 5 persen dari total komponen sel darah putih yang ada di dalam tubuh.

d. Limfosit

Fungsi utama dari limfosit yaitu menjaga sistem kekebalan tubuh. Limfosit terbagi menjadi 2 yaitu, limfosit T dan limfosit B. Limfosit T bertugas untuk membasmi virus dan bakteri, sementara limfosit B bertugas membuat zat antibodi yang akan digunakan untuk melawan agen penyakit.

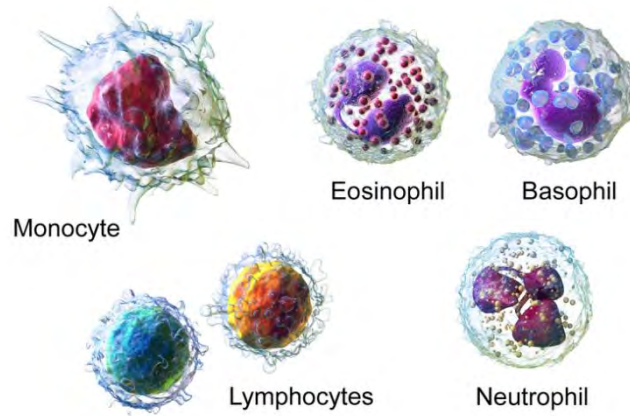
Limfosit lebih umum ditemukan dalam sistem limfa. Darah mempunyai tiga jenis limfosit Sel B yaitu Sel B membuat antibodi, Sel T, dan Sel pembunuh alami (natural killer, NK).

e. Basofil

Jenis sel darah putih yang terakhir adalah basofil, fungsi sel darah putih basofil adalah untuk meningkatkan respons imun non-spesifik terhadap patogen. Basofil hanya mengisi 1 persen dari keseluruhan jumlah sel darah putih.

Basofil bertanggung jawab untuk memberi reaksi alergi dan antigen dengan jalan mengeluarkan histamin kimia yang menyebabkan peradangan. Kendati demikian basofil adalah jenis sel darah putih yang menimbulkan reaksi alergi seperti pada penyakit asma. Saat tubuh terkena paparan seperti debu, basofil otomatis mengeluarkan zat yang disebut

histamine yang lantas menyebabkan bronkokonstriksi pada saluran pernapasan sehingga timbul keluhan sesak nafas pada orang dengan penyakit asma (Saladin, 2012).



White Blood Cells

Sumber: en.wikipedia.org

Gambar 3.5
Jenis Sel Darah Putih

Pada sel darah putih dengan jumlah yang berlebihan atau kurang akan menyebabkan gangguan pada tubuh. Contoh gangguan jumlah leukosit yaitu pada keadaan leukopenia dimana kondisi tubuh dengan jumlah sel darah putih yang terlalu sedikit karena gangguan proliferasi sehingga menyebabkan jumlah tidak cukup. Sementara keadaan tubuh yang mengalami terlalu banyak sel darah putih disebut leukositosis. Jumlah sel darah putih yang beredar umumnya meningkat pada saat terjadinya infeksi. Banyak kanker hematologis yang diagnosa klinisnya didasarkan pada produksi sel darah putih yang tidak tepat. Gangguan proliferasi sel darah merah dapat diklasifikasikan sebagai mieloproliferasi dan limfoproliferasi, beberapa autoimun tetapi banyak yang neoplastik (Saladin, 2012).

Cara lain untuk mengkategorikan kelainan sel darah putih dengan berbagai gangguan di mana jumlah sel darah putih normal tetapi sel tidak berfungsi secara normal. Menurut standar American Association of Family Physician (AAFP), kategori kadar normal leukosit apabila dihitung berdasarkan usia:

- 1) Anak bayi baru lahir 13.000 – 38.000/mm³
- 2) Bayi dan anak-anak 5.000 – 20.000/mm³
- 3) Orang dewasa berkisar 4.500 – 11.000/mm³
- 4) Wanita hamil (trimester tiga) berkisar 5.800 – 13.200/mm³

Seperti yang telah dijelaskan, bahwa sel darah putih penting untuk menjaga sistem kekebalan imun tubuh. Apabila sel darah putih jumlahnya sedikit, jadi rentan kena penyakit. Apabila sel darah putih berlebih hal itu juga berbahaya. Tes darah yang menunjukkan jumlah sel darah putih kurang dari 4.000 per mikroliter (beberapa ahli ada juga yang mengatakan bahwa batas minimalnya kurang dari 4.500) dapat menandakan bahwa tubuh tidak dapat melawan infeksi seperti seharusnya (Saladin, 2012).

2. Trombosit

Trombosit merupakan kata yang berasal dari bahasa Yunani $\theta\rho\acute{o}\mu\beta\omicron\varsigma$, "gumpalan" dan $\kappa\acute{\upsilon}\tau\omicron\varsigma$, "sel". Teromosit adalah komponen sel darah yang fungsinya bersama dengan faktor pembekuan darah untuk bereaksi terhadap perdarahan dari cedera pada pembuluh darah dengan mekanisme penggumpalan, sehingga memulai suatu gumpalan darah. Karakteristik dari trombosit yaitu bentuk anatomis trombosit tidak memiliki inti sel, hanya berupa fragmen sitoplasma yang berasal dari megakaryocytes dari sumsum tulang, yang kemudian memasuki sirkulasi. Trombosit yang tidak aktif yang bersirkulasi adalah struktur bikonveks diskoid (berbentuk menyerupai lensa), dengan ukuran diameter terbesar 2–3 μm . Trombosit teraktivasi memiliki proyeksi membran sel yang menutupi permukaannya.



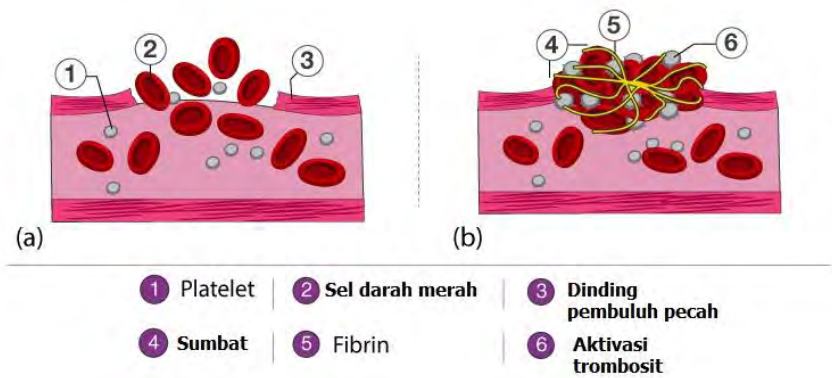
Sumber: en.Wikipedia.org

Gambar 3.6
Struktur Trombosit

Salah satu fungsi utama trombosit adalah berkontribusi pada keseimbangan hemostasis dalam tubuh dengan cara menghentikan perdarahan di lokasi yang terganggu. Mereka berkumpul di lokasi infeksi dan kecuali jika gangguannya secara fisik terlalu besar, mereka menutup lubang (Hampton, 2018).

Proses penghentian perdarahan diawali dengan trombosit menempel pada zat di luar endotelium yang terganggu atau lebih sering disebut adhesi. Kedua, mereka berubah bentuk,

menyalakan reseptor dan mengeluarkan utusan kimia (aktifasi). Ketiga, dilanjutkan dengan mereka terhubung satu sama lain melalui jembatan reseptor (agregasi).



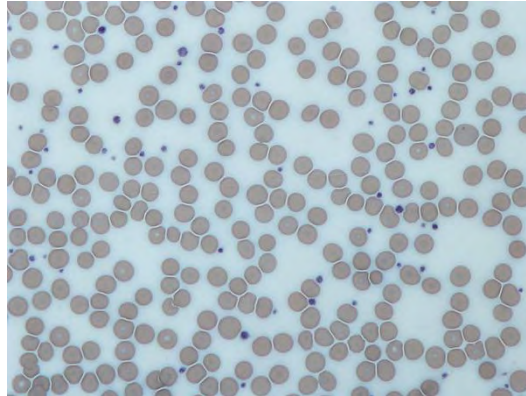
Sumber: sainsma.com

Gambar 3.7
Proses Penghentian Perdarahan

Pembentukan sumbat dalam proses pembekuan darah oleh trombosit ini (hemostasis primer) dikaitkan dengan aktivasi kaskade koagulasi dengan endapan fibrin yang dihasilkan dan penghubung (hemostasis sekunder). Proses-proses ini mungkin saling tumpang tindih dimana spektrumnya berasal dari sumbat trombosit yang dominan, atau "gumpalan putih" menjadi fibrin yang dominan, atau "gumpalan merah" atau campuran yang lebih khas. Beberapa akan menambahkan retraksi dan penghambatan trombosit selanjutnya sebagai langkah keempat dan kelima pada penyelesaian proses dan yang lain lagi merupakan perbaikan luka langkah keenam. Trombosit juga berpartisipasi dalam respons imun intravaskular bawaan dan adaptif.

Konsentrasi trombosit yang rendah disebabkan oleh penurunan produksi atau peningkatan kerusakan disebut dengan trombositopenia. Sedangkan untuk keadaan peningkatan konsentrasi trombosit disebut dengan trombositosis, dan bersifat bawaan, reaktif (terhadap sitokin), atau karena produksi yang tidak diatur: salah satu neoplasma mieloproliferatif atau neoplasma mieloid tertentu lainnya. Gangguan fungsi trombosit adalah trombositopati. Trombosit yang normal dapat merespons kelainan pada dinding pembuluh darah dari adanya perdarahan, yang mengakibatkan adhesi/ aktivasi trombosit yang tidak tepat dan trombotik berupa pembentukan gumpalan di dalam pembuluh darah yang utuh. Jenis trombotik ini muncul dengan mekanisme yang berbeda dari mekanisme bekuan normal yaitu, memperpanjang fibrin trombotik vena, memperpanjang plak arteri yang tidak stabil

atau pecah, menyebabkan trombosis arteri dan trombosis mikrosirkulasi. Trombus arteri sebagian dapat menghalangi aliran darah, menyebabkan iskemia hilir, atau mungkin sepenuhnya menghambatnya, menyebabkan kematian jaringan hilir (Hampton, 2018).



Sumber: en. Wikipedia. Org

Gambar 3.8
Struktur Mikroskopis Trombosit

Kisaran normal (99% populasi dianalisis) untuk nilai trombosit sehat adalah 150.000 hingga 450.000 per milimeter kubik (mm^3 sama dengan mikroliter) atau $150\text{--}450 \times 10^9$ per liter. Trombosit memiliki peran sentral dalam imunitas bawaan, memulai dan berpartisipasi dalam berbagai proses inflamasi, mengikat patogen secara langsung dan bahkan menghancurkannya. Hal ini mendukung data klinis yang menunjukkan bahwa banyak dengan infeksi bakteri atau virus yang serius memiliki trombositopenia, sehingga mengurangi kontribusi mereka terhadap peradangan. Juga agregat platelet-leukosit (PLA) yang ditemukan dalam sirkulasi adalah tipikal pada sepsis atau penyakit radang usus, menunjukkan hubungan antara trombosit dan sel-sel imun.

Transfusi trombosit paling sering digunakan untuk memperbaiki jumlah trombosit yang sangat rendah, baik untuk mencegah perdarahan spontan (biasanya pada jumlah di bawah $10 \times 10^9 / \text{L}$) atau sebagaiantisipasi prosedur medis yang perlu melibatkan beberapa kasus perdarahan seperti prosedur pembedahan. Sebagai contoh, pada pasien yang diprogramkan menjalani operasi terjadi perdarahan hebat atau trombosit rendah, level di bawah $50 \times 10^9 / \text{L}$ dikaitkan dengan perdarahan bedah abnormal. Trombosit juga dapat ditransfusikan ketika jumlah trombosit normal tetapi trombositnya tidak berfungsi, seperti ketika seseorang mengonsumsi aspirin atau clopidogrel. Akhirnya, trombosit dapat ditransfusikan sebagai bagian dari protokol transfusi masif, dimana tiga komponen darah utama (sel darah merah, plasma, dan trombosit) ditransfusikan untuk mengatasi perdarahan yang parah. Transfusi

trombosit dikontraindikasikan dalam purpura trombotik trombositopenik (TTP), karena memicu bahan bakar koagulopati (Hampton, 2018).



Sumber: Atlm. Web. id

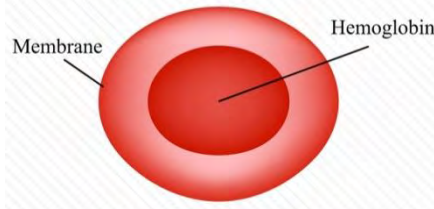
Gambar 3.9
Tranfusi Trombosit

3. Eritrosit

Sel darah merah atau eritrosit, berperan membawa oksigen dan mengumpulkan karbon dioksida melalui penggunaan hemoglobin. Hemoglobin sendiri merupakan protein yang mengandung zat besi yang memberi warna pada sel darah merah dan memfasilitasi terjadinya transportasi oksigen dari paru - paru ke jaringan dan karbon dioksida dari jaringan ke paru-paru untuk dihembuskan. Sel darah merah adalah sel yang paling melimpah jumlahnya dalam darah, terhitung sekitar 40-45% dari volume total darah (Biosbcc, 2016).

Karakteristik sel darah merah berbentuk cakram dan dapat dideformasi untuk memungkinkannya masuk melalui kapiler yang sempit. Sel darah merah jauh lebih kecil daripada kebanyakan sel manusia lainnya. Sel darah merah terbentuk di sumsum tulang merah dari sel induk hematopoietik dalam proses yang dikenal sebagai erythropoiesis. Pada orang dewasa, sekitar 2,4 juta sel darah merah diproduksi setiap detik. Sel darah merah memiliki umur berkisar 100-120 hari. Setelah eritrosit menyelesaikan masa hidup mereka dalam peredaran darah tubuh, selanjutnya mereka dikeluarkan dari aliran darah oleh limfa. Sel darah merah dewasa mempunyai sifat unik di antara sel-sel dalam tubuh manusia karena mereka tidak memiliki nukleus (walaupun eritroblast memiliki nukleus). Kondisi kelainan pada eritrosit dimana memiliki terlalu sedikit sel darah merah dikenal sebagai anemia, sedangkan kebalikannya memiliki terlalu banyak eritrosit disebut dengan polycythemia (Biosbcc, 2016).

Erythrocyte



Sumber: Vectorstock.com

Gambar 3.10
Struktur Eritrosit

Sebagai salah satu komponen darah eritrosit juga berperan dalam sistem kekebalan tubuh. Ketika sel darah merah mengalami proses lisis oleh patogen atau bakteri, maka hemoglobin di dalam sel darah merah akan melepaskan radikal bebas yang akan menghancurkan dinding dan membran sel patogen, serta membunuhnya (Biosbcc, 2016).

Pada keadaan kekurangan sel darah merah maka dapat diberikan penanganan sebagai bagian dari transfusi darah karena kekurangan eritrosit. Darah dapat disumbangkan dari orang lain, atau disimpan oleh penerima dengan proses penyimpanan khusus. Darah yang didonorkan biasanya memerlukan penyaringan untuk memastikan bahwa pendonor tidak mengandung faktor risiko terhadap beberapa penyakit yang ditularkan melalui darah, atau pendonor tidak akan menderita setelah proses memberikan donor darah. Sistem pendonoran darah dilakukan dengan cara dikumpulkan dan diuji untuk penyakit umum atau serius yang ditularkan melalui darah termasuk penyakit yang diuji adalah Hepatitis B, Hepatitis C dan HIV. Darah manusia dibedakan berdasarkan jenis darah (A, B, AB, atau O) atau produk darah diidentifikasi. Hal ini berhubungan dengan keberadaan antigen pada permukaan sel.

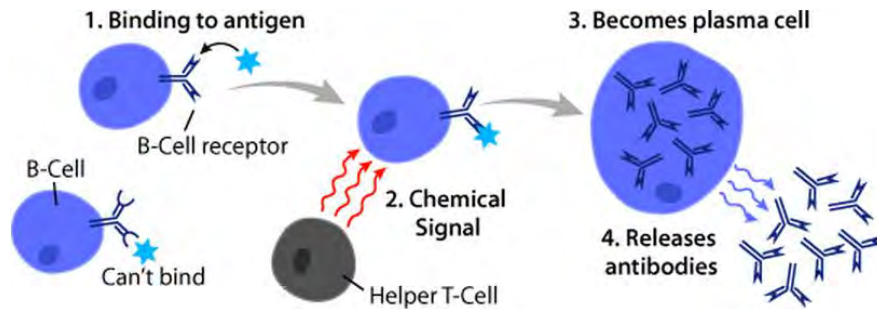


Sumber: Helosehat.com

Gambar 3.11
Proses Tranfusi

Setelah proses pengidentifikasian darah maka darah akan disimpan, selanjutnya darah dapat diberikan sebagai produk utuh atau sel darah merah dipisahkan sebagai sel darah merah yang dikemas. Darah sering ditransfusikan ketika diketahui ada anemia, perdarahan aktif, atau ketika ada harapan kehilangan darah yang serius, seperti sebelum operasi. Sebelum dilakukan prosedur tranfusi darah perlunya dilakukan pengecekan atau crossing darah pendonor dan penerima, sampel kecil darah penerima diuji dengan transfusi dalam proses yang dikenal sebagai pencocokan silang yang bertujuan sebagai pencegahan penularan infeksi dan meminimalkan kemungkinan beberapa jenis reaksi penolakan akibat transfusi (Lang, 2012).

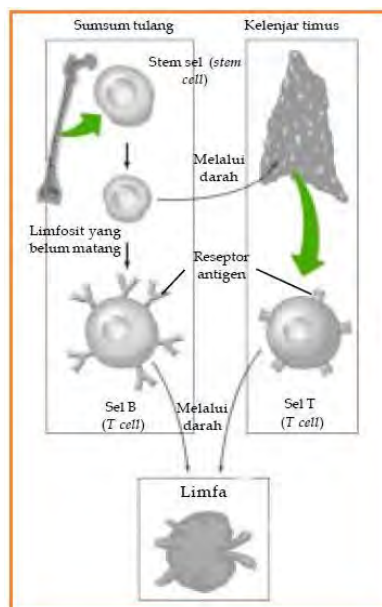
Pada sistem imun sumsum tulang berperan dalam membentuk limfosit B dan limfosit T, sel B juga dikenal sebagai limfosit B yang merupakan jenis sel darah putih dari subtipe limfosit berfungsi dalam komponen imunitas humoral dari sistem imun adaptif dengan mengeluarkan antibodi. Selain itu, sel B menunjukkan antigen (mereka juga diklasifikasikan sebagai sel penyaji antigen profesional) dan mengeluarkan sitokin. Pada manusia sel B matang di sumsum tulang yang merupakan inti dari sebagian besar tulang. Sel B mengekspresikan reseptor sel B (BCR) pada membran sel mereka, sehingga BCR memungkinkan sel B untuk berikatan dengan antigen spesifik, yang dengannya ia akan memulai respons antibodi (Murphy, 2012).



Sumber: en. Wikipedia. Org

Gambar 3.12
Sel B Membentuk Antibodi

Pada sumsum tulang terjadi proses pematangan limfosit B, proliferasi dan diferensiasi dirangsang oleh sitokin. Terdapat juga sel lemak, fibroblas dan sel plasma. Sel stem hematopoetik akan menjadi progenitor limfoid yang kemudian mejadi prolifimfosit B dan menjadi prelimfosit B yang selanjutnya menjadi limfosit B dengan imunoglobulin D dan imunoglobulin M (B Cell Receptor) yang kemudian mengalami seleksi negatif sehingga menjadi *cell B naif* yang belum terpapar antigen, yang kemudian keluar dan mengikuti aliran darah menuju ke organ limfoid sekunder. Sel hematopoetik menjadi progenitor, limfoid juga berubah menjadi prolifimfosit T dan selanjutnya menjadi prelimfosit T yang akhirnya menuju timus (Louveau, 2015).



Sumber: biologigonzaga.com

Gambar 3.13
Mekanisme Pembentukan Cel T Dan B Di Sumsum Tulang

Limfosit dibuat dari sel batang sumsum tulang dan kemudian diproses oleh sel B di sumsum tulang dan sel T di timus, di mana mereka berdiferensiasi menjadi sel T sitotoksik dan helper. Sedangkan sel B yang distimulasi berubah menjadi sel blast, yang membelah untuk membentuk sel plasma (yang menghasilkan antibodi) dan sel memori (Abbas, 2011).

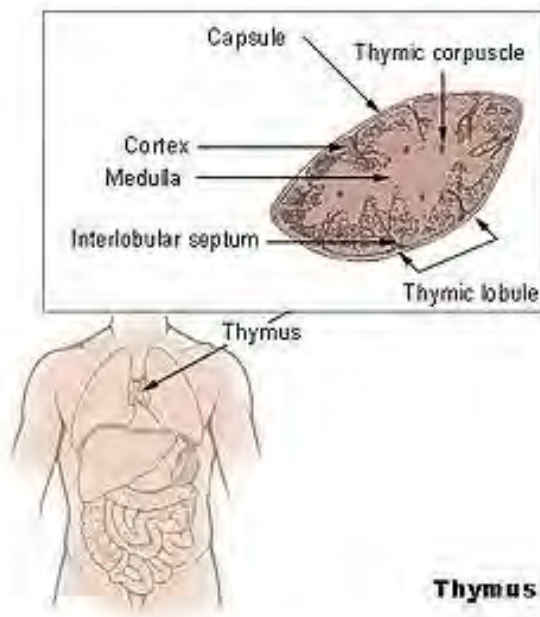
B. TIMUS

Timus dikenal oleh orang-orang Yunani kuno berasal dari kata Yunani thumos, yang mempunyai arti "kemarahan" atau "hati, jiwa, hasrat, hidup", hal ini di dasarkan pada lokasi timus yang berada di dada, dimana pada dada dekat dengan emosi dirasakan secara subjektif. Ada beberapa sumber yang menyatakan bahwa kata timus berasal dari kata thyme yang berarti ramuan, yang menjadi nama untuk "kutil yang berkutil", mungkin karena kemiripannya dengan sekelompok thyme (Venturi, 2009).

Orang pertama yang memperhatikan bahwa ukuran organ timus berubah sepanjang hidup seseorang sesuai dengan perkembangan usia adalah Glen. Pada abad ke-19 ditemukan suatu kondisi yang diidentifikasi sebagai status thymicolymphaticus yang didefinisikan sebagai peningkatan jaringan limfoid dan timus yang membesar, hal ini dianggap sebagai penyebab sindrom kematian bayi mendadak pada saat itu (Venturi, 2009).

Pentingnya timus dalam sistem kekebalan ditemukan pada tahun 1961 oleh Jacques Miller, penelitian yang dilakukan dengan cara dilakukannya pembedahan mengeluarkan timus dari tikus berumur satu hari dan mengamati defisiensi yang terjadi, berikutnya pada populasi limfosit yang kemudian dinamai sel T. Baru-baru ini, kemajuan dalam imunologi telah mampu menjelaskan fungsi dari organ timus dalam pematangan sel-T menjadi lebih sepenuhnya dipahami sebagai pengembangan ilmu imunologi (Venturi, 2009)

Timus merupakan organ limfoid primer khusus dari sistem kekebalan tubuh yang terdapat pada mediastinum superior anterior di depan jantung dan di belakang sternum, didepan pangkal pembuluh darah pada jantung yang terdiri atas 2 lobus dengan berat \pm 30-40 gram. Secara histologis, setiap lobus timus dapat dibagi menjadi medula sentral dan korteks perifer yang dikelilingi oleh kapsul luar. Korteks dan medula memainkan peran yang berbeda dalam perkembangan sel T. Sel-sel dalam timus dapat dibagi menjadi sel-sel stroma timus dan sel-sel yang berasal dari hematopoietik (berasal dari sel-sel induk hematopoietik penduduk sumsum tulang) (Baratawidjaja, 2012).



Sumber: WikiJournalofMedicine.com

Gambar 3.14
Letak Timus

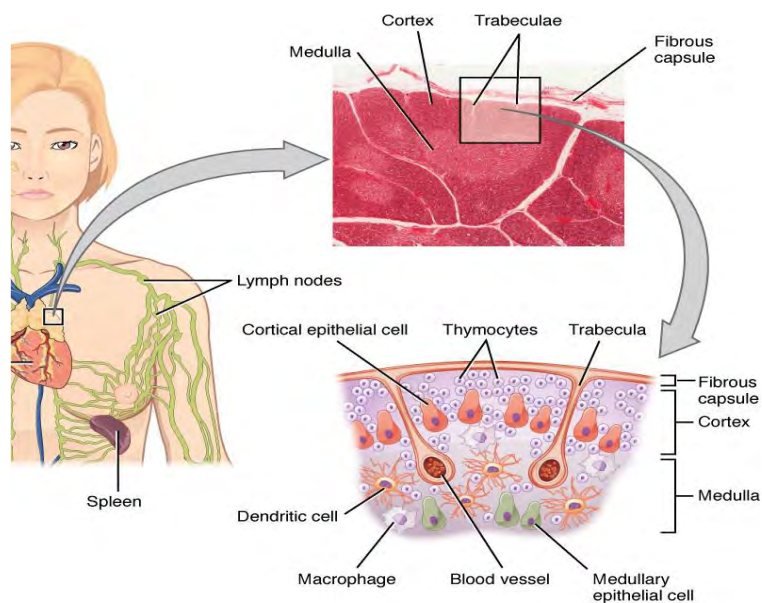
Sel T berperan sangat penting dalam sistem kekebalan adaptif, di mana tubuh beradaptasi secara khusus dengan penjajah asing. Sel T yang berkembang disebut sebagai timosit dan berasal dari hematopoietik. Sel-sel stroma termasuk sel-sel epitel dari korteks timus dan medula, dan sel-sel dendritik. Timus menyediakan lingkungan induktif untuk perkembangan sel T dari sel progenitor hematopoietik. Selain itu, sel stroma timus memungkinkan untuk pemilihan repertoar sel T fungsional dan toleran. Oleh karena itu, salah satu peran paling penting dari timus adalah induksi toleransi pusat.

Timus merupakan organ yang terbesar dan paling aktif selama periode neonatal dan pra-remaja. Pada remaja awal, timus mulai mengalami atrofi dan stroma timus sebagian besar digantikan oleh jaringan adiposa (lemak). Namun demikian, sisa limfopoiesis T terus berlanjut sepanjang kehidupan dewasa. Timus bertambah besar sejak lahir sebagai respons terhadap stimulasi antigen pascanatal, kemudian pada masa pubertas dan mengalami kemunduran setelahnya. Kehilangan atau kekurangan timus menyebabkan defisiensi imun yang parah dan selanjutnya rentan terhadap infeksi suatu penyakit.

Timus berfungsi sebagai tempat perkembangan limfosit menjadi limfosit T yang bersifat imunokompeten selain itu juga berfungsi dalam melepaskan limfosit T ke dalam peredaran darah untuk menuju ke jaringan limfoid sekunder. Limfosit ini akan mampu mengadakan reaksi imunologis humoral. Timus mengalami involusi fisiologis secara perlahan-lahan.

Involusi fisiologis yang terjadi mencakup kejadian korteks menipis, produksi limfosit menurun sedang parenkim mengkerut diganti oleh jaringan lemak yang berasal dari jaringan pengikat interlobuler (Gordon & Jon, 2012).

Jaringan parenkim Timus terdiri dari anyaman sel-sel retikuler yang saling berhubungan tanpa adanya jaringan pengikat lain, diantara sel retikuler terdapat limfosit. Sel retikuleranya berbentuk seperti didalam nodus lymphaticus dan lien, tetapi berasal dari endoderm. Hubungan ini lebih jelas di daerah medulla sampai membentuk struktur epitel yang disebut corpuskulum hassalli (thymic corpuscle) (Louveau, 2015). Masing-masing lobus terdiri dari korteks dan medulla dengan karakteristik yang berbeda- beda, sebagai berikut.

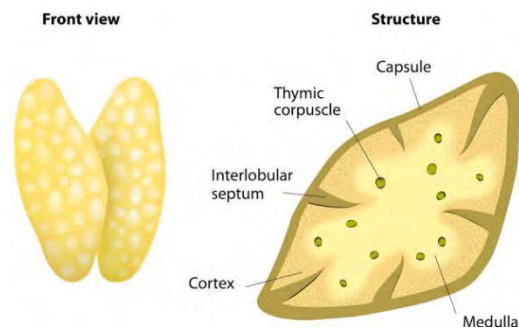


Sumber: WikiJournalofMedicine.com

Gambar 3.15
Organ Timus dalam Tubuh

1. Korteks

Korteks kelenjar timus merupakan bagian luar yang disusun oleh limfosit dan sel epitel retikular yang akan berhubungan dengan bagian medulla. Korteks merupakan tempat awal terbentuknya Sel T. Limfosit dihasilkan di daerah korteks sehingga sebagian besar populasi sel di korteks adalah limfosit dari berbagai ukuran. Limfosit besar banyak terdapat di bagian perifer dan makin kedalam jumlah limfosit kecil makin bertambah, sehingga korteks bagian dalam sangat padat oleh limfosit kecil. Dalam korteks terjadi proses proliferasi dan degenerasi, dan terdapat makrofag yang walaupun sedikit merupakan penghuni tetap dalam korteks. Kadang-kadang juga ditemukan sedikit plasmasit dalam parenkim.



Sumber: en. Wikipedia. Org

Gambar 3.16
Struktur Organ Timus

2. Medulla

Medulla merupakan tempat terbentuknya sel T lanjutan, sel epitel retikular pada medulla bagian ini lebih kasar, juga sel limfositnya lebih sedikit. Pada bagian medulla juga terdapat Hassall's corpuscle yaitu struktur yang menyerupai sarang yang merupakan tempat berkumpulnya sel epitel retikular. Pada medulla, banyak terdapat sel retikuler dengan berbagai bentuk, kadang mempunyai tonjolan dan kadang tidak mempunyai tonjolan sitoplasma. Ada pula sel retikuler yang berbentuk gepeng dan tersusun konsentris membentuk corpusculum Hassali. Sel-selnya berhubungan sebagai desmosom. Bagian tengahnya mengalami degenerasi dan kadang-kadang kalsifikasi. Limfosit jumlahnya tidak begitu banyak dan hanya terdiri dari jenis bentuk yang kecil. Perbedaannya dengan limfosit korteks yaitu karena bentuk yang tidak teratur dengan sitoplasma yang lebih banyak. Dalam medulla terdapat jenis sel lain dalam jumlah kecil seperti makrofag dan eosinophil (Louveau, 2015).

Proses perkembangan timus berasal dari dua tonjolan epitel endoderm saccus brachialis III. Mula-mula penonjolan ini memiliki lumen yang berhubungan dengan faring, dengan adanya proliferasi epitel pada dinding, lumen akan terisi oleh sel-sel yang juga mengadakan invasi diantara sel-sel jaringan mesenkim di sekelilingnya. Pada umur enam minggu akan muncul limfosit yang makin lama akan semakin bertambah dan parenkim akan mengubah sel-sel stelat yang dihubungkan oleh desmosom. Medulla terjadi kemudian di daerah dalam.

Sel induk yang telah sampai ke timus akan berubah menjadi limfosit Timus dan mulai berproliferasi. Limfosit besar akan berproliferasi di korteks tepi memberikan limfosit kecil yang berkelompok di korteks sebelah dalam. Proliferasi di timus tidak dipengaruhi oleh antigen yang berbeda dengan di pengaruhi limfosit di organ limfoid perifer, dengan adanya blood timus barrier.

Limfosit yang meninggalkan timus akan menuju organ limfoid perifer untuk bersama-sama berkumpul di daerah yang dibawah pengaruh timus (Timus depending regions) yaitu korteks bagian dalam nodus lymphaticus, selubung limfoid periarterial di lien, daerahnya berada diantara nodulus lymphaticus tonsilla, plaques Peyeri dan appendix (Abbas, 2011).

Proses pertahanan imun yang dilakukan oleh timus berawal dari dua lobus prekursor hematopoietik yang berasal dari sumsum tulang dan disebut sebagai timosit, yang matang menjadi sel T. Setelah matang sel T bermigrasi dari timus dan membentuk sel T perifer yang bertanggung jawab untuk mengarahkan banyak bagian sistem kekebalan adaptif dalam tubuh. Kehilangan timus pada usia dini melalui mutasi genetik (seperti pada DiGeorge Syndrome berupa penyakit kelainan genetik yang disebabkan oleh penghapusan sebagian kecil kromosom) menghasilkan defisiensi imun yang parah dan selanjutnya rentan terhadap paparan patogen yang menyebabkan infeksi.

Setiap sel T menyerang zat tertentu yang berhasil diidentifikasi dengan reseptornya . Sel T memiliki reseptor yang dihasilkan oleh segmen gen pengocok acak. Setiap sel T menyerang antigen yang berbeda. Sel T yang menyerang protein tubuh sendiri dihilangkan dalam timus. Sel epitel timus mengekspresikan protein utama dari tempat lain di tubuh. Pertama sel T menjalani "Seleksi Positif", di mana sel bersentuhan dengan MHC diri, lalu diekspresikan oleh sel epitel timus yang selanjutnya mereka tidak berinteraksi mati karena kurangnya sinyal stimulasi. Kedua, sel T mengalami "Seleksi Negatif" dengan berinteraksi dengan sel dendritik timus, di mana sel T dengan interaksi yang kuat dengan MHC diri dan / atau antigen sendiri mati oleh apoptosis terinduksi atau diinduksi menjadi sel T regulator, untuk menghindari autoimunitas. Mereka yang memiliki afinitas menengah bertahan.

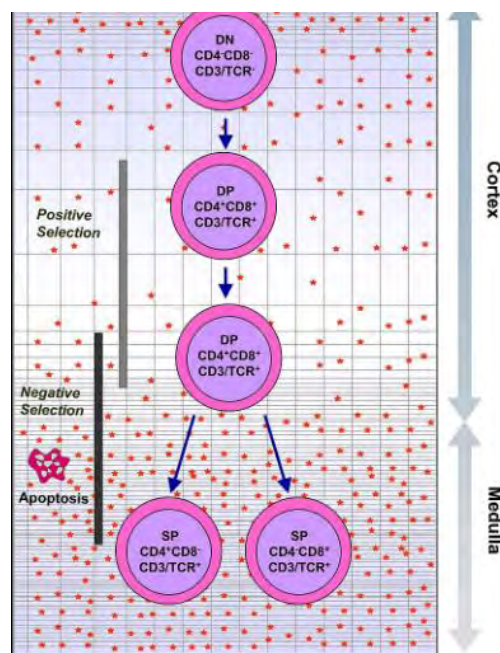
Stok limfosit T terbentuk pada awal kehidupan, sehingga fungsi timus berkurang pada orang dewasa. Efektifitas fungsi timus sebagian besar mengalami kemunduran pada orang dewasa lanjut usia dan hampir tidak dapat diidentifikasi karena pengaruh umur, yang sebagian besar terdiri dari jaringan lemak. Keterlibatan timus telah dikaitkan dengan hilangnya fungsi kekebalan pada orang tua, kerentanan terhadap kejadian infeksi dan kanker.

Kemampuan sel T untuk mengenali antigen asing dimediasi oleh reseptor sel-T . reseptor sel-T mengalami penataan ulang genetik selama pematangan timosit, sehingga mapu menghasilkan setiap sel T yang mengandung reseptor sel-T yang unik, khusus untuk rangkaian peptida terbatas pada kombinasi MHC. Sifat acak dari penataan ulang genetik menghasilkan persyaratan mekanisme toleransi pusat untuk menghilangkan atau menonaktifkan sel-sel T yang mengandung reseptor sel-T dengan kemampuan untuk mengenali peptida-diri.

Populasi langka sel progenitor hematopoietik memasuki timus dari darah, dan membesar dengan pembelahan sel untuk menghasilkan populasi besar timosit imatur. Masing-masing timus yang belum matang membuat reseptor sel-T yang berbeda dengan proses penyusunan ulang gen. Proses ini rawan kesalahan, dan beberapa thocytes gagal

membuat reseptor sel-T yang fungsional, sedangkan thymocytes lain membuat reseptor sel T yang autoreaktif.

Timosit yang belum matang menjalani proses seleksi, berdasarkan spesifisitas reseptor sel T mereka. Dalam hal ini melibatkan pemilihan sel T yang fungsional (seleksi positif), dan penghapusan sel T yang autoreaktif (seleksi negatif). Medula timus adalah tempat pematangan sel T. Sel-sel yang melewati kedua tingkat seleksi dilepaskan ke dalam aliran darah untuk melakukan fungsi-fungsi kekebalan vital. Timus juga mengeluarkan hormon dan sitokin yang bertujuan untuk mengatur pematangan sel-sel T, termasuk timin, timimietin, dan timin (Thapa & Farber, 2019).



Sumber : WikiJournalofMedicine.com

Gambar 3.17
Sistem Pertahanan Imun oleh Timus

Limfosit sangat penting untuk perkembangan, karena erat kaitannya dengan adanya sejenis limfosit yang bertanggung jawab atas penolakan jaringan cangkok, delayed hypersensitivity, reaksi terhadap fungsi mikroorganisme dan virus tertentu. Limfosit T tidak melepaskan antibodi yang biasa tetapi diperlukan untuk membantu reaksi humoral oleh limfosit B. Limfosit Timus baru bersifat imunokompeten apabila sudah berada di luar timus (Abbas, 2011).

Latihan

Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!

- 1) Sebutkan yang termasuk organ sistem imun primer yang ada pada tubuh!
- 2) Jelaskan sistem dan fungsi sistem imun sumsum tulang belakang!
- 3) Sebutkan dimanakah pembentukan sistem imun pada sumsum tulang manusia!
- 4) Jelaskan pembentukan sistem imun sel B dan sel T pada sumsum tulang!
- 5) Jelaskan tentang lobus timus medula sentral dan korteks perifer!
- 6) Jelaskan fungsi dari organ timus!
- 7) Jelaskan dimanakah timus!

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu saudara mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang:

- 1) Sistem imun primer
- 2) Sistem imun sumsum tulang belakang
- 3) Lobus timus medula sentral dan korteks perifer
- 4) Organ timus

Ringkasan

Tubuh kita setiap harinya selalu terancam oleh paparan patogen yang meliputi bakteri, virus, parasit, radiasi matahari, dan polusi. Pentingnya sistem imun sebagai pendeteksi adanya sel-sel abnormal, termutasi, atau keganasan yang berkerja dengan menghancurkannya. Tubuh manusia tersusun dari sistem limfoid yang melindungi tubuh dari paparan patogen. Berdasarkan organ pembentuknya maka sistem limfoid dibedakan menjadi 2 yaitu, organ limfoid primer dan organ limfoid sekunder. Organ limfoid primer atau sentral diperlukan untuk pematangan, diferensiasi dan proliferasi sel T dan B sehingga menjadi limfosit yang mengenal antigen. Sistem limfoid primer terlibat dalam produksi dan seleksi awal jaringan limfosit. Ada 2 organ yang menyokong pembentukan limfosit primer yaitu kelenjar timus dan sumsum tulang.

Sumsum Tulang merupakan organ limfoid yang menjadi sel-sel induk pembentukan darah, yaitu sel darah merah dan sel darah putih. Pembentukan sistem imun pada sumsum

tulang manusia pada tulang besar. Dua fungsi utama sumsum tulang ialah fungsi pada sistem transportasi dan sistem pertahanan tubuh. Pada sistem transportasi sumsum tulang memiliki fungsi untuk menghasilkan sel darah merah. Sumsum tulang dapat menghasilkan 500 juta sel darah merah per hari. Pada sistem pertahanan tubuh, sumsum tulang berfungsi menghasilkan sel darah merah dan limfosit. Sumsum mengandung sel induk hematopoietik yang menimbulkan tiga kelas sel darah yang ditemukan dalam sirkulasi: sel darah putih (leukosit) bertugas untuk mendeteksi dan memusnahkan mikroorganisme asing seperti virus, bakteri, maupun parasit yang membawa penyakit atau penyebab infeksi. Selain itu sel darah putih juga berperan dalam melindungi tubuh dari segala potensi serangan penyakit. Sel darah putih dibagi menjadi basofil, eosinofil, neutrofil, limfosit dan monosit. Tes darah yang menunjukkan jumlah sel darah putih kurang dari 4.000 per mikroliter (beberapa ahli ada juga yang mengatakan bahwa batas minimalnya kurang dari 4.500) dapat menandakan bahwa tubuh tidak dapat melawan infeksi. Trombosit adalah komponen darah yang fungsinya bersama dengan faktor pembekuan darah untuk bereaksi terhadap perdarahan dari cedera pada pembuluh darah dengan mekanisme penggumpalan, sehingga memulai suatu gumpalan darah. Trombosit juga berpartisipasi dalam respons imun intravaskular bawaan dan adaptif. Konsentrasi trombosit yang rendah disebut trombositopenia, peningkatan konsentrasi trombosit disebut trombositosis, dimana nilai trombosit sehat adalah 150.000 hingga 450.000 per milimeter kubik (mm^3 sama dengan mikroliter). Transfusi trombosit paling sering digunakan untuk memperbaiki jumlah trombosit yang sangat rendah. Sel darah merah atau eritrosit berperan membawa oksigen dan mengumpulkan karbon dioksida melalui penggunaan hemoglobin. Sel darah merah memiliki umur sekitar 100-120 hari, berperan dalam sistem kekebalan tubuh. Ketika sel darah merah mengalami proses lisis oleh patogen atau bakteri, maka hemoglobin di dalam sel darah merah akan melepaskan radikal bebas yang akan menghancurkan dinding dan membran sel patogen, serta membunuhnya. Sel darah merah dapat diberikan sebagai bagian dari transfusi darah karena kekurangan eritrosit. Jenis darah (A, B, AB, atau O) atau produk darah diidentifikasi.

Pada sumsum tulang membentuk limfosit B dan limfosit T, Pada sumsum tulang terjadi pematangan limfosit B, proliferasi dan diferensiasi dirangsang oleh sitokin. Terdapat juga sel lemak, fibroblas dan sel plasma.

Timus merupakan organ limfoid primer khusus dari sistem kekebalan tubuh, terdiri atas 2 lobus terdiri dari korteks dan medulla. Timus berfungsi sebagai tempat perkembangan limfosit menjadi limfosit T yang bersifat imunokompeten selain itu juga berfungsi dalam melepaskan limfosit T ke dalam peredaran darah untuk menuju ke jaringan limfoid sekunder. Limfosit ini akan mampu mengadakan reaksi imunologis humoral. **Proses perkembangan timus** berasal dari dua tonjolan epitel endoderm saccus brachialis III. adanya proliferasi epitel

dindingnya, sel induk yang telah sampai ke timus akan berubah menjadi limfosit Timus dan menuju organ limfoid perifer untuk berkumpul di daerah yang dibawah pengaruh timus.

Proses pertahanan imun yang dilakukan oleh timus berawak dari dua lobus prekursor hematopoietik dari sumsum tulang disebut sebagai timosit, yang matang menjadi sel T. Setelah matang sel T beremigrasi dari timus dan membentuk sel T perifer yang bertanggung jawab untuk mengarahkan banyak bagian sistem kekebalan adaptif dalam tubuh. Setiap sel T menyerang zat tertentu yang diidentifikasi dengan reseptornya menyerang antigen. sel T yang fungsional (seleksi positif), dan penghapusan sel T yang autoreaktif (seleksi negatif). Medula timus adalah tempat pematangan sel T. Sel-sel yang melewati kedua tingkat seleksi dilepaskan ke dalam aliran darah untuk melakukan fungsi-fungsi kekebalan vital. Timus juga mengeluarkan hormon dan sitokin yang mengatur pematangan sel-sel T, termasuk timin, timimietin, dan timin.

Tes 1

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Limfosit yang berperan untuk pematangan, diferensiasi dan proliferasi sel T dan B sehingga menjadi limfosit yang mengenal antigen disebut
 - A. limfosit primer
 - B. limfosit sekunder
 - C. limfosit perifer
 - D. jaringan limfoid

- 2) Sumsum tulang bertanggung jawab atas penciptaan sel
 - A. mast
 - B. NK
 - C. B
 - D. α

- 3) Pembentukan sistem imun pada sumsum tulang manusia pada tulang berikut, *kecuali* tulang
 - A. rusuk
 - B. belakang
 - C. dada
 - D. patela

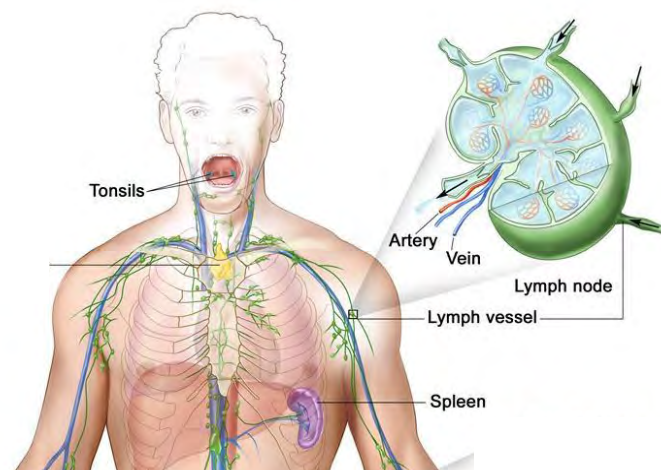
- 4) Fungsi sumsum tulang pada sistem imun tubuh, *kecuali*
- A. penciptaan sel T
 - B. produksi sel B
 - C. pematangan limfosit B
 - D. memfagosit bakteri
- 5) Limfosit dibuat dari sel batang sumsum tulang dan kemudian diproses - sel B di sumsum tulang sel B yang distimulasi berubah sel
- A. blast
 - B. mast
 - C. NK
 - D. α
- 6) Di bawah ini yang termasuk dalam organ limfosit primer adalah
- A. timus
 - B. limfa
 - C. MALT
 - D. kelenjar getah bening
- 7) Peran paling penting dari timus adalah
- A. memproduksi sel B
 - B. pematangan sel B
 - C. mensintesis sel mast
 - D. induksi toleransi pusat
- 8) Jaringan parenkim Timus terdiri dari anyaman sel-sel retikuler saling berhubungan, dibedakan menjadi 2, salah satunya yaitu
- A. epitel
 - B. korteks
 - C. sel retikuler
 - D. sel mast
- 9) Jaringan parenkim timus yang terdapat sel retikuler dengan berbagai bentuk, kadang mempunyai tonjolan dan kadang tidak mempunyai tonjolan sitoplasma disebut
- A. medula
 - B. korteks

- C. sel retikuler
 - D. sel mast
- 10) Limfosit yang meninggalkan Timus akan menuju organ limfoid perifer untuk berkumpul di daerah yang dibawah pengaruh Timus (Timus depending regions), yaitu
- A. korteks bagian dalam nodus lymphaticus
 - B. selubung limfoid periarterial di lien
 - C. daerah antara nodulus lymphaticus tonsilla
 - D. medula oblongata

Topik 2

Limpoid Sekunder

Setelah melalui proses pembentukan cell pada topik 1, maka akan dilanjutkan pada topik 2 tentang lanjutan proses pertahanan tubuh yang dilakukan oleh organ sistem limfosit sekunder. Sistem limfosit sekunder adalah tempat sistem kekebalan di mana spesialisasi fungsional limfosit terjadi dengan memungkinkan mereka untuk berhubungan dengan antigen yang berbeda. Jaringan limfoid sekunder menyediakan lingkungan bagi molekul asing (antigen) asing atau yang diubah untuk berinteraksi dengan limfosit. Organ limfosit sekunder pada tubuh seperti kelenjar getah bening, dan folikel limfoid dalam amandel, patch Peyer, limfa, kelenjar gondok, kulit, dll. Yang berhubungan dengan jaringan limfoid terkait mukosa (MALT).



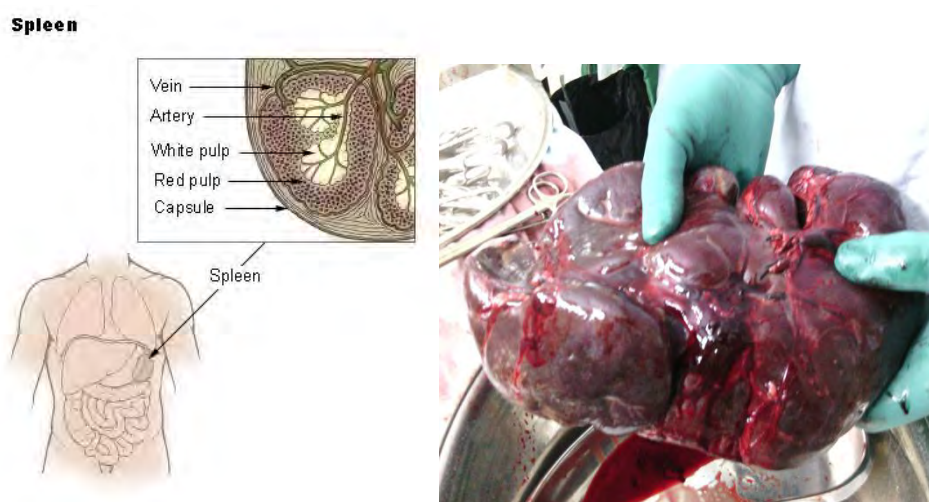
A. LIMFA

Limfa merupakan salah satu organ limfosit seekunder yang ada pada tubuh, kata limfa berasal dari bahasa Yunani Kuno (*splén*) sistem imun yang ada pada tubuh kita terdapat organ limfa yang berperan penting dalam hal produksi sel darah merah (eritrosit) dan sistem kekebalan tubuh.

Posisi limfa berada di bawah bagian kiri diafragma, dan memiliki permukaan cembung yang halus, menghadap diafragma, di bawah tulang iga kesembilan, kesepuluh, dan kesebelas. Sisi lain dari limfa dibagi oleh punggungan menjadi dua daerah yaitu bagian lambung anterior, dan bagian ginjal posterior. Permukaan lambung diarahkan ke depan, ke atas, dan ke arah tengah, luas dan cekung, dan bersentuhan dengan dinding posterior lambung. Di bawah ini ia bersentuhan dengan ekor pankreas. Permukaan ginjal diarahkan medial ward dan down. Ini

agak datar, jauh lebih sempit dari permukaan lambung, dan berhubungan dengan bagian atas permukaan anterior ginjal kiri dan kadang-kadang dengan kelenjar adrenalin kiri.

Limfa berfungsi untuk menghilangkan sel darah merah tua dan menyimpan cadangan darah yang sangat diperlukan untuk persediaan apabila terjadi syok hemoragik, dan juga mendaur ulang zat besi. Sebagai bagian dari sistem fagosit mononuklear, limfa bertugas untuk melakukan memetabolisme hemoglobin yang dikeluarkan dari sel darah merah tua (eritrosit). Bagian globin dari hemoglobin terdegradasi menjadi asam amino konstitutifnya, dan bagian heme dimetabolisme menjadi bilirubin, yang dibuang di hati. Pada manusia limfa berwarna ungu dan berada di kuadran kiri atas perut.



Sumber: wikipedia.org

Gambar 3.19
Pada Manusia Limfa Berwarna Ungu dan Berada
di Kuadran Kiri Atas Perut

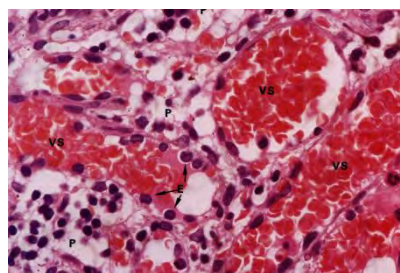
Limfa mensintesis antibodi dalam sel darah putih, menghilangkan bakteri yang dilapisi antibodi dan sel darah yang dilapisi antibodi dengan cara sirkulasi darah dan kelenjar getah bening. Sebuah studi yang dipublikasikan pada 2009 dengan menggunakan tikus sebagai media percobaan berhasil menemukan bahwa pulpa merah limfa membentuk reservoir yang mengandung lebih dari setengah monosit tubuh. Monosit ini setelah pindah ke jaringan yang terluka (seperti jantung setelah infark miokard), berubah menjadi sel dendritik dan makrofag sambil mempromosikan penyembuhan jaringan. Limfa adalah pusat aktivitas sistem fagosit mononuklear dan analog dengan kelenjar getah bening besar, karena apabila tidak ada limfa menyebabkan meningkatnya kecenderungan kejadian infeksi suatu penyakit tertentu.

Limfa memiliki sistem kapiler biasa, tetapi darah langsung berhubungan dengan sel-sel limfa, darah dari limfa dikumpulkan oleh sebuah sinus yang bekerja sebagai vena dan yang mengantarkan darahnya ke dalam cabang-cabang vena (Swirski, 2009).

Lien dibungkus oleh jaringan padat sebagai capsula yang melanjutkan diri sebagai trabecula. Capsula akan menebal di daerah hilus yang berhubungan dengan peritoneum. Dari capsula melanjutkan serabut retikuler halus ke tengah organ yang akan membentuk anyaman. Pada sediaan yang ada terlihat adanya daerah yang berbentuk bulat keabu-abuan sebesar 0,2-0,7 mm, daerah tersebut dinamakan pulpa alba yang tersebar pada daerah yang berwarna merah tua yang dinamakan pulpa rubra (Bazigou, 2014).

Pulpa alba sering disebut pula sebagai corpusculum malphigi terdiri atas jaringan limfoid difus dan noduler. Pulpa alba membentuk selubung limfoid periarterial (periarterial limfoid sheaths/PALS) di sekitar arteri yang baru meninggalkan trabecula, selubung tersebut mengikuti arteri sampai bercabang-cabang menjadi kapiler. Sepanjang perjalanannya pada beberapa tempat selubung tersebut mengandung germinal center. PALS dan germinal center merupakan jaringan limfoid, tetapi PALS sebagian besar mengandung limfosit T dan germinal center mengandung limfosit B. Struktur PALS terdiri dari anyaman longgar serabut retikuler dan sel retikuler. Di tengah pulpa alba terdapat arteri sentralis. dalam celah-celah anyaman terdapat limfosit kecil dan sedang, kadang ditemukan plasmasit. Pada waktu adanya rangsangan antigen di daerah PALS banyak terdapat limfosit besar, limfoblas dan plasmasit muda yang berjumlah banyak sekali.

Pulpa rubra terdiri atas pembuluh-pembuluh darah besar yang tidak teratur sebagai sinus renosus dan jaringan yang mengisi diantaranya sebagai splenic cords of Billroth. Warna merah pulpa rubra disebabkan karena kandungan eritrosit yang mengisi sinus venosus dan jaringan diantaranya.



Sumber: WikiJournalofMedicine.com

Gambar 3.20
Histologi Pulpa Rubra

Di dalam celah pulpa terdapat sel-sel bebas seperti makrofag, semua jenis sel dalam darah dengan beberapa plasmasit. Dengan M.E. makrofag dapat dengan mudah ditemukan sebagai sel besar dengan sitoplasma yang kadang-kadang mengandung eritrosit, netrofil dan trombosit atau pigmen. Bagian tepi pulpa alba terdapat daerah peralihan dengan pulpa rubra sebesar 80-100 mikron, daerah ini dinamakan zona marginalis yang mengandung sinus venosus kecil. Zona marginalis merupakan pulpa rubra yang menerima darah arterial sehingga merupakan tempat hubungan pertama antara sel-sel darah dan partikel dengan parenkim lien.

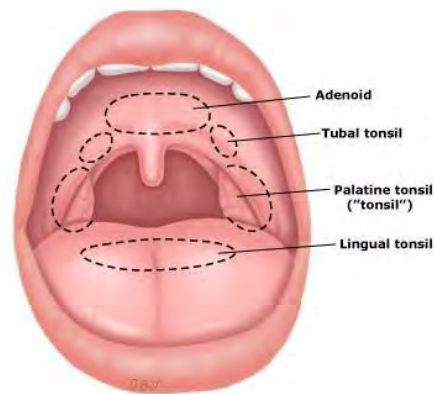
Limfa merupakan bagian dari sistem imun tubuh berupa jaringan limfoid sekunder pulpa alba berfungsi dalam proses filtrasi suatu partikel, dimana partikel-partikel yang difagositosis makrofag dalam chorda lienalis dari pulpa rubra melakukan destruksi sel dengan eritrosit dan trombosit tua yang rusak dalam pulpa rubra, patogen, melakukan pengurangan lipid darah oleh makrofag dalam pulpa rubra.

Primordium lien tampak pada embrio umur 8-9 minggu sebagai suatu penebalan jaringan mesenkim pada mesogastrium dorsalis. Sel-sel mesenkim memperbanyak diri dengan mitosis membentuk hubungan melalui tonjolannya sebagai rangka retikuler dalam pulpa alba dan pulpa rubra. Kemudian muncul sel primitif basofil yang berasal dari sel-sel induk dalam saccus vitellinus, hepar atau medulla osseum.

Limfosit dalam lien sebagian besar berupa limfosit T, dan sebagian lainnya dari medulla osseum yang dibawah pengaruh Limfosit B. Makrofag dalam lien kemungkinan berasal dari sel induk dalam medulla osseum. Apabila lien diangkat, maka fungsinya akan diambil alih oleh organ lain. Apabila terjadi luka, akan terjadi kesembuhan dengan timbulnya jaringan pengikat (Bazigou, 2014).

B. TONSIL

Tonsil atau yang lebih umum disebut dengan amandel, merupakan rangkaian jaringan limfoid sekunder yang ditutupi oleh membrana mucosa. Terletak di bagian kiri dan kanan pangkal tenggorokan. Tonsil mensekresikan kelenjar yang banyak mengandung limfosit, sehingga tonsil dapat berfungsi untuk membunuh bibit penyakit dan melawan infeksi pada saluran pernapasan bagian atas dan faring. Lubang penghubung antara cavum oris dan faring disebut faucia. Di daerah ini membran mukosa tractus digestivus banyak mengandung kumpulan jaringan limfoid dan terdapat infiltrasi kecil-kecil diseluruh bagian di daerah tersebut. Selain itu ditemukan juga organ limfoid dengan batas-batasan yang nyata.



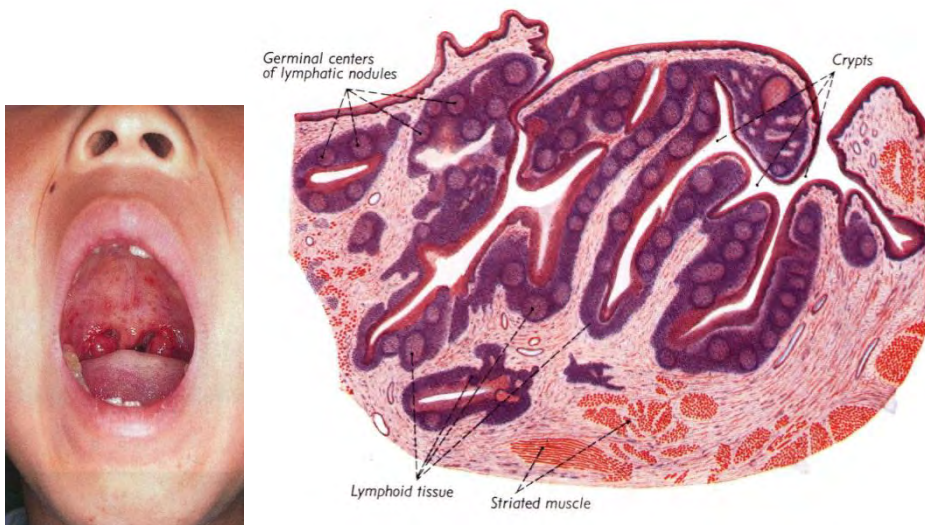
Sumber: WikiJournalofMedicine.com

Gambar 3.21
Tonsil Merupakan Organ Limpoid Sekunder

Tonsil merupakan rangkaian dari organ limfoid yang membentuk suatu rangkaian (cincin Waldeyer) meliputi:

Tonsila Lingualis yang terdapat pada *facies dorsalis radix linguae* sebagai tonjolan-tonjolan bulat. Pada permukaannya terdapat lubang kecil yang melanjutkan diri sebagai celah invaginasi (*crypta*) yang dilapisi oleh epitel gepeng berlapis. *Crypta* tersebut dikelilingi oleh jaringan limfoid. Sejumlah limfosit yang mengalami infiltrasi dalam epitel dan berkumpul dalam *crypta* yang kemudian mengalami degenerasi dan membentuk suatu kumpulan dengan sel epitel yang sudah terlepas bersama bakteri sebagai detritus. Kadang-kadang dalam *crypta* bermuara kelenjar mukosa. Dalam jaringan limfoid tampak adanya *nodus lymphaticus*.

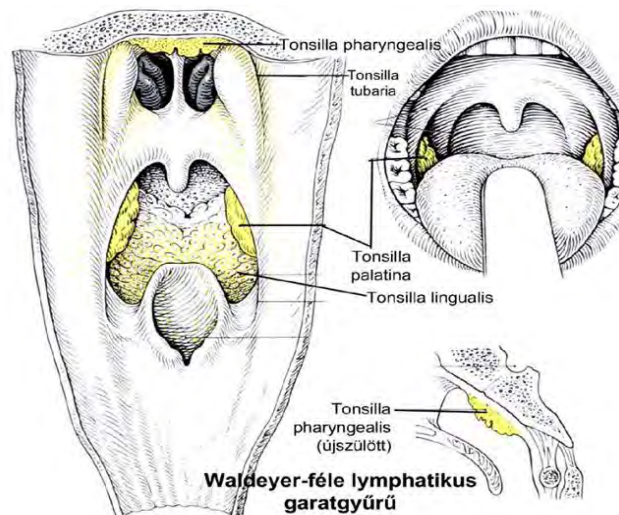
Tonsila Palatina berada diantara *arcus glossopalatinus* dan *arcus pharyngopalatinus* terdapat dua buah jaringan limfoid dibawah membrane mukosa yang masing-masing disebut *tonsilla palatine*. Epitel bersama jaringan pengikat yang menutupi mengadakan invaginasi membentuk *crypta* sebanyak 10-20 buah. Pada dasar *crypta*, batas antara epitel dan jaringan limfoid kabur karena infiltrasi limfosit dalam epitel. Limfosit yang telah melintasi epitel bersama dengan leukosit dan sel epitel yang mati sebagai *corpusculum salivarius*. Terdapat *nodulus lymphaticus* sebesar 1-2 mm dengan *germinal center*nya tersusun berderet dalam jaringan limfoid yang difus. Antara *nodulus lymphaticus* yang satu dengan yang lain dipisahkan oleh jaringan pengikat (*capsula*) yang mengandung limfosit, mast sell dan plasmasit. Apabila ditemukan granulosit, hal ini menunjukkan adanya radang (Bazigou, 2014).



Sumber: WikiJournalofMedicine.com

Gambar 3.22
Letak Tonsila Palatina

Tonsila Pharyngealis digambarkan berada pada atap dan dinding dorsal nasofaring, terdapat kelompok jaringan limfoid yang ditutupi pula oleh epitel. Jenis epitelnya sama dengan epitel tractus respiratorius yaitu epitel semu yang berlapis bercilia dengan sel piala. Epitelnya tidak mengadakan invaginasi membentuk crypta tetapi melipat-lipat. Pada puncak lipatan banyak infiltrasi limfosit, dibawah epitel terdapat nodulus lymphaticus yang mengikuti lipatan-lipatan. Jaringan limfoid ini dipisahkan oleh capsula tipis jaringan pengikat dan diluar capsula yang terdapat kelenjar-kelenjar campuran yang saluran keluaranya menembus jaringan limfoid dan bermuara didalam saluran lipatan epitel (Bazigou, 2014).

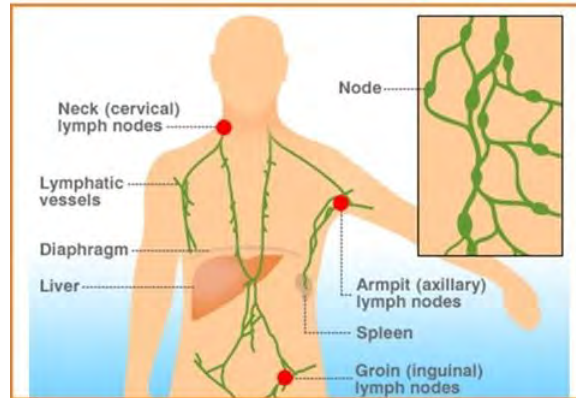


Sumber: semmelweis.hu

Gambar 3.23
Letak Tonsila Lingualis, Palatina dan Pharyngealis

C. NODUS LYMPHATICUS

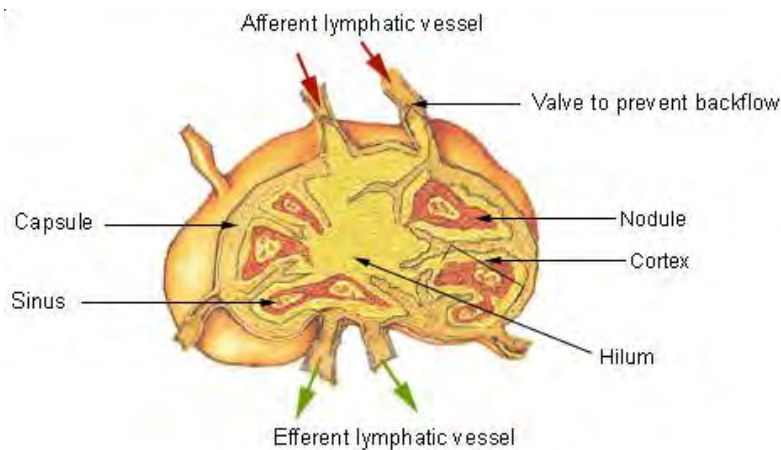
Nodus lymphaticus merupakan organ kecil yang terletak berderet-deret sepanjang pembuluh limfe. Jaringan parenkimnya berasal dari beberapa kumpulan yang mampu mengenal antigen yang masuk dan memberi reaksi imunologis secara spesifik. Organ ini berbentuk seperti ginjal atau oval dengan ukuran 1-2,5 mm. Bagian yang melekuk ke dalam disebut hillus, berfungsi sebagai tempat keluar masuknya pembuluh darah. Pembuluh limfe aferen masuk melalui permukaan konveks dan pembuluh limfe eferen keluar melalui hillus. Nodus lymphaticus tersebar pada ekstremitas, leher, ruang retroperitoneal di pelvis dan abdomen dan daerah mediastinum.



Sumber : Pendidikan.Co.ID

Gambar 3.24
Daerah Nodus Lymphaticus

Nodus lymphaticus terdiri atas jaringan limfoid yang ditembusi anyaman pembuluh limfe khusus yang disebut sebagai sinus lymphaticus. Nodus lymphaticus dibungkus oleh jaringan pengikat sebagai kapsula yang menebal di daerah hilus dan beberapa jalur menjorok ke dalam sebagai trabekula. Parenkim diantara trabekula diperkuat oleh anyaman serabut retikuler yang berhubungan dengan sel retikuler. Diantara anyaman ini diisi oleh limfosit, plasmasit dan sel makrofag. Parenkim nodus lymphaticus terbagi atas korteks dan medulla, dengan perbedaan terdapat pada jumlah, diameter dan susunan sinus (Bazigou, 2014).



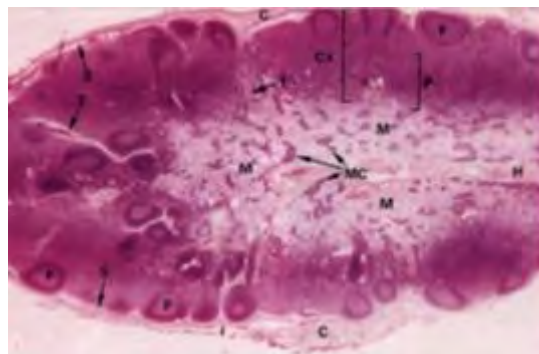
Sumber : wikipedia. Org

Gambar 3.25
Struktur Nodus Lymphaticus

Korteks terlihat sebagai kumpulan pada sel-sel limfoid yang dilalui oleh trabekula dan sinus corticalis. Pada korteks dibedakan berdasarkan daerah-daerah sebagai nodulus lymphaticus primarius, nodulus lymphaticus secundaris dan jaringan limfoid difus. Nodulus lymphaticus primer dan sekunder menempati korteks bagian luar, sedang jaringan limfoid difus menempati korteks bagian dalam atau daerah paracortical.

Sel retikuler terlihat memiliki inti yang jernih dengan sitoplasma mengandung granular endoplasmic retikulum dan diduga membuat serabut-serabut retikuler. Umumnya germinal center banyak terdapat di daerah korteks. Daerah dekat sinus marginalis mengandung banyak limfosit kecil karena menerima limfosit yang baru datang dari pembuluh darah aferen. Pada bagian dalam korteks, sel-selnya yang tersusun lebih longgar dan terutama terdapat limfosit kecil dan sel retikuler yang makin bertambah.

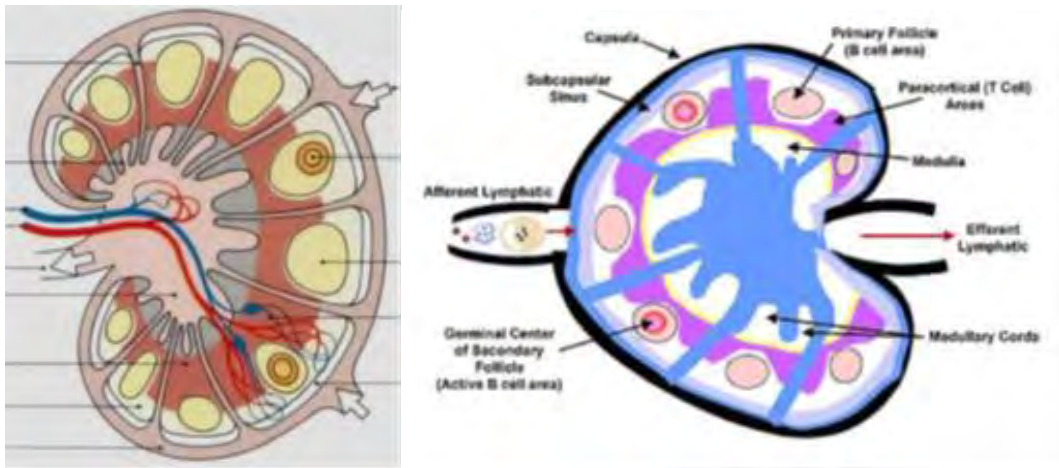
Kumpulan jaringan limfoid yang tersusun di sekitar pembuluh darah disebut **Medulla/Medulla Cord**. Kumpulan jaringan limfoid ini membentuk suatu anyaman dan berakhir di daerah hilus. Pada medulla ini terdapat banyak sekali anyaman serabut retikuler dan sel retikuler yang di dalamnya mengandung limfosit, plasmasit dan makrofag. Kadang ditemukan granulosit dan eritrosit. Jumlah unsur sel akan bertambah dalam keadaan sakit.



Sumber: WikiJournalofMedicine.com

Gambar 3.26
Gambaran Histologis Limfonodus

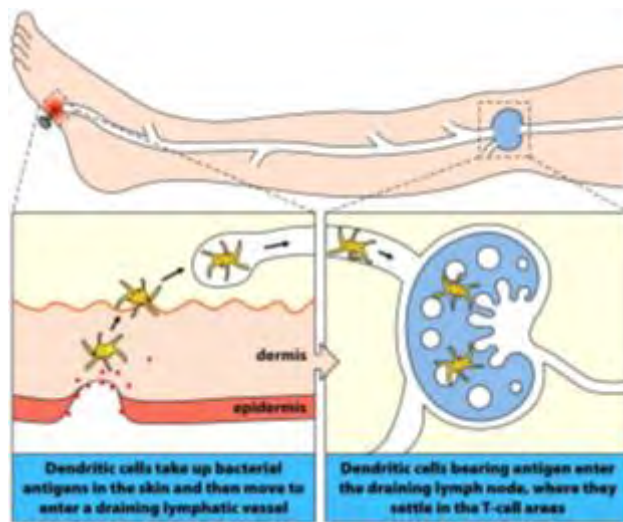
Ruangan yang lebih kecil pada nodus limfa disebut nodulus. Nodulus terbagi menjadi ruangan yang lebih kecil lagi yang disebut sinus. Di dalam sinus terdapat limfosit dan makrofag. Nodus limfa berfungsi untuk menyaring mikroorganisme yang ada di dalam limfa.



Sumber : Pendidikan.Co.ID

Gambar 3.27
Organ Lymfonodus

Nodus lymphaticus dalam organ barrier pertahanan tubuh berfungsi menerima cairan lymph, melakukan filtrasi, mensitimulasi sel dendrit untuk menjadi APC sehingga mampu untuk melakukan kontak dengan limfosit, sebagai respon imun tubuh dalam pembentukan antibodi, maturasi dan diferensiasi limfosit T dan B.



Sumber: WikiJournalofMedicine.com

Gambar 3.28
Fungsi Organ Lymfonodus pada Tubuh

Pada dinding pembuluh limfe tidak dijumpai adanya barrier yang mencegah bahan-bahan antigenik, baik endogen maupun eksogen dikarenakan dinding tersebut tipis dan mudah ditembus oleh makromolekul dan sel-sel yang berkelana dari jaringan pengikat. Sel bakteri dapat dengan mudah melintasi epidermis dan epitel membrana mukosa yang membatasi ruangan dalam tubuh, yang apabila luput dari perngrusakan oleh fagosit dalam darah maka akan berproliferasi dan menghasilkan toksin yang mudah masuk dalam limfe.

Nodus lymphaticus memiliki fungsi sebagai filtrasi terhadap limfe yang masuk karena terdapat pada sepanjang pembuluh limfe sehingga akan mencegah pengaruh yang merugikan dari bakteri tersebut. Fungsi imunologis nodus lymphaticus disebabkan adanya limfosit dan plasmasit dengan bantuan makrofag untuk mengenal antigen dan pembuangan antigen fase terakhir, yang juga merupakan tempat penyebaran sel-sel yang baru dilepas oleh timus atau sumsum tulang (Gordon and Jon, 2012).

D. JARINGAN LIMPOID MUKOSAL (MALT)

Permukaan jaringan limfoid mukosa yang mempunyai karakteristik tipis dan bertindak sebagai penghalang yang dapat ditembus ke bagian dalam tubuh karena fungsi fisiologisnya dalam penyerapan makanan. Sama halnya kerapuhan dan permeabilitasnya menciptakan kerentanan terhadap infeksi yang menyerang tubuh manusia. Pentingnya fungsi jaringan limfoid mukosa (MALT) dalam pertahanan tubuh bergantung pada populasi sel plasma besar yang merupakan produsen antibodi, dengan jumlahnya melebihi jumlah sel plasma dalam limfa, kelenjar getah bening dan gabungan sumsum tulang.

Jaringan limfoid mukosa (MALT), juga disebut jaringan limfatik terkait mukosa, merupakan sistem difus dari konsentrasi kecil jaringan limfoid yang ditemukan di berbagai tempat membran submukosa tubuh seperti pada saluran pencernaan, kelenjar tiroid, paru-paru, kelenjar liur, mata dan kulit.

MALT sendiri merupakan pertahanan pertama dalam upaya melawan infeksi dengan sekresi berbagai protein oleh sel epitelial, sekaligus pertahanan adaptif oleh karena populasi jenis limfosit seperti sel T dan sel B yang teraktivasi oleh adrelin, serta sel plasma dan makrofag, yang masing-masing berperan untuk menemukan antigen yang melewati epitel mukosa (Murphy, 2011).

MALT terletak di tunika mukosa terutama lamina propria, traktus digestivus, respiratorius dan genitourinarius. Terdiri dari sel T terutama CD8, sel B dan APC. Pada traktus digestivus terdiri dari limfosit difus, limfonoduli soliter yang berkelompok (tonsila, plaque Peyer). Sedangkan pada traktus respiratorius dan genitourinarius terdiri dari limfosit difus, limfonoduli soliter. Sistem imun mukosa pada jaringan limfoid mukosa merupakan suatu komponen terbesar sistem limfoid melebihi lien dan limfonodus.

Jaringan limfoid terletak di sepanjang usus dan terkait usus memiliki luas sekitar 260-300 m². Berfungsi untuk meningkatkan luas permukaan untuk penyerapan mukosa usus, ditutupi oleh monolayer sel epitel, memisahkan MALT dari usus lumen dan isinya. Sel-sel epitel ini ditutupi oleh lapisan glikokaliks pada permukaan luminal mereka untuk melindungi sel-sel dari pH yang terlalu asam. Sel epitel baru yang berasal dari sel punca secara konstan diproduksi di bagian bawah kelenjar usus, meregenerasi epitel (waktu pergantian sel epitel kurang dari satu minggu). Meskipun dalam crypt ini enterosit konvensional merupakan tipe sel yang dominan, sel Paneth juga dapat ditemukan. Terletak di bagian bawah crypts dan melepaskan sejumlah zat antibakteri, di antaranya lisozim yang dianggap terlibat dalam pengendalian suatu infeksi (Liang, 2012).

Di bawah mereka, ada lapisan yang mendasari jaringan ikat longgar yang disebut sebagai lamina propria. Ada juga sirkulasi limfatik melalui jaringan yang terhubung ke kelenjar getah bening mesenterika. MALT dan kelenjar getah bening mesenterika adalah tempat di mana respons imun dimulai karena adanya sel-sel imun melalui sel epitel dan lamina propria. MALT juga termasuk patch Peyer dari usus kecil, folikel limfoid terisolasi hadir di seluruh usus dan lampiran pada manusia. Organ yang termasuk jaringan limfoid di usus, yaitu cincin tonsil waldeyer, tambalan peyer, agregat limfoid di usus buntu dan usus besar, jaringan limfoid menumpuk seiring bertambahnya usia di perut, agregat limfoid kecil di kerongkongan, dan sel limfoid dan sel plasma terdistribusi secara difus dalam lamina propria usus (Murphy, 2011).



Sumber: en.wikipwdia.org

Gambar 3.29
Sistim Limfatikus Usus

Saluran pencernaan merupakan komponen penting yang membutuhkan perlindungan dari sistem kekebalan tubuh pada manusia. Usus memiliki massa terbesar dari jaringan limfoid dalam tubuh manusia dimana MALT terdiri dari beberapa jenis jaringan limfoid yang menyimpan sel-sel kekebalan, seperti limfosit T dan B, yang melakukan serangan dan bertahan melawan patogen (Murphy, 2011).

Latihan

Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!

- 1) Sebutkan organ limfoid sekunder!
- 2) Jelaskan fungsi limfa!
- 3) Sebutkan fungsi pulpa alba!
- 4) Sebutkan rangkaian dari organ limfoid yang membentuk suatu rangkaian (cincin Waldeyer)!
- 5) Sebutkan peran dari organ nodus limfatikus pada sistem imun!
- 6) Sebutkan dimana saja letak nodus limfatikus pada tubuh!
- 7) Jelaskan fungsi dari Nodus lymphaticus dalam organ barrier pertahanan tubuh!
- 8) Sebutkan Jaringan limfoid mukosa (MALT) yang ada pada tubuh!

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu saudara mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang:

- 1) Limfa
- 2) Tonsil
- 3) Organ nodus limfatikus
- 4) Jaringan limfoid mukosa (malt)

Ringkasan

Sistem limfoid sekunder adalah tempat sistem kekebalan di mana spesialisasi fungsional limfosit terjadi dengan memungkinkan mereka untuk berhubungan dengan antigen yang berbeda. Organ limfosit sekunder pada tubuh seperti kelenjar getah bening, dan folikel limfoid dalam amandel, patch Peyer, limfa, kelenjar gondok, kulit, dll. Yang berhubungan dengan jaringan limfoid terkait mukosa (MALT).

Limfa merupakan salah satu organ limfoid sekunder berperan penting dalam hal produksi sel darah merah (eritrosit) dan sistem kekebalan tubuh. Limfa menghilangkan sel darah merah tua dan menyimpan cadangan darah yang sangat diperlukan untuk persediaan apabila terjadi syok hemoragik, dan juga mendaur ulang zat besi. Sebagai bagian dari sistem fagosit mononuklear, limfa memetabolisme hemoglobin yang dikeluarkan dari sel darah

merah tua (eritrosit). Limfa mensintesis antibodi dalam sel darah putih, menghilangkan bakteri yang dilapisi antibodi dan sel darah yang dilapisi antibodi dengan cara sirkulasi darah dan kelenjar getah bening, pusat aktivitas sistem fagosit mononuklear dan analog dengan kelenjar getah bening besar, karena apabila tidak ada limfa menyebabkan kecenderungan infeksi tertentu.

Limfa memiliki sistem kapiler biasa, tetapi darah langsung berhubungan dengan sel-sel limfa, darah dari limfa dikumpulkan oleh sebuah sinus yang bekerja sebagai vena dan yang mengantarkan darahnya ke dalam cabang-cabang vena (Swirski, 2009).

Lien dibungkus oleh jaringan padat sebagai capsula yang melanjutkan diri sebagai trabecula. Capsula akan menebal di daerah hilus yang berhubungan dengan peritoneum. Dari capsula melanjutkan serabut retikuler halus dan pulpa rubra.

Di dalam celah pulpa terdapat sel-sel bebas seperti makrofaq, semua jenis sel dalam darah dengan beberapa plasmasit. Dengan makrofaq dengan mudah ditemukan sebagai sel besar dengan sitoplasma yang kadang-kadang mengandung eritrosit, netrofil dan trombosit atau pigmen. Bagian tepi pulpa alba terdapat daerah peralihan dengan pulpa rubra sebesar 80-100 mikron, daerah ini dinamakan zona marginalis yang mengandung sinus venosus kecil. Zona marginalis merupakan pulpa rubra yang menerima darah arterial sehingga merupakan tempat hubungan pertama antara sel-sel darah dan partikel dengan parenkim lien. Pulpa alba berfungsi dalam proses filtrasi partikel-partikel difagositosis makrofaq dalam chorda lienalis dari pulpa rubra, melakukan destruksi sel dengan eritrosit dan trombosit tua dan rusak dalam pulpa rubra, patogen, melakukan pengurangan lipid darah oleh makrofaq dalam pulpa rubra.

Tonsil atau yang lebih umum disebut dengan amandel, merupakan rangkaian jaringan limfoid sekunder yang ditutupi oleh membrana mucosa. Terletak di bagian kiri dan kanan pangkal tenggorokan. Tonsil mensekresikan kelenjar yang banyak mengandung limfosit, sehingga tonsil dapat berfungsi untuk membunuh bibit penyakit dan melawan infeksi pada saluran pernapasan bagian atas dan faring. Lubang penghubung antara cavum oris dan faring disebut faucis. Tonsil merupakan rangkaian dari organ limfoid yang membentuk suatu rangkaian (cincin Waldeyer), Tonsila Palatina, Tonsila Pharyngealis

Nodus lymphaticus merupakan organ kecil yang terletak berderet-deret sepanjang pembuluh limfe. Jaringan parenkimnya merupakan kumpulan yang mampu mengenal antigen yang masuk dan memberi reaksi imunologis secara spesifik. Organ ini berbentuk seperti ginjal atau oval dengan ukuran 1-2,5 mm. Bagian yang melekok ke dalam disebut hilus, yang merupakan tempat keluar masuknya pembuluh darah. Pembuluh limfe aferen masuk melalui permukaan konveks dan pembuluh limfe eferen keluar melalui hilus. Nodus lymphaticus tersebar pada ekstrimitas, leher, ruang retroperitoneal di pelvis dan abdomen dan daerah mediastinum.

Nodus lymphaticus terdiri atas jaringan limfoid yang ditembusi anyaman pembuluh limfe khusus yang disebut sinus lymphaticus. Nodus lymphaticus merupakan organ kecil yang terletak berderet-deret sepanjang pembuluh limfe. Jaringan parenkimnya merupakan kumpulan yang mampu mengenal antigen yang masuk dan memberi reaksi imunologis secara spesifik. Organ ini berbentuk seperti ginjal atau oval dengan ukuran 1-2,5 mm. Nodus lymphaticus tersebar pada ekstremitas, leher, ruang retroperitoneal di pelvis dan abdomen dan daerah mediastinum. Fungsi dari Nodus lymphaticus dalam organ barier pertahanan tubuh yaitu menerima cairan lymph, melakukan filtrasi, mensitimulasi sel dendrit untuk menjadi APC sehingga mampu untuk kontak dengan limfosit, sebagai respon imunitas dalam pembentukan antibodi, maturasi dan diferensiasi limfosit T dan B.

Jaringan limfoid mukosa (MALT) juga disebut jaringan limfatik terkait mukosa, adalah sistem difus dari konsentrasi kecil jaringan limfoid yang ditemukan di berbagai tempat membran submukosa tubuh seperti pada saluran pencernaan, kelenjar tiroid, paru-paru, kelenjar liur, mata dan kulit. MALT merupakan pertahanan pertama dalam upaya melawan infeksi dengan sekresi berbagai protein oleh sel epitelial, sekaligus pertahanan adaptif oleh karena populasi jenis limfosit seperti sel T dan sel B yang teraktivasi oleh adresin, serta sel plasma dan makrofag, yang masing-masing terletak untuk menemukan antigen yang melewati epitel mukosa. Terletak di tunika mukosa terutama lamina propria, traktus digestivus, respiratorius dan genitourinarius. Terdiri dari sel T terutama CD 8, sel B dan APC. Pada traktus digestivus terdiri dari limfosit difus, limfonoduli soliter dan berkelompok (tonsila, plaque peyeri). Sedangkan pada traktus respiratorius dan genitourinarius terdiri dari limfosit difus, limfonoduli soliter. Sistem imun mukosa pada jaringan limfoid mukosa merupakan komponen terbesar sistem limfoid melebihi lien dan limfonodus.

Tes 2

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Tempat sistem kekebalan di mana spesialisasi fungsional limfosit terjadi dengan memungkinkan mereka untuk berhubungan dengan antigen yang berbeda disebut
 - A. sistem limfosit sekunder
 - B. sistem limfosit primer
 - C. folikel limfosit
 - D. sel limfosit

- 2) Organ yang berperan penting dalam hal produksi sel darah merah (eritrosit) dan sistem kekebalan tubuh adalah
- A. limfa
 - B. tonsil
 - C. nodus lymphaticus
 - D. jaringan limfoid mukosal (MALT)
- 3) Tonsil yang berada pada facies dorsalis radix linguae sebagai tonjolan-tonjolan bulat adalah
- A. tonsil platina
 - B. tonsil pharyngealis
 - C. tonsil lingualis
 - D. tonsila lymphaticus
- 4) Organ yang membentuk selubung limfoid periarterial (periarterial limfoid sheath/PALS) di sekitar arteri yang baru meninggalkan trabecula, selubung tersebut mengikuti arteri sampai bercabang-cabang menjadi kapiler disebut
- A. pulpa rubra
 - B. pulpa alba
 - C. medula
 - D. korteks
- 5) Organ yang berfungsi dalam proses filtrasi partikel-partikel difagositosis makrofag dalam chorda lienalis adalah
- A. pulpa rubra
 - B. pulpa alba
 - C. medula
 - D. korteks
- 6) Rangkaian jaringan limfoid sekunder yang ditutupi oleh membrana mukosa disebut
- A. tonsil
 - B. limfe
 - C. limfosit
 - D. nodus lymphaticus

- 7) Organ kecil yang terletak berderet-deret sepanjang pembuluh limfe adalah
- A. tonsil
 - B. limfe
 - C. limfosit
 - D. nodus lymphaticus
- 8) Nodus lymphaticus banyak tersebar pada tubuh, di bawah ini, *kecuali*
- A. ekstrimitas
 - B. leher
 - C. ruang retroperitoneal di pelvis dan abdomen
 - D. sumsum tulang
- 9) Parenkim nodus lymphaticus terbagi atas korteks dan medulla, dengan perbedaan terdapat pada
- A. jumlah sinus
 - B. diameter sinus
 - C. parenkim
 - D. susunan sinus
- 10) Fungsi dari Nodus lymphaticus dalam organ barier pertahanan tubuh yaitu, *kecuali*
- A. menerima cairan lymph
 - B. melakukan filtrasi
 - C. menghasilkan sel B dan T
 - D. sebagai respon imun tubuh dalam pembentukan antibodi

Kunci Jawaban Tes

Test Formatif 1

- 1) A
- 2) C
- 3) D
- 4) D
- 5) A
- 6) A
- 7) D
- 8) B
- 9) A
- 10) D

Test Formatif 2

- 1) A
- 2) A
- 3) C
- 4) B
- 5) B
- 6) A
- 7) D
- 8) D
- 9) C
- 10) C

Glosarium

Adaptif	: Mudah menyesuaikan (diri) dengan keadaan.
Adhesin	: Protein pada dinding sel bakteri yang berikatan dengan reseptor spesifik pada permukaan sel inang; membuat bakteri dapat adhere (menempel).
Analog	: Istilah yang digunakan dalam ilmu teknik (terutama teknik elektro, teknik informasi, dan teknik kendali), yaitu suatu besaran yang berubah dalam waktu atau dan dalam ruang, dan yang mempunyai semua nilai untuk untuk setiap nilai waktu (dan atau setiap nilai ruang).
Anterior	: Istilah anatomi yang berarti struktur bagian depan sebagai lawan posterior, bagian belakang.
Antibodi	: (bahasa Inggris: <i>antibody</i> , <i>gamma globulin</i>) Glikoprotein dengan struktur tertentu yang disekresikan oleh sel B yang telah teraktivasi menjadi sel plasma, sebagai respon dari antigen tertentu dan reaktif terhadap antigen tersebut.
Antigen	: Sebuah zat yang merangsang respon imun, terutama dalam menghasilkan antibodi.
Apoptosis	: Mekanisme kematian sel yang terprogram yang penting dalam berbagai proses biologi.
Basofil	: Sejenis sel darah putih yang berisi (dan dapat melepaskan) histamin dan serotonin selama respon kekebalan tubuh.
Desmosom	: (bahasa Inggris: <i>desmosome</i>), disebut juga sambungan penambat atau anchoring junction, berfungsi sebagai sekrup yang menyambungkan sel-sel menjadi lembaran-lembaran kuat.
Destruksi	: Merupakan suatu perlakuan pemecahan senyawa menjadi unsur-unsurnya sehingga dapat dianalisis.
Diferensiasi sel	: Proses ketika sel kurang khusus menjadi jenis sel yang lebih khusus.
Endoderm	: Lapisan embrio germ yang menimbulkan jaringan yang membentuk struktur dan organ internal.
Epidermis	: Lapisan jaringan, biasanya setebal satu lapis sel saja, yang menutupi permukaan organ, seperti daun, batang, akar, dan bunga.
Epitel	: Istilah medis untuk selaput lendir.
Eritrosit	: (bahasa Inggris: <i>red blood cell (RBC)</i> , <i>erythrocyte</i>) adalah jenis sel darah yang paling banyak dan berfungsi mengikat oksigen yang

	diperlukan untuk oksidasi jaringan-jaringan tubuh lewat darah dalam hewan bertulang belakang.
Fagosit	: (bahasa Inggris: <i>phagocyte</i>) adalah pengolongan dari sel darah putih yang berperan dalam sistem kekebalan dengan cara fagositosis/menelan patogen.
Fibroblas	: Sel yang menyintesis matriks ekstraseluler dan kolagen, memproduksi kerangka struktural (stroma) jaringan hewan, serta berperan penting dalam penyembuhan luka.
Filtrasi	: Proses yang digunakan untuk memisahkan padatan dari cairan atau gas dengan menggunakan media saring yang memungkinkan cairan tersebut lewat, tapi bukan padatan.
Folikel	: Merupakan kantung cairan yang berisi oosit matang untuk membentuk sebuah sel telur.
Granulosit	: (bahasa Inggris: <i>granulocytes, polymorphonuclear, PMN</i>) adalah sebuah sub-kelompok sel darah putih yang mempunyai granula dalam sitoplasmanya.
Hemoglobin	: Metaloprotein (protein yang mengandung zat besi) di dalam sel darah merah yang berfungsi sebagai pengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh, pada mamalia dan hewan lainnya.
Histologi	: Ilmu yang mempelajari tentang struktur jaringan secara detail menggunakan mikroskop pada sediaan jaringan yang dipotong tipis, salah satu dari cabang-cabang biologi.
Homeostasis	: Merujuk pada ketahanan atau mekanisme pengaturan lingkungan kesetimbangan dinamis dalam (badan organisme) yang konstan. Homeostasis merupakan salah satu konsep yang paling penting dalam biologi. Bidang fisiologi dapat mengklasifikasikan mekanisme homeostasis pengaturan dalam organisme. Umpan balik homeostasis terjadi pada setiap organisme.
Imunoglobulin	: (bahasa Inggris: <i>immunoglobulin, Ig</i>) adalah protein yang disekresikan produk dari sel plasma yang mengikat antigen dan sebagai efektor sistem imun humoral.
Infark miokardium	: Penyumbatan otot jantung, jangkitan otot jantung atau lebih dikenal dengan istilah serangan jantung adalah kondisi terhentinya aliran darah dari arteri koroner pada area yang terkena yang menyebabkan kekurangan oksigen (iskemia) lalu sel-sel jantung menjadi mati (nekrosis miokard).

Infiltrasi	: Difusi atau akumulasi (dalam jaringan atau sel zat asing atau dalam jumlah yang melebihi normal).
Involusi	: Pertumbuhan kembali menjadi bentuk yang lebih sederhana, khususnya tentang protozoa yang tidak berkesempatan tumbuh secara sempurna atau wajar (sebagaimana mestinya), tetapi dapat menjadi normal dalam kondisi yang lebih baik; perubahan bagian tubuh kembali ke ukuran normal (seperti rahim yang kembali mengecil sesudah bersalin).
Jaringan ikat retikuler	: Nama lain untuk serat retikuler yang merupakan bagian penting dari struktur jaringan.
Korteks	: Bagian terluar dari batang atau akar tumbuhan yang dibatasi di bagian luar oleh epidermis dan di bagian dalam oleh endodermis.
Limfoblas	: Tingkatan awal dari tingkatan perkembangan sel limfosit.
Makrofag	: Sel darah putih yang menelan dan mencerna patogen. Makrofag terbentuk dari sel-sel darah putih yang disebut monosit.
Maturasi	: Proses menjadi dewasa (matang).
Mediastinum	: Rongga di antara paru-paru kanan dan kiri yang berisi jantung, aorta, dan arteri besar, pembuluh darah vena besar, trakea, kelenjar timus, saraf, jaringan ikat, kelenjar getah bening dan salurannya.
Membran mukosa	: (jamak: mukosae) adalah lapisan kulit dalam, yang tertutup pada epitelium, dan terlibat dalam proses absorpsi dan proses sekresi.
Monosit	: Tipe terbesar dari sel darah putih. (bahasa Inggris: <i>monocyte</i> , <i>mononuclear</i>) kelompok darah putih yang menjadi bagian dari sistem kekebalan.
Mutasi	: Perubahan yang terjadi pada bahan genetik baik pada taraf tingkatan gen maupun pada tingkat kromosom.
Myeloid	: Sumsum tulang merah
Neonatal	: Bayi yang lahir hidup hingga 28 hari sejak dilahirkan.
Neutrofil	: (bahasa Inggris: <i>neutrophil</i> , <i>polymorphonuclear neutrophilic leukocyte</i> , PMN) adalah bagian sel darah putih dari kelompok granulosit.
Nodul	: Pertumbuhan jaringan yang tidak normal.
Patogen	: (Bahasa Yunani: <i>παθογένεια</i> , "penyebab penderitaan") adalah agen biologis yang menyebabkan penyakit pada inangnya. Sebutan lain dari patogen adalah mikroorganisme parasit. Umumnya istilah ini

	diberikan untuk agen yang mengacaukan fisiologi normal hewan atau tumbuhan multiselular.
Permeabel	: Membran yang memungkinkan semua cairan atau gas masuk melwatinya.
Pigmen atau zat warna	: Zat yang mengubah warna cahaya tampak sebagai akibat proses absorpsi selektif terhadap panjang gelombang pada kisaran tertentu.
Polusi	: Pencemaran lingkungan yang menyebabkan turunnya kualitas lingkungan, dan terganggunya kesehatan serta ketenangan makhluk hidup termasuk manusia.
Proliferasi	: Fase sel saat mengalami pengulangan siklus sel tanpa hambatan.
Radang	: (bahasa Inggris: <i>inflammation</i>) adalah respon dari suatu organisme terhadap patogen dan alterasi mekanis dalam jaringan, berupa rangkaian reaksi yang terjadi pada tempat jaringan yang mengalami cedera, seperti karena terbakar, atau terinfeksi.
Repertoar	: Dikenal sebagai repertoar antibodi, adalah berbagai total immunoglobulin molekul dalam tubuh seorang individu.
Rongga meduler	: Rongga yang terletak di bagian tengah tulangSel punca hematopoietik : (bahasa Inggris:Hematopoietic stem cell (HSC)) adalah sel-sel sumsum tulang yang memproduksi sel darah merah, sel darah putih, dan keping darah.
Saraf perifer	: Bagian dari sistem saraf yang di dalam sarafnya terdiri dari sel-sel yang membawa informasi ke (sel saraf sensorik) dan dari (sel saraf motorik) sistem saraf pusat (SSP), yang terletak di luar otak dan sumsum tulang belakang.
Sel adiposa	: Struktur utama dalam tubuh yang menyimpan lemak. Juga disebut adiposit, mereka terutama terdiri dari tetesan lemak dan mayoritas terdiri dari sel-sel dalam jaringan adiposa.
Sel plasma	: (bahasa Inggris: plasmocyte, plasma B cell, effector B cell) adalah plasmablas yang teraktivasi.
Sel progenitor	: Sel dengan kemampuan untuk terdiferensiasi menjadi suatu jenis sel tertentu.
Senyawa sitotoksik	: Merupakan suatu senyawa atau zat yang dapat merusak sel normal atau sel kanker, serta digunakan untuk menghambat pertumbuhan dari sel tumor maligna
Sinusoid	: Pembuluh darah kecil yang merupakan jenis kapiler serupa endotelium berfenestra.

- Sitokin : Kategori luas dari protein kecil (~ 5-20 kDa) yang penting dalam pensinyalan sel. Pelepasan sitokin memengaruhi perilaku sel di sekitar mereka. Sitokin dapat terlibat dalam pensinyalan autokrin, pensinyalan parakrin, dan pensinyalan endokrin sebagai agen imunomodulasi. Perbedaan lebih jelas antara sitokin dari hormon masih terus diteliti lebih lanjut.
- Stroma : Dalam kloroplas, cairan kental kloroplas yang mengelilingi membrane tilakoid ; terlibat dalam sintesis molekul-molekul organik dari karbon oksida dan air. Kloroplas adalah organel sel yang ditemukan di tumbuhan dan alga.
- Syok hemoragik : Sebuah bentuk dari syok hipovolemik terjadi ketika ada perdarahan yang signifikan
- Toksin : (dari bahasa Yunani Kuno: *τοξικόν*) adalah sebuah zat beracun yang diproduksi di dalam sel atau organisme hidup, kecuali zat buatan manusia yang diciptakan melalui proses artifisial.
- Trombosit : Sel darah yang penting dalam pembekuan darah normal.

Daftar Pustaka

- Abbas,A. (2011). *Cellular and Molecular Immunology. 7th ed.* Philadelphia: Elsevier Health Sciences.
- Baratawidjaja KG, Rengganis I. (2012). *Imunologi Dasar. 10th ed.* Jakarta: Badan Penerbit FK UI.
- Bazigou E, Wilson JT, Moore JE. (2014). *Primary and secondary lymphatic valve development: molecular, functional and mechanical insights.* Microvascular
- Biosbcc. (2016). *Blood Cells.* Archived.org
- Farhi, Diane (2009). *Pathology of bone marrow and blood cells (2nd ed.)*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott William & Wilkins. ISBN 9780781770934. OCLC 191807944.
- Gordon, M Pherson and Jon, A. (2012). *Exploring Immunology: Concepts and Evidence, First Edition.* Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.
- Hampton, T. (2018). *Platelets' Role in Adaptive Immunity May Contribute to Sepsis and Shock.* JAMA. 319 (13): 1311–1312. doi:10.1001/jama.2017.12859. PMID 29614158.
- Hong Liang; Christophe Baudouin; Antoine Labbe; Luisa Riancho; Françoise Brignole-Baudouin (2012). "Reaksi konjungtiva-terkait jaringan limfoid (CALT) untuk antiglaucoma prostaglandin dengan atau tanpa BAK-pengawet dalam studi toksisitas akut kelinci" .PLoS Satu . 7 (3): e33913. doi : 10.1371 / journal.pone.0033913 . PMC 3307783 . PMID 22442734.
- Lang F, Lang E, & Föller M. (2012). *Physiology and pathophysiology of eryptosis.* Transfusion Medicine and Hemotherapy. 39 (5): 308–314. doi:10.1159/000342534. PMC 3678267. PMID 23801921.
- Louveau A, Smirnov I, Keyes TJ, Eccles JD, Rouhani SJ, Peske JD, et al. (2015). *Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels.* Nature. 523 (7560): 337–41. doi:10.1038/nature14432. PMC 4506234. PMID 26030524

Murphy, K. (2011). *Janeway's immunobiology (Immunobiology: The Immune System (Janeway))*. New York: Garland Science.

Murphy, K. (2012). *Imunobiologi Janeway* (edisi ke-8). New York: Ilmu Garland.

Saladin, K. (2012). *Anatomy and Physiology: the Unit of Form and Function (6 ed.)*. New York: McGraw Hill. ISBN 978-0-07-337825-1.

Staf Pengajar Fakultas Kedokteran UI. (2010). *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Bina Rupa Aksara.

Swirski, FK; Nahrendorf, M; Etzrodt, M; Wildgruber, M; Cortez-Retamozo, V; Panizzi, P; Figueiredo, JL; Kohler, RH; Chudnovskiy, A; Waterman, P; Aikawa, E; Mempel, TR; Libby, P; Weissleder, R; Pittet, MJ. (2009). "Identification of splenic reservoir monocytes and their deployment to inflammatory sites". *Science*. 325 (5940): 612–6. doi:10.1126/science.1175202. PMC 2803111. PMID 19644120.

Thapa, P & Farber, DL. (2019). *The Role of the Timus in the Immune Response*. Pubmed.gov.

Venturi, S & Venturi, M. (2009). *Iodine, timus, and immunity*. *Nutrition journal*.

Bab 4

RESPON IMUNOLOGI

Drs. Eko Tri Rahardjo, M.Pd.

Dr. Cahyadi Setiawan, M.Si.

Pendahuluan

Setelah mempelajari tentang sistem limforetikuler di bab 3, kali ini kita akan membahas dan mempelajari tentang respon imunologi. Sebelumnya mari kita mengingat lagi apa itu imunologi. Imunologi merupakan cabang ilmu biologi yang mempelajari mengenai respon imun atau kekebalan tubuh. Respon imun berperan sangat penting bagi kelangsungan kehidupan organisme ketika terpapar oleh infeksi patogen yang merupakan agen yang dapat menyebabkan penyakit. Respon imun berusaha membunuh patogen, sehingga tubuh menjadi lebih sehat. Imunologi sangat diperlukan dalam perkembangan bioteknologi kedokteran seperti proses pembuatan vaksin, deteksi biomarker maupun pengembangan teknologi deteksi dini suatu penyakit. Hal tersebut sangat memerlukan pengetahuan di bidang imunologi. Pada perkuliahan kali ini akan membahas tentang Respon Imun.

Respon imun merupakan suatu sistem dalam tubuh. Di dalam sistem ini terdapat beberapa komponen yang memiliki fungsi dan cara kerja yang berbeda-beda. Secara umum, respon imun dapat dibedakan menjadi dua kelompok besar, yaitu respon imun non adaptif atau bisa disebut juga non spesifik/innate; dan respon imun adaptif atau spesifik. Kedua kelompok ini tentu memiliki peran yang berbeda. Namun, keduanya saling bekerja sama dalam melindungi tubuh dari serangan patogen. Apabila salah satu respon imun ini mengalami masalah, maka yang lain pun akan terdampak dan tidak dapat melindungi tubuh secara optimal.

Mekanisme yang memungkinkan pengenalan struktur mikroba, toksik, atau alergenik dapat dipecah menjadi dua kategori umum:

1. Respon terprogram yang dikodekan oleh gen dalam garis kuman inang dan yang mengenal pola molekuler yang dimiliki bersama oleh banyak mikroba dan racun yang tidak ada dalam inang mamalia. Karena molekul pengenalan yang digunakan oleh sistem bawaan diekspresikan secara luas pada sejumlah besar sel, sistem ini siap untuk bertindak cepat setelah ditemukan patogen atau toksin dan dengan demikian merupakan respon inang awal.
2. Respon yang dikodekan oleh elemen gen yang secara somatik diatur ulang untuk menyusun molekul pengikat antigen dengan kekhususan yang sangat baik. Sistem adaptif terdiri dari sejumlah kecil sel dengan spesifisitas untuk setiap patogen individu, toksin atau alergen, sel-sel yang merespons harus berkembang biak setelah menghadapi antigen untuk mendapatkan jumlah yang cukup untuk memasang respons yang efektif terhadap mikroba atau toksin. Fitur utama dari respon adaptif adalah dapat menghasilkan sel-sel berumur panjang yang bertahan dalam keadaan yang tampaknya tidak aktif, tetapi yang dapat mengekspresikan kembali fungsi efektor dengan cepat setelah pertemuan lain dengan antigen spesifik mereka. Ini memberikan respons adaptif dengan kemampuan untuk memanifestasikan memori imun, memungkinkannya untuk memberikan kontribusi yang jelas terhadap respons inang yang lebih efektif terhadap patogen atau racun tertentu ketika mereka ditemui untuk kedua kalinya, bahkan beberapa dekade setelah pertemuan kepekaan awal.

Pada Bab 4 ini kita akan mempelajari tentang respon Imun manusia. Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu menjelaskan respon imun non adaptif dan adaptif. Agar memudahkan Anda mempelajari bab ini, maka materi yang akan dibahas terbagi menjadi 2 topik, yaitu:

1. Topik 1 tentang Respon Imun Non Adaptif
2. Topik 2 tentang Respon Imun Adaptif

Selanjutnya agar Anda berhasil dalam mempelajari materi yang tersaji dalam Bab 4 ini, perhatikan beberapa saran sebagai berikut :

1. Pelajari setiap topik materi secara bertahap
2. Usahakan mengerjakan setiap latihan dengan tertib dan sungguh-sungguh
3. Kerjakan tes yang disediakan dan diskusikan bagian-bagian yang sulit Anda pahami dengan teman sejawat atau tutor, atau melalui pencarian di internet.

Topik 1

Respon Non Adaptif

PENGANTAR

Sebelum mempelajari tentang respon imun non spesifik mari kita mempelajari tentang beberapa istilah yang akan sering ditemui dalam pembelajaran imunologi ini. Imunologi adalah ilmu yang mempelajari mengenai sistem kekebalan tubuh (respon imun) terhadap infeksi. Respon imun itu merupakan suatu sistem, sehingga komponennya saling bekerja sama secara teratur.

Imunologi merupakan ilmu yang cukup baru, yaitu mulai berkembang di abad ke-18. Seorang ilmuwan bernama Edward Jenner mempelajari suatu fenomena pada abad ini, yaitu apabila virus cacar secara sengaja diinokulasikan pada orang sehat maka akan melindungi orang tersebut dari penyakit cacar. Vaksin adalah yang mendasari penemuan hal tersebut. Vaksinasi adalah tindakan secara sengaja menginokulasikan patogen yang dilemahkan ke dalam tubuh individu sehat. Hal ini bertujuan untuk menimbulkan kekebalan tubuh terhadap patogen yang sama. Edward Jenner meyakini bahwa terdapat sesuatu yang mendorong seorang individu bisa bertahan terhadap serangan penyakit.

Penemuan dari Edward Jenner juga diikuti oleh penemuan-penemuan lainnya yang memperlihatkan bahwa respon imun memiliki peran penting dalam kehidupan individu. Robert Koch, seorang ilmuwan menemukan bahwa mikroba merupakan penyebab penyakit. Hal ini tentu tidak serta merta menyebutkan bahwa semua mikroba pasti menyebabkan penyakit, akan tetapi harus memenuhi syarat-syarat tertentu yang disebut Postulat Koch. Pada tahun 1880, Louis Pasteur merancang sebuah vaksin kolera untuk ayam dan vaksin rabies. Hal ini dilakukan setelah diketahui bahwa vaksinasi merupakan cara yang tepat untuk mencegah penyakit- penyakit berbahaya. Selanjutnya, pada tahun 1890, Emil van Behring dan Shibasaburo Kitasato menemukan bahwa serum dari hewan yang menderita tetanus dan difteri mengandung "sesuatu dengan aktivitas antitoksin". Hal "sesuatu" inilah yang sekarang dikenal dengan nama antibodi.

Setelah mengenal imunologi, kita juga perlu mengenal apa itu respon imun. Respon imun adalah respon tubuh kita untuk melawan infeksi patogen berupa virus, bakteri dan jamur. Manusia dan mamalia lain hidup di dunia yang dihuni oleh banyak mikroba patogen dan non-patogen. Mikroba tersebut mengandung banyak sekali zat beracun atau alergi yang mengancam homeostasis normal. Komunitas mikroba mencakup patogen obligat, dan organisme komensal yang menguntungkan, yang harus ditoleransi dan dipegang oleh inang untuk mendukung fungsi jaringan dan organ normal. Mikroba patogen memiliki beragam

mekanisme yang mereplikasi, menyebarkan, dan mengancam fungsi inang normal. Pada saat yang sama, sistem kekebalan menghilangkan mikroba patologis dan protein toksik atau alergi. Ia harus menghindari respons yang menghasilkan kerusakan berlebihan pada jaringan-diri atau yang mungkin menghilangkan mikroba komensal yang menguntungkan. Lingkungan kita mengandung sejumlah besar mikroba patogen dan zat beracun yang menantang inang dengan pilihan mekanisme patogen yang sangat luas. Oleh karena itu, tidak mengherankan bahwa sistem kekebalan tubuh menggunakan serangkaian mekanisme perlindungan yang kompleks untuk mengendalikan dan biasanya menghilangkan organisme dan racun ini. Ciri umum sistem kekebalan adalah bahwa mekanisme ini bergantung pada pendeteksian fitur struktural patogen atau toksin yang menandainya berbeda dari sel inang. Diskriminasi inang-patogen atau inang-toksin semacam itu penting untuk memungkinkan inang menghilangkan ancaman tanpa merusak jaringannya sendiri

Sistem kekebalan membedakan diri dan menghilangkan molekul dan sel-sel yang berpotensi berbahaya dari tubuh. Setiap molekul yang mampu dikenali oleh sistem kekebalan dianggap antigen (Ag). Imunitas bawaan (non spesifik) meliputi kulit dan mukosa sebagai barrier, cara kimia dan fisik, asam lemak (kulit, folikel rambut), lisozim (air mata, saliva), mukus, asam lambung gerak silia, batuk/bersin (Antari, 2017).

A. PERTAHANAN FISIK/MEKANIK

Dalam sistem pertahanan fisik atau mekanik, kulit, selaput lendir, silia saluran napas, batuk dan bersin, merupakan garis pertahanan terdepan terhadap infeksi. Keratinosit dan lapisan epidermis kulit sehat dan epitel mukosa yang utuh tidak dapat ditembus kebanyakan mikroba. Kulit yang rusak akibat luka bakar dan selaput lendir saluran napas yang rusak oleh asap rokok akan meningkatkan risiko infeksi. Tekanan oksigen yang tinggi di paru bagian atas membanu hidup kuman obligat aerob seperti tuberkulosis (Antari, 2017).

B. PERTAHANAN BOKIMIA

Kebanyakan mikroba tidak dapat menembus kulit yang sehat, namun beberapa dapat masuk tubuh melalui kelenjar sebasea dan folikel rambut. pH asam keringat sekresi sebasea, berbagai asam lemak yang dilepas kulit mempunyai efek denaturasi terhadap protein membran sel sehingga dapat terjadi melalui kulit lisozim dalam keringat, ludah air mata dan air susu ibu, melindungi tubuh terhadap berbagai kuman positif-Gram oleh karena dapat menghancurkan lapisan peptidoglikan dinding bakteri. Air susu juga mengandung laktooksidase dan asam neuraminik yang mempunyai sifat antibakterial terhadap *E. coli* dan stafilokok. Saliva mengandung enzim seperti laktooksidase yang merusak dinding sel mikroba

dan menimbulkan kebocoran sitoplasma dan juga mengandung antibodi serta komplemen yang dapat berfungsi sebagai opsonin dalam lisis sel mikroba.

Asam hidroklorida dalam lambung enzim proteolitik, antibodi dan empedu dalam usus halus membantu menciptakan lingkungan yang dapat mencegah infeksi banyak mikroba. pH yang rendah dalam vagina spermin dalam semen dan jaringan lain dapat mencegah tumbuhnya bakteri gram positif. Pembilasan oleh urin dapat menyingkirkan kuman patogen. laktoferin dan transferin dalam serum mengikat besi yang merupakan metabolit esensial untuk hidup beberapa jenis mikroba seperti pseudomonas.

Bahan yang disekresi mukosa saluran napas (enzim dan antibodi) dan telinga berperan dalam pertahanan tubuh secara biokimia. Mukus yang kental melindungi sel epitel mukosa dapat menangkap bakteri dan bahan lainnya yang selanjutnya dikeluarkan oleh gerakan silia. Polusi, asap rokok, alkohol dapat merusak mekanisme tersebut sehingga memudahkan terjadinya infeksi oportunistik.

Udara yang kita hirup, kulit dan saluran cerna, mengandung banyak mikroba, biasanya berupa bakteri dan virus, kadang jamur atau parasit. Sekresi kulit yang bakterisidal, asam lambung, mukus dan silia di saluran napas membantu menurunkan jumlah mikroba yang masuk tubuh, sedang epitel yang sehat biasanya dapat mencegah mikroba masuk kedalam tubuh. IgA juga pertahanan permukaan mukosa, memusnahkan banyak bakteri dengan meruak dinding selnya. IgA juga pertahanan permukaan mukosa. Flora normal (biologis) terbentuk bila bakteri nonpatogenik menempati permukaan epitel. Flora tersebut dapat melindungi tubuh melalui kompetisi dengan patogen untuk makanan dan tempat menempel pada epitel serta produksi bahan antimikrobia. Penggunaan antibiotik dapat mematikan flora normal sehingga bakteri patogenik dapat menimbulkan penyakit (Antari, 2017).

Mekanisme imunitas nonspesifik terhadap bakteri pada tingkat fisik seperti kulit atau permukaan mukosa menurut Antasari (2017) adalah sebagai berikut:

1. Bakteri yang bersifat simbiotik atau komensal yang ditemukan di kulit pada daerah terbatas hanya menggunakan sedikit nutrien, sehingga kolonisasi mikroorganisme patogen sulit terjadi.
2. Kulit merupakan selaput fisik efektif dan pertumbuhan bakteri dihambat sehingga agen patogen yang menempel akan dihambat oleh pH rendah dari asam laktat yang terkandung dalam sebum yang dilepas kelenjar keringat
3. Sekret dipermukaan mukosa mengandung enzim destruktif seperti lisozim yang menghancurkan dinding sel bakteri
4. Saluran napas dilindungi oleh gerakan mukosiliar sehingga lapisan mukosa secara terus-menerus digerakkan menuju arah nasofaring
5. Bakteri ditangkap oleh mukus sehingga dapat disingkirkan dari saluran napas

6. Sekresi mukosa saluran napas dan saluran cerna mengandung peptida antimikrobal yang dapat memusnahkan mikroba patogen
7. Mikroba patogen yang berhasil menembus selaput fisik dan masuk ke jaringan dibawahnya dapat dimusnahkan dengan bantuan komplemen dan dicerna oleh fagosit

Kulit, kornea, dan mukosa saluran pernapasan, GI, dan GU membentuk penghalang fisik yang merupakan garis pertahanan pertama tubuh. Beberapa hambatan yang memiliki fungsi kekebalan aktif menurut Baratawidjaya (2006).

1. Epidermis luar dan keratin: Keratinosit dalam kulit mengeluarkan peptida antimikroba (defensin), dan kelenjar sebacea dan keringat mengeluarkan zat penghambat mikroba (misalnya, asam laktat, asam lemak). Juga, banyak sel imun (misalnya Sel mast, limfosit intraepitel, sel Langerhans pengambilan sampel antigen) berada di kulit.
2. Mukosa saluran pernapasan, GI, dan GU: Lendir mengandung zat antimikroba, seperti lisozim, laktoferin, dan antibodi IgA sekretori (SIgA).

C. SISTEM IMUN NON SPESIFIK SELULER

Fagosit profesional adalah sel yang berperan pada proses fagositosis yaitu polimorfonuklear (PMN) dan monosit. Monosit yang berada dalam jaringan disebut makrofag. Makrofag mempunyai beberapa nama sesuai dengan jaringan yang ditempati. Makrofag pada kulit disebut langerhans, pada syaraf disebut dendrit, pada hati disebut kupfer, pada otak disebut makrogia, pada lung disebut alveolar makrofag.

Sel-sel ini berasal dari promonosit sumsum tulang yang, setelah diferensiasi menjadi monosit darah, akhirnya tinggal di jaringan sebagai makrofag dewasa dan membentuk sistem fagosit mononukleus. Mereka ditemukan di seluruh jaringan ikat dan di sekitar membran dasar di pembuluh darah kecil dan terbanyak di dapat di paru-paru (makrofag alveolar), hati (sel-sel Kupffer), dan di permukaan sinusoid-sinusoi.

Di limpa dan sinus-sinus meduler kelenjar getah bening pada posisi yang strategis untuk menyaring bahan-bahan asing. Tidak seperti polimorf, mereka adalah sel-sel berumur panjang dengan retikulum endoplasmik berpermukaan kasar dan mitokondria. Walaupun sel polimorf menyusun pertahanan utama melawan bakteri piogenik (pembentukan pus). Namun secara garis besar dapat dikatakan bahwa makrofag berada di posisi yang terbaik melawan bakteri, virus dan protozoa yang mampu hidup di sel-sel tuan rumah.

Makrofag sebagai fagosit intra sel juga berfungsi sebagai *Antigen Presenting Cell* (APC) dan produksi sitokin. Sebagai APC jika antigennya eksogen maka peptida akan digendong oleh MHC kelas II yang selanjutnya direspon oleh limfosit T helper sedangkan jika antigennya endogen maka peptida akan digendong oleh MHC kelas I yang selanjutnya direspon oleh limfosit T sitotoksik (Baratawidjaya, 2006).

D. SISTEM IMUN NON SPESIFIK HUMORAL

Soluble Mediators (mediator yang larut dalam plasma):

1. Protein Fase Akut (Acute Phase Reactant/Protein)

Selama fase akut infeksi, terjadi perubahan pada kadar beberapa protein dalam serum yang disebut APP. Yang akhir merupakan bahan antimikrobal dalam serum yang meningkat dengan cepat setelah sistem imun nonspesifik diaktifkan. Protein yang meningkat atau menurun selama fase akut disebut juga 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 TNF- α , IL-1, IL-6 merupakan sitokin proinflamasi dan berperan dalam induksi APRP (Baratawidjaya, 2006).

a. C-Reactive Protein

CRP yang merupakan salah satu PFA termasuk golongan protein yang kadarnya dalam darah meningkat pada infeksi akut sebagai respons imunitas nonspesifik. Sebagai opsonin, CRP mengikat berbagai mikroorganisme, protein C pneumokok yang membentuk kompleks dan mengaktifkan komplemen jalur klasik. Pengukuran CRP digunakan untuk menilai aktivitas penyakit inflamasi. CRP dapat meningkat 100x atau lebih dan berperan pada imunitas nonspesifik yang dengan bantuan Ca^{++} dapat mengikat berbagai molekul antara lain fosforilkolin yang ditemukan pada permukaan bakteri/jamur. Sintesis CRP yang meningkat meningkatkan viskositas plasma dan laju endap darah. Adanya CRP yang tetap tinggi menunjukkan infeksi yang persisten.

b. Lektin

Lektin/kolektin adalah molekul yang larut dalam plasma dan dapat mengikat manan/manosa dalam polisakarida. Permukaannya banyak bakteri seperti galur pneumokok dan banyak mikroba, tetapi tidak pada vertebrata. Lektin berperan sebagai opsonin dan mengaktifkan komplemen.

c. Protein fase akut lain

Protein fase akut yang lain adalah α 1-antitripsin, amiloid serum A, haptoglobin, C9, faktor B dan fibrinogen yang juga berperan pada peningkatan laju endap darah akibat infeksi, namun 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.

d. *Mediator asal fosfolipid*

Metabolisme fosfolipid diperlukan untuk produksi PG dan LTR. Keduanya meningkatkan respons inflamasi melalui peningkatan permeabilitas vaskuler dan vasodilatasi.

2. Komplemen (Oponisasi, Sitolisis)

Komplemen terdiri atas sejumlah besar protein yang bila diaktifkan akan memberikan proteksi terhadap infeksi dan berperan dalam respon inflamasi. Komplemen dengan spektrum aktivitas yang luas diproduksi oleh hepatosit dan monosit dan dapat diaktifkan secara langsung oleh mikroba atau produknya (jalur alternatif, klasik dan lektin). Komplemen berperan sebagai opsonin yang meningkatkan fagositosis, sebagai faktor kemotaktik dan juga menimbulkan destruksi/lisis bakteri dan parasit. Komplemen rusak pada pemanasan 56°C selama 30 menit. Serum normal dapat memusnahkan dan menghancurkan beberapa bakteri Gram negatif atas kerja sama antara antibodi dan komplemen yang ditemukan dalam serum normal. Antibodi dengan bantuan komplemen dapat menghancurkan membran lapisan LPS dinding sel. Bila lapisan LPS menjadi lemah, lisozim, mukopeptida dalam serum dapat menembus membran bakteri dan menghancurkan lapisan mukopeptida (Baratawidjaya, 2006).

3. Sitokin

Sitokin berbagai molekul yg berfungsi memberi sinyal antara Limfosit, Fagosit & Sel-Sel lain untuk membangkitkan respon imun. Contoh sitokin antara lain adalah interferon, interleukin, Coloni Stimulating Factor (CSF), Tumor Necrosis Factor (TNF). Sitokin IL-1, -6, TNF- α .

Selama terjadi infeksi, produk bakteri seperti LPS mengaktifkan makrofag dan sel lain untuk memproduksi dan melepas berbagai sitokin seperti IL-1 yang merupakan pirogen endogen, TNF- α dan IL-6. Pirogen adalah bahan yang menginduksi demam yang dipacu baik oleh faktor eksogen (endotoksin asal bakteri negatif-Gram) atau endogen seperti IL-1 yang diproduksi makrofag dan monosit. Ketiga sitokin tersebut disebut sitokin proinflamasi, merangsang hati untuk mensintesis dan melepas sejumlah protein plasma seperti protein fase akut antara lain CRP yang dapat meningkat 1000x, MBL dan SAP (Baratawidjaya, 2006).

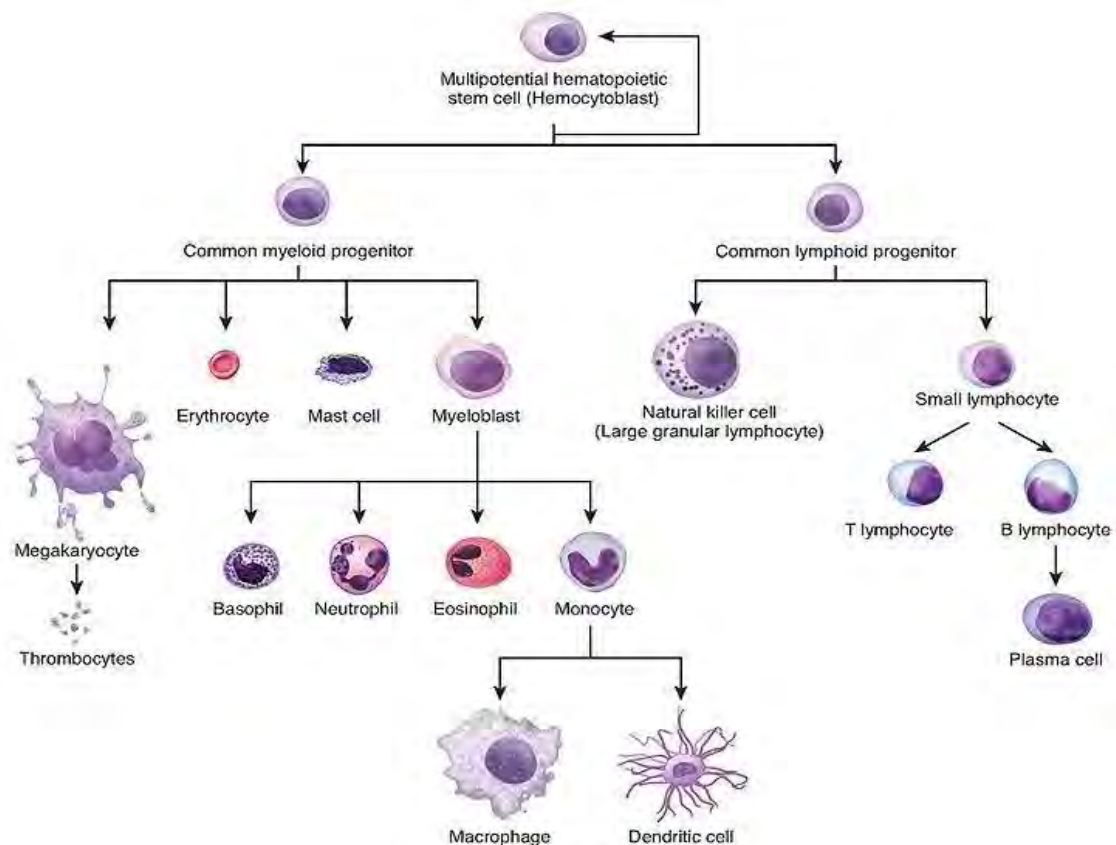
Reaksi Inflamasi

Inflamasi adalah reaksi lokal jaringan terhadap infeksi atau cedera dan melibatkan lebih banyak mediator dibanding respon imun didapat. Inflamasi dapat lokal, sistemik, akut dan kronis yang menimbulkan kelainan patologis. Sel-sel sistem imun non spesifik seperti neutrofil, sel mast, basofil, eosinofil dan makrofag jaringan berperan dalam inflamasi. Neutrofil merupakan sel utama pada inflamasi dini, bermigrasi ke jaringan dan puncaknya terjadi pada

6 jam pertama. Menurut Baratawidjaya (2006) reaksi inflamasi melalui beberapa tahapan seperti

- a. Retraksi Endotel
- b. Permeabilitas Pembuluh Darah meningkat
- c. *Blood supply* meningkat
- d. Mediator menembus dinding pembuluh darah
- e. Chemotaxis PMN, Diapedesis, Infiltrasi
- f. Fagositosis

Patogen adalah suatu agen yang menyebabkan penyakit jika masuk ke dalam tubuh. Antigen adalah bagian dari patogen yang bisa menimbulkan respon imun, hematopoiesis adalah proses pembentukan sel-sel darah dalam tubuh (Gambar 4.1).

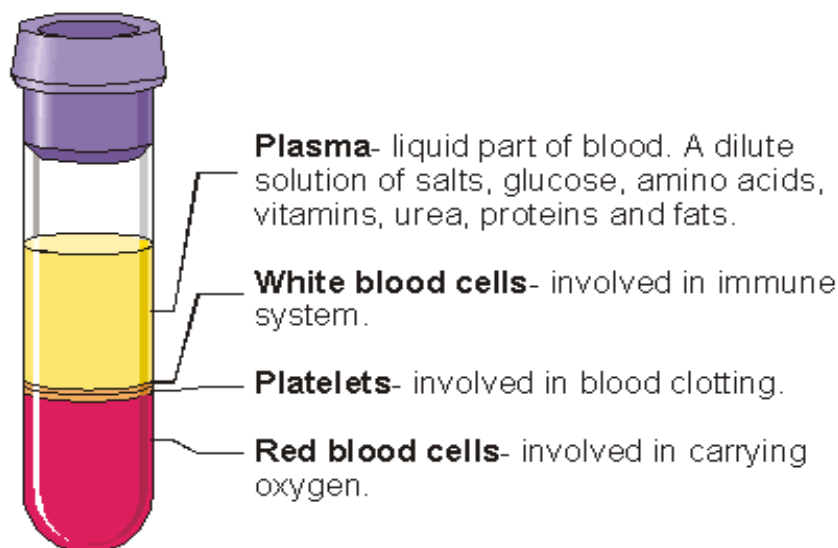


Sumber: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:0337_Hematopoiesis_new.jpg

Gambar 4.1
Proses Hematopoiesis

Ketika darah diambil dan dimasukkan dalam tabung kemudian dibiarkan selama beberapa menit, darah akan terbagi menjadi 2 bagian besar (Gambar 4.2).

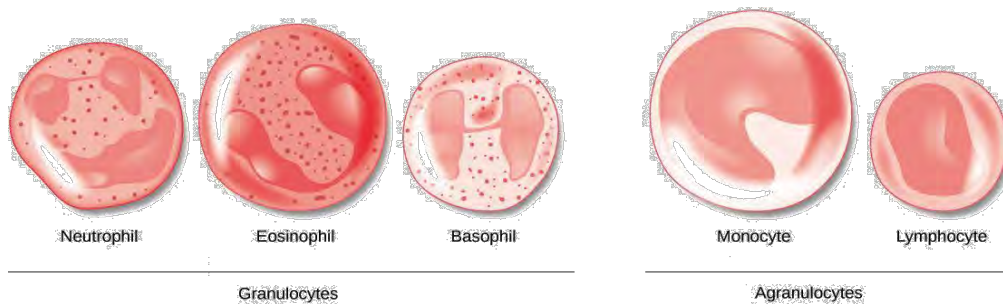
Pertama adalah **plasma darah** dan yang kedua adalah **sel-sel darah**. Plasma darah banyak mengandung air, protein, vitamin, lemak serta asam-asam amino. Bagian sel-sel darah ini juga bisa terbagi menjadi beberapa lapisan tergantung dari berat molekul sel darah. Lapisan pertama adalah **sel-sel darah putih (leukosit)** yang berperan dalam respon imun. Leukosit yang matang dan bersirkulasi berdiferensiasi dari sel induk hematopoietik. Sel-sel ini dapat dikenali oleh spektrumnya sendiri dari pendefinisian antigen permukaan sel dan dapat dimurnikan dari sumsum tulang, darah tepi, dan plasenta. Pengakuan bahwa sel-sel hematopoietik yang pluripoten dapat dimurnikan dalam jumlah besar telah mempercepat kemajuan dalam sel hematopoietik, transplantasi dan memberikan janji besar untuk terapi gen berbasis sel somatik. Yang kedua adalah **keping darah (trombosit/platelet)** yang berperan dalam proses pembekuan darah, dan yang ketiga adalah **sel-sel darah merah (eritrosit)** yang berfungsi dalam pengangkutan oksigen (Baratawidjaya, 2009).



Sumber: <http://thegolfclub.info/related/define-plasma-in-blood.html>

Gambar 4.2
Komponen Sel-sel Darah

Komponen sel-sel darah putih (leukosit) bisa dibedakan menjadi 2 kelompok, yaitu **sel yang bergranula dan tidak bergranula** (Gambar 4.3). Sel-sel yang bergranula antara lain **eosinofil, basofil dan netrofil**. Sedangkan yang tidak bergranula diantaranya adalah **monosit (makrofag) dan limfosit** (Baratawidjaya, 2009).



Sumber: <https://www.pngdownload.id/png-pzgj7/>

Gambar 4.3
Komponen Sel Darah Putih (Leukosit)

Sel myeloid (juga disebut progenitor myeloid biasa) menimbulkan beberapa bentuk granulosit yang berbeda, hingga *megakaryocytes* dan platelet, dan ke eritrosit. Sel-sel dari garis turunan granulosit yang memainkan fungsi imun yang menonjol termasuk neutrofil, monosit, makrofag, eosinofil, basofil, dan sel mast. Dalam beberapa mamalia, trombosit juga melepaskan mediator yang signifikan secara imunologis yang memperluas repertoarnya di luar peran mereka dalam hemostasis. Fungsi kekebalan granulosit klasik telah disimpulkan dari molekul aktif secara imunologis yang mereka hasilkan dan dari akumulasi mereka dalam kondisi patologis tertentu. Sebagai contoh, neutrofil menghasilkan sejumlah besar spesies oksigen reaktif yang bersifat sitotoksik terhadap patogen bakteri. Mereka juga menghasilkan enzim yang tampaknya berpartisipasi dalam remodeling dan perbaikan jaringan setelah cedera. Neutrofil terakumulasi dalam jumlah besar di lokasi infeksi bakteri dan cedera jaringan dan memiliki kemampuan fagositik yang menonjol yang memungkinkan mereka untuk menyerap mikroba dan partikulat antigen secara internal di mana mereka dapat dihancurkan dan didegradasi. Dengan demikian, jelas bahwa mereka memainkan peran utama dalam pembersihan mikroba patogen dan perbaikan cedera jaringan (Baratawidjaya, 2009).

Baru-baru ini, neutrofil telah diakui untuk menghasilkan sejumlah besar sitokin Tumor Necrosis Factor (TNF) dan interleukin (IL) -12 juga kemokin tertentu. Ini mendukung peran imunoregulasi neutrofil tambahan (Goldsby RA, 2000).

Seperti halnya neutrofil, monosit dan makrofag juga sangat fagositik untuk mikroba dan partikel yang telah ditandai untuk pembersihan dengan mengikat Ig atau komplemen. Mereka dimobilisasi tidak lama setelah perekrutan neutrofil dan mereka bertahan lama di tempat peradangan dan infeksi kronis. Selain berpartisipasi dalam respon inflamasi akut, mereka menonjol dalam proses granulomatosa di seluruh tubuh. Mereka menggunakan produksi oksida nitrat sebagai mekanisme utama untuk membunuh mikroba patogen, dan juga memproduksi sejumlah besar sitokin seperti IL-12 dan interferon (IFN) - yang memberi mereka

peran pengaturan dalam respon imun adaptif. Bergantung pada sifat sinyal pengaktif yang hadir ketika makrofag berdiferensiasi dari sel prekursor yang belum matang dan ketika mereka menerima sinyal aktivasi pertama, makrofag dapat mengadopsi salah satu dari beberapa fenotipe. Makrofag yang diaktifkan secara klasik menghasilkan sejumlah besar IFN- γ , IL-6, IL-12, dan TNF dan mengekspresikan aktivitas pro-inflamasi dan anti-bakteri yang kuat. Makrofag yang diaktifkan secara alternatif diinduksi oleh IL-4, IL-10, atau IL-13, terutama dengan adanya hormon glukokortikoid dan mengekspresikan fungsi anti-inflamasi melalui produksi IL-10 mereka sendiri, antagonis reseptor IL-1, dan transformasi growth factor β (TGF β).

Eosinofil mudah dikenali oleh butiran sitoplasmiknya yang menonjol yang mengandung molekul toksik dan enzim yang sangat aktif melawan cacing dan parasit lainnya. Produksi eosinofil dari sumsum tulang dan kelangsungan hidup mereka di jaringan perifer ditingkatkan oleh sitokin IL-5, menjadikannya sel-sel yang menonjol dalam sebagian besar respons alergi. Basofil dan sel mast adalah sel yang secara morfologis serupa yang mewakili garis keturunan berbeda. Berdasarkan ekspresi permukaan sel dari reseptor afinitas tinggi untuk IgE (Fc ϵ RI), mereka adalah inisiator kunci dari respon hipersensitivitas langsung dan respon tuan rumah terhadap parasit cacing, melepaskan histamin dan mediator preformed lainnya dari butiran mereka dan menghasilkan sejumlah penting mediator lipid yang merangsang peradangan jaringan, edema, dan kontraksi otot polos (Goldsby RA, 2000).

Studi terbaru menunjukkan bahwa selain peran mereka dalam respon hipersensitivitas langsung, sel mast memainkan peran penting dalam respon inang terhadap infeksi bakteri juga. Yang penting, sel mast dan, yang lebih menonjol, basofil dapat melepaskan sejumlah besar IL-4, menunjukkan bahwa mereka dapat memainkan peran penting dalam menginduksi respon imun alergi.

Sel-sel fagosit dari garis keturunan monosit/makrofag juga memainkan peran kunci dalam respon imun adaptif dengan mengambil antigen mikroba, memprosesnya dengan proteolisis untuk fragmen peptida, dan menyajikannya dalam bentuk yang dapat mengaktifkan respons T. Sel-sel tambahan dalam garis keturunan ini termasuk sel-sel Langerhans di epidermis, sel-sel Kupffer di hati, dan sel-sel mikroglial dalam sistem saraf pusat. Jenis APC yang paling manjur adalah kelas sel dendritik luas yang terdapat di sebagian besar jaringan tubuh dan terkonsentrasi di jaringan limfoid sekunder. Semua sel ini mengekspresikan molekul MHC (kelas histokompatibilitas kompleks kelas II dan kelas II besar) yang digunakan untuk memungkinkan pengenalan antigen yang diproses oleh TCR pada sel T. Semua sel MHC tampaknya memiliki potensi untuk mengekspresikan fungsi APC jika distimulasi dengan tepat. Selain sel dendritik konvensional yang dijelaskan di atas, yang telah dianggap berasal dari sel prekursor myeloid, jenis kedua sel dendritik diakui. Sel-sel ini disebut sel dendritik plasmacytoid karena morfologi histologisnya. Mereka dapat menghasilkan

tingkat interferon tipe I yang sangat tinggi dan dianggap memainkan peran khusus dalam pertahanan antiviral inang dan autoimunitas (Murphy, 2012).

Ada sebuah cerita. Pada tahun 1970-an, ada seorang anak bernama David Vetter yang diketahui mengidap penyakit imunodefisiensi atau sering disebut SCID (*Severe Combined Immunodeficiency Syndrome*). Penyakit ini merupakan penyakit defisiensi atau kegagalan respon imun yang disebabkan faktor genetik. Hal ini menyebabkan individu penderitanya tidak dapat menghadapi serangan mikroba penyebab penyakit. Maka, David Vetter menghabiskan sebagian besar hidupnya dalam balon steril yang menjaganya dari infeksi mikroba penyebab penyakit, sehingga ia sering disebut sebagai “bubble boy” (Gambar 4.4) (Abbas, 2016).



Sumber: <https://id.pinterest.com/pin/854909941734397483/>

Gambar 4.4
David Vetter Sang “Bubble Boy”

Hal tersebut membuktikan pentingnya respon imun bagi kelangsungan hidup individu. Sumber infeksi bisa berasal dari beberapa sumber, ada yang berasal dari air, udara, hewan peliharaan, tanah, dll. Semua ini bisa menyebabkan penyakit apabila respon imun tidak bekerja dalam tubuh. Agen penyebab penyakit ini kita sebut dengan **patogen**. Kemampuannya dalam menyebabkan penyakit disebut **patogenesis**. Secara garis besar patogen bisa dibedakan menjadi virus, bakteri, jamur, protozoa dan cacing. Untuk virus, bakteri dan jamur akan banyak dipelajari dalam mikrobiologi, sedangkan protozoa dan cacing banyak dipelajari pada parasitologi.

Jalur penularan penyakit dari satu individu ke individu juga bermacam-macam, bisa melalui udara, kontak langsung dengan penderita, hubungan seksual dan gigitan serangga. Letak infeksi juga bisa bermacam-macam, bisa di luar sel (ekstrasel), di permukaan sel epitel,

di sitoplasma, maupun di pembuluh darah. Oleh karena itu, tubuh memerlukan respon imun yang dapat melawan patogen ini.

Tubuh kita akan sering mendapatkan paparan agen-agen infeksius seperti bakteri, virus dan jamur. Namun, hal ini tidak selalu menimbulkan penyakit. Hal ini disebabkan di dalam tubuh kita terdapat sistem kekebalan tubuh yang sering disebut dengan respon imun. Melalui beberapa penelitian telah diketahui bahwa tubuh memiliki suatu sistem imun yang bekerja secara sistematis, teratur dan saling bekerja sama. Hal ini dipelajari dalam bidang ilmu imunologi. Respon imun di dalam tubuh kita dapat dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu respon imun innate dan adaptif, yang akan dipelajari lebih lanjut dalam 1 semester ini. Selain komponen sistem imun juga akan dipelajari beberapa hal yang berkaitan dengan respon imun tubuh seperti hipersensitivitas, respon imun terhadap jaringan transplan dan vaksin (Abbas, 2016).

E. KARAKTERISTIK

Respon imun yang pertama kali akan berhadapan dengan agen infeksi adalah respon imun non adaptif/innate/non spesifik. Karakteristik respon imun ini adalah sudah tersedia di tubuh sebelum terjadinya infeksi, tidak spesifik terhadap patogen tertentu (semua patogen diserang) dan responnya singkat di dalam tubuh. Meskipun demikian, respon imun non spesifik ini mampu membedakan patogen dengan protein tubuh, sehingga tidak akan menyerang tubuh kita sendiri.

Didefinisikan secara luas, sistem imun bawaan mencakup semua aspek dari mekanisme pertahanan imun inang yang dikodekan dalam bentuk fungsional matang mereka oleh gen garis kuman inang. Ini termasuk hambatan fisik, seperti lapisan sel epitel yang mengekspresikan kontak sel-sel yang ketat (persimpangan ketat, interaksi sel yang dimediasi cadherin, dan lainnya), lapisan lendir yang disekresikan yang menutupi epitel di saluran pernapasan, saluran pencernaan dan genitourinari dan silia epitel yang menyapu lapisan lendir ini memungkinkannya untuk terus-menerus disegarkan setelah terkontaminasi dengan partikel inhalasi atau tertelan (Abbas, 2007).

Hambatan anatomi dapat memicu 2 jenis respons imun:

1. Bawaan
2. Diakuisisi

Banyak komponen molekuler (misalnya Komplemen, sitokin, protein fase akut) berpartisipasi dalam imunitas bawaan dan didapat.

Respon bawaan juga termasuk protein larut dan molekul kecil bioaktif yang secara konstitutif hadir dalam cairan biologis (seperti protein komplemen, defensin, dan ficolin1–3)

atau yang dilepaskan dari sel ketika diaktifkan (termasuk sitokin yang mengatur fungsi tersebut, sel kemokin yang menarik leukosit inflamasi, mediator lipid inflamasi, spesies radikal bebas reaktif, dan amina bioaktif dan enzim yang juga berkontribusi terhadap inflamasi jaringan). Terakhir, sistem kekebalan bawaan termasuk reseptor terikat membran dan protein sitoplasma yang mengikat pola molekuler yang diekspresikan pada permukaan mikroba penyerang. Beberapa aspek dari pertahanan inang bawaan adalah aktif secara konstitutif (seperti selimut mukosiliar yang menutupi banyak epitel), dan yang lain diaktifkan setelah interaksi sel inang atau protein inang dengan struktur kimia yang merupakan karakteristik penyerang mikroba tetapi tidak ada dalam sel inang (Abbas, 2007).

1. Kekebalan Bawaan

Kekebalan bawaan (alami) tidak memerlukan paparan antigen sebelumnya (yaitu, memori imunologis) agar efektif. Dengan demikian, ia dapat segera menanggapi penyerang. Imunitas bawaan terutama mengenali molekul antigen yang didistribusikan secara luas daripada spesifik untuk satu organisme atau sel.

Komponen termasuk

- a. sel fagositik
- b. Sel limfoid bawaan (misalnya sel pembunuh alami [NK])
- c. Leukosit polimorfonuklear

Sel fagosit (neutrofil dalam darah dan jaringan, monosit dalam darah, makrofag dalam jaringan) menelan dan menghancurkan antigen yang menyerang. Serangan oleh sel-sel fagositik dapat difasilitasi ketika antigen dilapisi dengan antibodi (Ab), yang diproduksi sebagai bagian dari kekebalan yang didapat, atau ketika protein pelengkap opsonize antigen (Abbas, 2007).

Sel pembunuh alami membunuh sel yang terinfeksi virus dan beberapa sel tumor.

Leukosit polimorfonuklear (neutrofil, eosinofil, basofil) dan sel mononuklear (monosit, makrofag, sel mast) melepaskan mediator inflamasi. Kekebalan yang didapat (adaptif) membutuhkan paparan antigen sebelumnya dan dengan demikian membutuhkan waktu untuk berkembang setelah pertemuan awal dengan penyerang baru. Setelah itu, responsnya cepat. Sistem mengingat eksposur masa lalu dan bersifat antigen-spesifik. Komponen termasuk Sel T dan Sel B (Abbas, 2007).

Kekebalan yang didapat termasuk

- a. Imunitas yang diperantarai sel: Berasal dari respons sel-T tertentu
- b. Imunitas humoral: Berasal dari respons sel B (sel B mengeluarkan antibodi spesifik antigen terlarut)

Sel B dan sel T bekerja bersama untuk menghancurkan penyerang. Sel penyaji antigen diperlukan untuk menyajikan antigen ke sel T.

2. Pengaktifan

Sistem kekebalan diaktifkan ketika antigen asing (Ag) dikenali oleh sirkulasi antibodi (Abs) atau reseptor permukaan sel. Reseptor permukaan sel ini mungkin:

- a. Sangat spesifik (antibodi diekspresikan pada sel B atau reseptor sel T yang diekspresikan pada sel T)
- b. Spesifik luas (misalnya, reseptor pengenalan pola seperti reseptor, mannose, dan pemulung seperti pada sel dendritik dan sel lainnya)

Reseptor spesifik yang luas mengenali pola molekuler terkait mikroba patogen pada ligan, seperti lipopolisakarida gram negatif, peptidoglikan gram positif, flagelin bakteri, dinukleotida sitosin-guanosin yang tidak termetilasi (motif CpG), dan viral load beruntai ganda. Reseptor ini juga dapat mengenali molekul yang dihasilkan oleh sel manusia yang tertekan atau terinfeksi (disebut pola molekuler yang terkait kerusakan).

Aktivasi juga dapat terjadi ketika kompleks antibodi-antigen dan komplemen-mikroorganisme berikatan dengan reseptor permukaan untuk wilayah fragmen mengkristal (Fc) dari IgG (Fc-gamma R) dan untuk C3b dan iC3b.

Setelah dikenali, kompleks antigen, antigen-antibodi, atau komplemen-mikroorganisme difagositosis. Sebagian besar mikroorganisme terbunuh setelah difagositosis, tetapi yang lain menghambat kemampuan membunuh intraseluler fagosit (misalnya Mikobakteria yang telah ditelan oleh makrofag menghambat kemampuan membunuh sel). Dalam kasus seperti itu, sitokin yang diturunkan sel T, khususnya interferon-gamma (IFN-gamma), merangsang fagosit untuk menghasilkan lebih banyak enzim litik dan produk mikrobisida lainnya dan dengan demikian meningkatkan kemampuannya untuk membunuh atau menyita mikroorganisme (Parham, 2000).

Kecuali jika antigen secara cepat difagositosis dan seluruhnya terdegradasi (suatu peristiwa yang tidak biasa), respon imun yang didapat direkrut. Respons ini dimulai pada:

- a. Limpa untuk antigen yang bersirkulasi
- b. Nodus limfa regional untuk antigen jaringan
- c. Jaringan limfoid terkait mukosa (misalnya, amandel, adenoid, patch Peyer) untuk antigen mukosa

Misalnya, sel dendritik Langerhans dalam antigen fagositosis kulit dan bermigrasi ke kelenjar getah bening lokal; di sana, peptida yang berasal dari antigen diekspresikan pada permukaan sel dalam molekul kelas II kompleks histokompatibilitas (MHC) kelas II, yang

menghadirkan sel T (Th) helper peptida ke CD4. Ketika sel Th terlibat kompleks MHC-peptida dan menerima berbagai sinyal biaya, ia diaktifkan untuk mengekspresikan reseptor sitokin IL-2 dan mengeluarkan beberapa sitokin. Setiap subset sel Th mengeluarkan kombinasi zat yang berbeda dan karenanya mempengaruhi respons imun yang berbeda (Parham, 2000).

3. Peraturan

Respons imun harus diatur untuk mencegah kerusakan yang luar biasa pada inang (misalnya Anafilaksis, kerusakan jaringan yang luas). Sel T regulator (sebagian besar yang mengekspresikan faktor transkripsi Foxp3) membantu mengendalikan respons kekebalan melalui sekresi sitokin immunosupresif, seperti IL-10 dan mengubah faktor pertumbuhan-beta (TGF-beta), atau melalui mekanisme yang bergantung pada kontak sel.

Sel pengatur ini membantu mencegah respons autoimun dan mungkin membantu menyelesaikan respons yang berkelanjutan terhadap antigen nonself (Reeves G, 2000).

4. Resolusi

Respons imun teratasi ketika antigen diasingkan atau dihilangkan dari tubuh. Tanpa stimulasi oleh antigen, sekresi sitokin berhenti, dan sel T sitotoksik teraktivasi mengalami apoptosis. Apoptosis menandai sel untuk fagositosis langsung, yang mencegah tumpukan konten seluler dan perkembangan peradangan selanjutnya. Sel T dan B yang telah berdiferensiasi menjadi sel memori terhindar dari nasib ini (Reeves G, 2000).

5. Esensi Geriatri

Menurut Reeves (2000) dengan penuaan, sistem kekebalan tubuh menjadi kurang efektif dengan cara-cara berikut

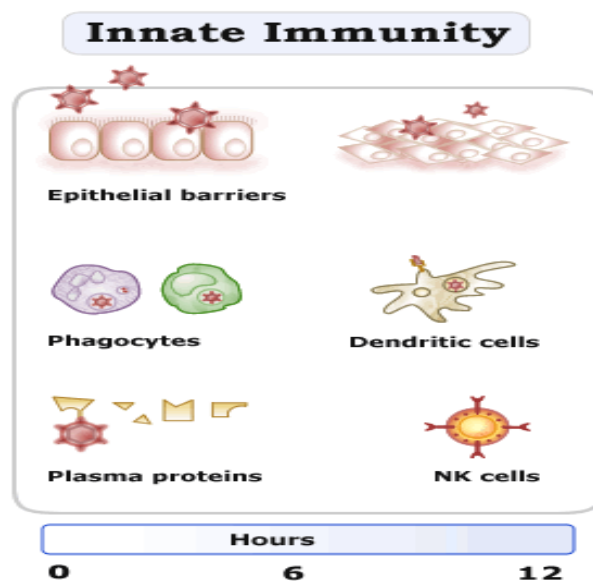
- a. Sistem kekebalan menjadi kurang mampu membedakan diri dari yang bukan-diri, membuat gangguan autoimun lebih umum.
- b. Makrofag menghancurkan bakteri, sel kanker, dan antigen lain dengan lebih lambat, kemungkinan berkontribusi pada peningkatan insiden kanker di kalangan lansia.
- c. Sel T merespons antigen dengan lebih cepat.
- d. Ada lebih sedikit limfosit yang dapat merespons antigen baru.
- e. Tubuh yang menua menghasilkan komplemen yang kurang dalam menanggapi infeksi bakteri.
- f. Walaupun konsentrasi antibodi (Ab) keseluruhan tidak menurun secara signifikan, afinitas ikatan antibodi terhadap antigen menurun, kemungkinan berkontribusi pada peningkatan kejadian pneumonia, influenza, endokarditis infeksius, dan tetanus dan peningkatan risiko kematian karena gangguan-gangguan ini di antara orang tua. Perubahan-perubahan ini mungkin juga sebagian menjelaskan mengapa vaksin kurang efektif pada orang tua.

6. Vaksin

Vaksin dapat memanfaatkan unsur-unsur yang tidak berbahaya dari patogen tertentu untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh, sehingga jika patogen benar-benar ditemui, ia ditanggapi dengan respons sekunder yang lebih kuat (ingatan) dan ditangani lebih cepat. Sebagai alternatif, vaksin juga dapat menggunakan varian patogen yang hidup, tetapi dilemahkan, untuk menginduksi respons imun protektif. Peran vaksin tetap menjadi pusat pentingnya imunologi sebagai ilmu kesehatan dengan kontribusi utama dalam bidang penyakit cacar, polio, tuberkulosis, campak, gondong, rubela dan papilloma virus, di antara banyak lainnya. Namun, keberhasilan dapat bergantung pada patogen target, dan vaksin yang efektif untuk HIV, hepatitis C dan malaria tetap sulit dipahami, sebagian besar disebabkan oleh ketidakstabilan organisme ini sebagai target untuk sistem kekebalan tubuh (Reeves G, 2000).

F. KOMPONEN

Komponen respon imun non spesifik antara lain sel-sel fagositik (makrofag, netrofil, sel dendritik), sel-sel non fagositik (sel mast, sel NK), protein komplemen dan permukaan epitel (Gambar 4.5).



Sumber: <https://id.pinterest.com/herdisjona/immune-system/>

Gambar 4.5

Komponen Respon Imun *Innate* dan Jangka Waktu Munculnya Respon

Sel mast dan basofil adalah tipe sel bawaan yang, ketika diaktifkan, mengeluarkan histamin, yang dapat menjadi mediator inflamasi penting yang dihasilkan sebagai respons terhadap kerusakan jaringan awal akibat infeksi. Sel mast adalah penghuni jaringan (misalnya Dalam jaringan mukosa) sementara basofil ditemukan dalam darah. Secara khusus, mereka memainkan peran kunci dalam apa yang disebut respons alergi.

Imunitas bawaan terdiri dari elemen seluler dan humoral ('dalam larutan'). Elemen seluler diwakili terutama oleh fagosit (khususnya neutrofil dan makrofag) yang dapat merespons tanda-tanda infeksi (yaitu peradangan) di jaringan dan di rumah pada bakteri infeksi sebelum menetralkan dan menelannya ('fagositosis'). Pengenalan mikroorganisme oleh sistem bawaan terjadi melalui pola molekuler patogen terkait terkait (PAMP) pada permukaan mikroba, dan keluarga penting reseptor bawaan yang disebut reseptor pengenalan pola (PRRs) bertanggung jawab untuk ini (terutama termasuk reseptor Toll-like [TLRs]]). Sel natural killer (NK) adalah sel bawaan penting lainnya yang mampu mendeteksi dan menargetkan infeksi sel-sel tubuh oleh virus. Sel bawaan khusus lebih lanjut adalah eosinofil yang memainkan peran tertentu dalam menargetkan organisme infeksi yang lebih besar, seperti cacing parasit (Siagian, 2018).

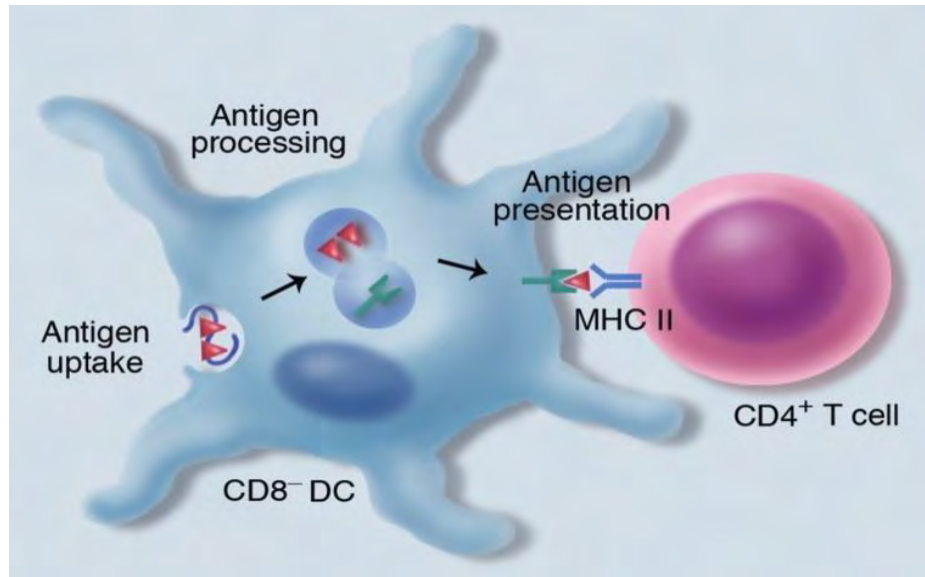
Permukaan epitel merupakan bagian tubuh yang pertama kali menghalangi masuknya patogen ke dalam tubuh, terdapat pada kulit, saluran mukosa di saluran pencernaan, pernafasan dan reproduksi. Perlindungan ini bisa berupa perlindungan secara kimia, biologi dan fisik. Secara kimiawi, respon imun innate berupa adanya asam lemak, pH yang rendah (asam), adanya enzim pendegradasi (pepsin dan lisosim) dan adanya surfaktan pada paru. Sedangkan secara mekanis, kulit yang tidak rusak, pergerakan silia dan air mata akan dapat mencegah infeksi patogen. Mikroba normal (flora normal) pada permukaan dapat melindungi tubuh secara biologis. Hal ini dikarenakan flora normal dapat berkompetisi dengan mikroba patogen untuk mendapatkan nutrisi (Siagian, 2018).

Sel-sel fagositik dalam respon imun innate akan “menelan” patogen yang masuk ke dalam tubuh. Di dalam sel fagositik, patogen ini akan mengalami degradasi oleh lisosom, sehingga akan mengeliminasi mikroba dari tubuh. Hal ini dilakukan oleh makrofag, sel netrofil dan sel dendritik yang bersifat fagositik. Sel makrofag terdapat di semua jaringan tubuh. Sel ini dapat menghasilkan sitokin yang dapat merekrut sel-sel imun ke tempat infeksi dan membantu proses peradangan. Pada sel netrofil merupakan sel fagositik bergranula yang bersifat racun bagi patogen. Sel ini merupakan salah satu sel imun yang pertama kali sampai di tempat infeksi. Sel dendritik mendapatkan namanya dari struktur selnya yang mirip dengan struktur dendrit pada sel saraf. Keistimewaan dari sel ini adalah kemampuannya dalam “menelan” molekul berukuran besar, sehingga sifat fagositiknya disebut dengan makropinositosis. Keistimewaan lain dari sel ini adalah perannya sebagai APC (Antigen Presenting Cell). Sebagai APC, peran sel dendritik adalah memperkenalkan antigen kepada sel-

sel respon imun spesifik, sehingga sel-sel ini akan mengenali antigen, bersifat aktif dan akan mengeliminasi antigen tersebut (Gambar 4.6). Karena peranannya ini sel dendritik sering disebut sebagai sel yang menjembatani respon imun non spesifik dengan respon imun spesifik. Terdapat 2 macam sel dendritik dalam tubuh, yaitu (a) sel dendritik mieloid (mDC); dan (b) sel dendritik plasmaitoid (pDC).

Sel-sel non fagositik seperti sel mast banyak terdapat pada sebagian jaringan, terutama jaringan yang bersentuhan dengan lingkungan eksternal, misalnya pada kulit. Sel ini membantu eliminasi mikroba patogen dengan cara produksi protein inflamasi, vasodilatasi pembuluh darah (menyebabkan sel-sel imun mudah bergerak ke tempat infeksi) dan rekrutmen sel-sel fagosit ke tempat infeksi. Sel mast juga berperan dalam proses alergi dan anafilaksis dengan menghasilkan histamin.

Pembentukan komplemen penuh sel sistem kekebalan dimulai ketika sel induk hematopoietik berpotensi majemuk berdiferensiasi menjadi sel progenitor myeloid umum atau progenitor limfoid umum. Progenitor limfoid yang umum berdiferensiasi lebih jauh menjadi empat populasi utama limfosit dewasa: sel B, sel T, sel pembunuh alami (NK), dan sel NK-T. Himpunan bagian limfosit ini dapat dibedakan berdasarkan fenotipe permukaan. Sel B secara fenotip ditentukan oleh ekspresi mereka dari reseptor sel B untuk antigen, Ig berlabuh membran. Himpunan bagian sel B telah didefinisikan yang berbeda dalam jenis antigen yang mereka respons dan dalam jenis antibodi yang mereka hasilkan. Sel T didefinisikan oleh ekspresi permukaan sel mereka dari TCR, protein heterodimerik transmembran yang mengikat antigen yang diproses ditampilkan oleh antigen presenting cells (APC). Sel T ada dalam beberapa subtype dan subset signifikan secara fungsional dari tipe-tipe tersebut. Sel NK didefinisikan secara morfologis sebagai limfosit granular besar. Mereka dibedakan oleh kurangnya TCR atau Ig permukaan. Mereka mengenali target sel yang terinfeksi virus atau tumor menggunakan kumpulan kompleks reseptor permukaan sel yang mengaktifkan dan menghambat dan sel NK-T berbagi karakteristik sel NK dan sel T.6 (Siagian, 2018).



Sumber: <https://www.vandaomeopatici.it/it/microimmunoterapia-omeopatica-vanda/>

Gambar 4.6

Peran Sel Dendritik sebagai APC (*Antigen Presenting Cells*) yang Menghantarkan Antigen agar dapat Dikenali Sel Limfosit T

Sistem komplemen mewakili lengan humoral imunitas bawaan, dan terdiri dari sejumlah protein (ditemukan dalam larutan dalam darah) yang dapat berinteraksi secara langsung, atau tidak langsung, dengan bakteri infeksi (melalui jalur aktivasi yang berbeda). Peradangan, sebagai akibat dari infeksi, memungkinkan plasma, yang mengandung protein komplemen, untuk memasuki jaringan yang terinfeksi. Setelah diaktifkan, protein anggota berkumpul untuk membentuk kompleks pada permukaan mikroba yang melubangi membran. Jalur aktivasi komplemen disebut jalur klasik, jalur alternatif, dan jalur lektin yang mengikat mannose.

Dalam proses alergi ini, juga terdapat sel lain yang berperan yaitu sel eosinofil dan basofil. Sel-sel ini merupakan leukosit yang memiliki 2 lobus dan bergranula. Perbedaan kedua sel ini terlihat apabila dilakukan pewarnaan. Eosinofil akan terlihat berwarna merah muda sedangkan basofil akan terlihat berwarna ungu.

Komponen respon imun non spesifik lain, yaitu sel NK (Natural Killer) yang bersifat non fagositik. Sel NK ini justru akan mengenali sel-sel yang terinfeksi oleh patogen dan mematikannya. Hal ini dilakukan dengan mengeluarkan **enzim perforin** yang merusak membran sel dan **granzim** yang akan merusak sel dan menyebabkan apoptosis.

Protein komplemen yang terdapat pada darah akan berkerja bersama-sama dengan antibodi untuk menghancurkan patogen. Protein komplemen akan membantu proses

opsonisasi antibodi sehingga patogen mudah dihancurkan. Protein ini terdiri dari 30 jenis protein dan akan menjadi aktif apabila terjadi infeksi.

Respons imun yang utuh mencakup kontribusi dari banyak himpunan bagian leukosit. Subset leukosit yang berbeda dapat dibedakan secara morfologis dengan kombinasi pewarnaan histologis konvensional dan dengan analisis spektrum antigen diferensiasi glikoprotein yang ditampilkan pada membran sel mereka. Antigen diferensiasi ini dideteksi oleh pengikatannya dengan antibodi monoklonal spesifik. Berbagai antigen penentu fenotipe sel ini diberi nama *cluster of differentiation (CD)*. Saat ini ada lebih dari 350 antigen CD yang ditentukan. Pembaruan dikeluarkan oleh Human Cell Diferensiasi Molekul (HCDM), sebuah organisasi yang menyelenggarakan lokakarya Human *Leukocyte Differentiation Antigen (HLDA)* berkala di mana molekul permukaan sel yang baru diidentifikasi diidentifikasi dan didaftarkan.

Tantangan utama yang dihadapi oleh sistem kekebalan adalah untuk mengidentifikasi sel inang yang telah terinfeksi oleh mikroba yang kemudian menggunakan sel untuk berkembang biak di dalam inang. Hanya mengenali dan menetralkan mikroba dalam bentuk ekstraselulernya tidak secara efektif mengandung jenis infeksi ini. Sel yang terinfeksi yang berfungsi sebagai pabrik untuk produksi mikroba progeni harus diidentifikasi dan dihancurkan. Faktanya, jika sistem kekebalan sama-sama mampu mengenali mikroba ekstraseluler dan sel yang terinfeksi secara mikroba, mikroba yang berhasil menghasilkan sejumlah besar organisme atau antigen ekstraseluler dapat membanjiri kapasitas pengenalan sistem kekebalan, memungkinkan sel yang terinfeksi untuk menghindari pengenalan kekebalan. Peran utama lengan sel T dari respon imun adalah untuk mengidentifikasi dan menghancurkan sel yang terinfeksi. Sel T juga dapat mengenali fragmen peptida antigen yang telah diambil oleh APC melalui proses fagositosis atau pinositosis. Cara sistem kekebalan telah berevolusi untuk memungkinkan sel T mengenali sel inang yang terinfeksi adalah dengan mengharuskan sel T mengenali komponen diri dan struktur mikroba. Solusi elegan untuk masalah mengenali struktur diri dan penentu mikroba adalah keluarga molekul MHC. Molekul MHC (juga disebut antigen terkait leukosit manusia [HLA]) adalah glikoprotein permukaan sel yang mengikat fragmen peptida protein yang telah disintesis di dalam sel (molekul MHC kelas I) atau yang telah dicerna oleh sel dan diproses secara proteolitik (Molekul MHC kelas II) (Baratawidjaya, 2012).

Latihan

Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!

- 1) Jelaskan cara sel-sel fagositik mengeliminasi patogen dalam respon imun!
- 2) Jelaskan apa saja yang ada dalam komponen-komponen darah!
- 3) Jelaskan karakteristik Respon Imun Non Adaptif secara umum!
- 4) Jelaskan Komponen Respon Imun Non Adaptif!
- 5) Jelaskan cara individu mengatasi infeksi!

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu saudara mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang

- 1) Respon Imun
- 2) Komponen Darah
- 3) Cara Mengatasi Infeksi

Ringkasan

Sistem kekebalan menggunakan banyak mekanisme efektor kuat yang memiliki kemampuan untuk menghancurkan berbagai sel mikroba dan untuk membersihkan berbagai zat beracun dan alergi. Karena itu, sangat penting bahwa respons imun dapat menghindari melepaskan mekanisme yang merusak ini terhadap jaringan inang mamalia itu sendiri. Kemampuan respon imun untuk menghindari kerusakan jaringan diri disebut toleransi diri. Karena kegagalan toleransi diri penyakit autoimun dan proses ini telah dipelajari secara luas. Sekarang jelas bahwa mekanisme untuk menghindari reaksi terhadap self-antigen diekspresikan di banyak bagian baik bawaan maupun respon imun adaptif. Mekanisme yang mendasari perlindungan jaringan normal dari kerusakan kekebalan tubuh akan dibahas ketika masing-masing lengan efektor utama dari respons imun inang diperkenalkan.

Sistem imun di dalam tubuh sangat penting untuk melindungi tubuh dari serangan patogen atau agen penyebab penyakit. Kejadian imunodefisiensi pada individu akan menyebabkan individu tersebut rentan terkena penyakit. Respon imun yang pertama kali menghadapi serangan patogen adalah respon imun innate/non spesifik/non adaptif. Sifat respon imun non spesifik adalah sudah terbentuk sebelum terjadinya infeksi, bereaksi

terhadap semua patogen, waktu responnya tidak lama (hanya dalam beberapa jam), akan tetapi respon ini mampu membedakan antara protein tubuh dengan patogen. Komponen respon imun non spesifik ini sendiri cukup banyak, yaitu permukaan epitel, sel-sel fagositik, sel NK dan protein-protein komplemen, yang masing-masing memiliki cara kerja sendiri.

Tes 1

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) "suatu agen yang menyebabkan penyakit jika masuk ke dalam tubuh" adalah arti dari
 - A. patogenesis
 - B. patogen
 - C. virus
 - D. bakteri/kuman

- 2) Bagian sel-sel darah ini juga bisa terbagi menjadi beberapa lapisan tergantung dari berat molekul sel darah. Lapisan yang dimaksud adalah
 - A. eritrosit, trombosit, leukosit
 - B. plasma, leukosit, trombosit
 - C. leukosit, sel-sel darah, eritrosit
 - D. sel darah merah, plasma, trombosit

- 3) Komponen sel-sel darah putih (leukosit) bisa dibedakan menjadi 2 kelompok, yaitu
 - A. limfosit dan basofil
 - B. neutrofil dan monosit
 - C. granulosit dan agranulosit
 - D. granula dan limfosit

- 4) Yang mengidap penyakit imunodefisiensi atau sering disebut SCID (Severe Combined Immunodeficiency Syndrome) adalah
 - A. david burke
 - B. david harbour
 - C. david neres
 - D. david vetter

- 5) Penyakit imunodefisiensi atau sering disebut SCID (Severe Combined Immunodeficiency Syndrome) merupakan
- A. penyakit defisiensi atau kegagalan respon imun yang disebabkan faktor genetik
 - B. penyakit menular yang disebabkan bakteri
 - C. penyakit yang menyebabkan penurunan imunitas
 - D. penyakit yang disebabkan faktor genetik
- 6) Sudah tersedia di tubuh sebelum terjadinya infeksi, tidak spesifik terhadap patogen tertentu (semua patogen diserang) dan responnya singkat di dalam tubuh merupakan definisi dari respon imun
- A. spesifik
 - B. adaptif
 - C. non spesifik
 - D. seluler
- 7) Komponen respon imun non spesifik antara lain
- A. sel-sel fagositik
 - B. sel-sel non fagositik
 - C. protein komplemen dan permukaan epitel
 - D. semua benar
- 8) Bagian tubuh yang pertama kali menghalangi masuknya patogen ke dalam tubuh adalah
- A. permukaan epitel
 - B. kulit
 - C. sel mast
 - D. jaringan
- 9) Keistimewaan dari sel dendritik adalah, *kecuali*
- A. kemampuannya dalam “menelan” molekul berukuran besar, sehingga sifat fagositiknya disebut dengan makropinositosis
 - B. perannya sebagai APC (Antigen Presenting Cell)
 - C. mampu memperkenalkan antigen kepada sel-sel respon imun spesifik
 - D. mengenali sel-sel yang terinfeksi oleh patogen dan memamatkannya

- 10) Komponen respon imun non spesifik yang bersifat fagositik, *kecuali*
- A. sel NK (Natural Killer)
 - B. makrofag
 - C. netrofil
 - D. sel dendritik

Topik 2

Respon Adaptif

A. KARAKTERISTIK

Respon imun adaptif atau spesifik karakteristiknya berbeda dengan respon imun non adaptif atau non spesifik. Karakteristik dari respon imun spesifik adalah respon akan terbentuk jika terjadi infeksi dari patogen, sifat responnya spesifik untuk satu infeksi (misalnya ketika terjangkit Infeksi polio maka akan menghasilkan respon imun spesifik terhadap virus polio saja dan tidak menghasilkan respon imun terhadap patogen lain). Jangka waktu respon imun adaptif lebih lama dibandingkan dengan respon imun non adaptif, bahkan ada yang bertahan seumur hidup. Terdapat mekanisme memori sehingga apabila terjadi infeksi dari patogen yang sama respon imun yang dihasilkan lebih cepat dan adekuat. Meskipun demikian, respon imun spesifik dan non spesifik akan bekerja sama dalam mengeliminasi patogen di dalam tubuh. Sistem imunitas adaptif terdiri atas reseptor yang terekspresi pada limfosit sel T dan limfosit sel B.

Berbeda dengan mekanisme pertahanan inang bawaan, sistem imun adaptif memanifestasikan spesifisitas yang sangat bagus untuk antigen targetnya. Respons adaptif terutama didasarkan pada reseptor spesifik antigen yang diekspresikan pada permukaan limfosit T- dan B. Tidak seperti molekul-molekul pengenalan kuman yang dikodekan dari respon imun bawaan, reseptor spesifik antigen dari respon adaptif dikodekan oleh gen-gen yang dirangkai oleh penataan ulang somatik dari elemen-elemen gen kuman untuk membentuk reseptor sel T yang utuh (TCR) dan gen imunoglobulin (reseptor antigen sel B; Ig). Perakitan reseptor antigen dari kumpulan beberapa ratus elemen gen yang dikodekan dengan garis germ memungkinkan pembentukan jutaan reseptor antigen yang berbeda, masing-masing dengan potensi spesifik yang unik untuk antigen yang berbeda. Mekanisme yang mengatur perakitan reseptor antigen sel B dan T ini dan memastikan pemilihan repertoar yang berfungsi dengan baik dari sel-sel yang mengandung reseptor dari repertoar potensial besar yang dihasilkan secara acak (Cruse JM, 2006).

1. Kekebalan Adaptif

Kunci respons imun adaptif adalah limfosit. Ada beberapa sub tipe, namun ini berada di bawah dua sebutan luas: limfosit T dan limfosit B (umumnya dikenal sebagai sel T dan sel B). Meskipun keduanya berasal dari sumsum tulang, sel T matang di timus, sedangkan sel B matang di sumsum tulang. Selama perkembangan awal suatu organisme, sejumlah besar sel B- dan T diproduksi, masing-masing memiliki kemampuan untuk mengenali target molekuler

yang spesifik dan pada dasarnya unik. Aspek penting dari proses pematangan ini adalah bahwa, untuk kedua jenis sel ini, sel-sel yang mengenali target dalam tubuh (jaringan sendiri) diidentifikasi dan disingkirkan. Aspek tambahan dari proses pematangan sel-sel T adalah bahwa himpunan bagian lebih lanjut dihasilkan - sel T helper (juga disebut sel T CD4 +) dan sel T sitotoksik (juga disebut sel T CD8 +). Spesifisitas individu limfosit adalah kunci untuk menghasilkan respon adaptif.

Kekebalan adaptif menggunakan banyak jenis reseptor untuk mengoordinasikan kegiatannya. Sel T membawa reseptor sel T (TCR), sementara sel B membawa reseptor sel B (BCR), dan variasi dalam struktur halus dari reseptor ini menjelaskan kekhususan individu yang dijelaskan di atas. Selain itu, serangkaian reseptor lain, yang dikodekan oleh kompleks histokompatibilitas utama (MHC), memainkan peran penting dalam imunitas adaptif. Reseptor MHC kelas I ditampilkan pada sebagian besar sel-sel tubuh, sementara reseptor MHC kelas II terbatas pada sel-sel penyajian antigen (APC). Kedua jenis reseptor ini berinteraksi dengan TCR.

Respon imun adaptif terdiri dari dua cabang, respon adaptif seluler (dipengaruhi oleh sel T sitotoksik) dan respon adaptif humoral (dipengaruhi oleh sel B). Yang pertama diarahkan terutama terhadap patogen yang memiliki sel-sel tubuh yang terjajah atau sel-sel tubuh yang menjadi ganas (seperti pada kanker). Yang terakhir ini umumnya menargetkan patogen atau molekul (antigen) yang bebas dalam aliran darah atau ada di permukaan mukosa. Seperti yang disarankan oleh namanya, sel T helper memainkan peran sentral dalam kedua respons ini karena, setelah diaktifkan, ia dapat membentuk respons imun selanjutnya melalui molekul-molekul tertentu yang dikeluarkannya - khususnya, mengendalikan aktivasi jenis sel lainnya - karena itu merupakan 'penjaga gerbang' yang penting. Dua subtipe sel T helper (Th1 dan Th2) telah diidentifikasi sebagai yang bertanggung jawab untuk memandu respon adaptif terhadap profil seluler (Th1) atau profil humoral (Th2). Sel-sel Th17 baru-baru ini telah diidentifikasi dan diperkirakan memainkan peran khusus lebih lanjut. Regulasi respons imun yang efektif juga penting untuk memastikan bahwa mereka sendiri tidak menyebabkan kerusakan jaringan yang tidak perlu, dan sel T regulator (Treg) adalah bagian dari sel T yang memainkan peran penting dalam proses ini (Cruse JM, 2006).

2. Inisiasi Kekebalan Adaptif

Sel penyaji antigen adalah sel yang didefinisikan secara fungsional yang juga dapat memulai respons imun adaptif dengan menghadirkan antigen pada sel T. APC utama adalah sel dendritik (DC), yang ditemukan di seluruh tubuh namun makrofag dan sel B juga dapat berfungsi sebagai APC, dengan yang pertama menyediakan tautan penting dari imunitas bawaan. Sel-sel dendritik terus-menerus memonitor lingkungan tubuh dengan menyerap fragmen protein yang mereka peroleh dari lingkungan mereka, dan mempresentasikannya di

permukaan sel mereka bersama dengan reseptor MHC. DC dapat diaktifkan oleh sinyal imun bawaan lokal (diinduksi oleh infeksi) yang menyebabkan mereka bermigrasi melalui getah bening (atau darah) ke kelenjar getah bening di mana mereka menunjukkan antigen pada sel T. Jika sebuah fragmen protein dikenali oleh sel T sitotoksik tertentu, ini akan menunjukkan bahwa itu berasal dari luar negeri (karena penghapusan sel-sel yang mengenali 'diri') yang mengarah ke respons adaptif seluler. Demikian pula, sel B dalam kelenjar getah bening dapat menemui antigen bebas yang dibawa dalam getah bening, yang mengarah ke respon adaptif humoral. Dalam kedua kasus, aktivasi bersamaan dari sel T helper biasanya diperlukan untuk memastikan respons keseluruhan yang efektif (Cruse JM, 2006).

3. Memori Kekebalan Tubuh

Penting untuk dicatat bahwa respons adaptif primer yang efektif (misalnya terkait dengan patogen yang belum pernah ditemukan sebelumnya) membutuhkan waktu untuk berkembang, karena hanya sejumlah kecil sel B- dan T target-spesifik yang hadir pada awalnya dan, setelah diaktifkan, mereka pertama-tama harus berproliferasi melalui proses yang dikenal sebagai seleksi klon, untuk membentuk sel-sel efektor. Sebagian dari sel-sel efektor ini terus membentuk stok sel-sel memori berumur panjang memastikan bahwa jika patogen tertentu ditemui lagi, setiap respon adaptif sekunder berikutnya (atau respon memori) berkembang lebih cepat dan dengan demikian lebih efektif (Cruse JM, 2006).

4. Disfungsi Kekebalan Tubuh

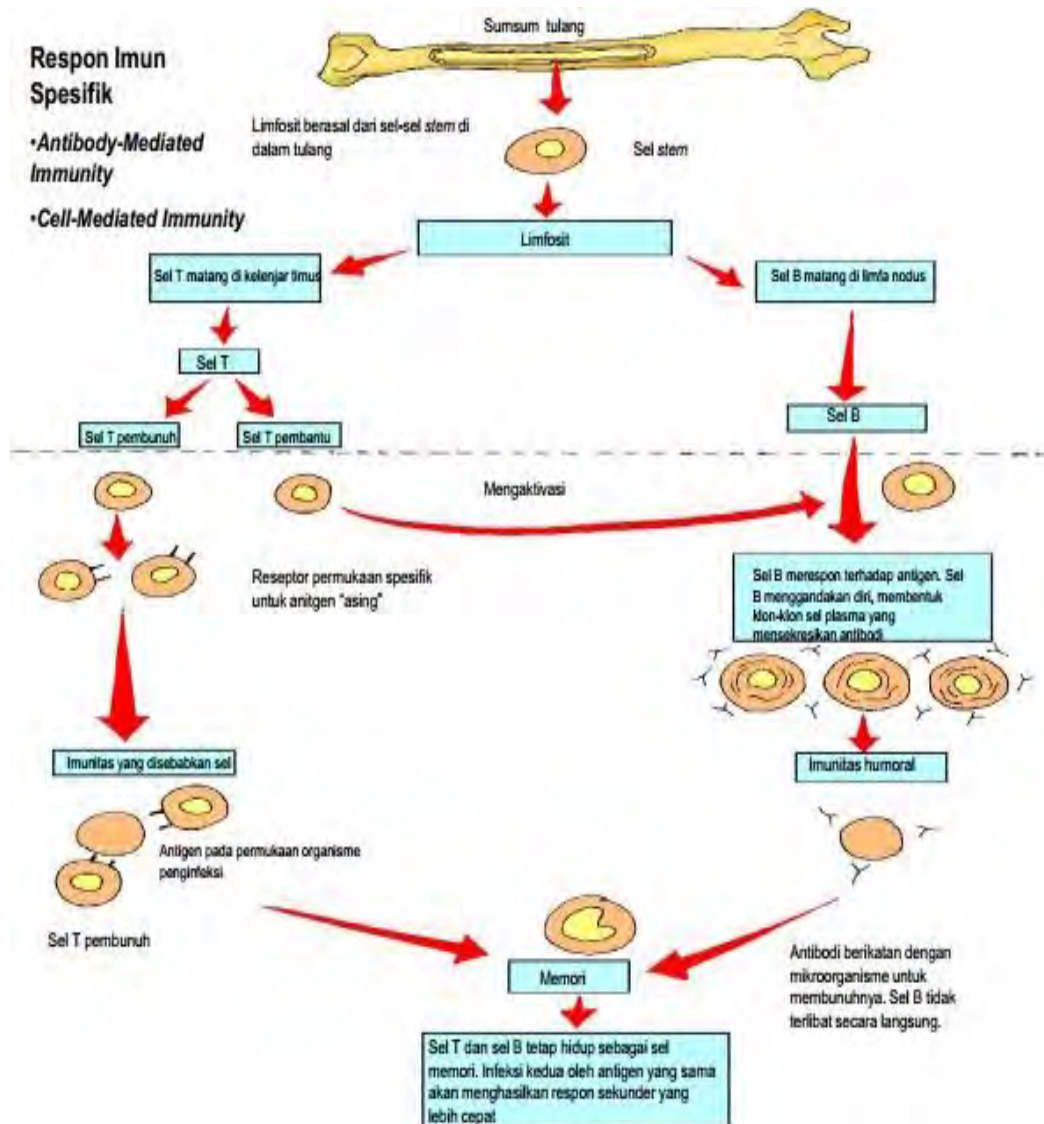
Patologi penting dapat terjadi akibat disfungsi imun. Kekurangan kekebalan tubuh bawaan (bawaan), dengan dasar genetik, dapat menonaktifkan semua, atau bagian, dari respons kekebalan (baik bawaan maupun adaptif) - yang mengakibatkan kerentanan terhadap infeksi atau kanker. Contohnya termasuk imunodefisiensi kombinasi parah (SCID) dan variabel imunodefisiensi umum (CVID). Selain itu, autoimunitas terjadi ketika sistem kekebalan tubuh secara keliru menargetkan jaringan sendiri, yang mengakibatkan kondisi peradangan kronis dan kerusakan jaringan. Contohnya termasuk diabetes tipe 1, rheumatoid arthritis, dan multiple sclerosis (Cruse JM, 2006).

5. Ilmu Transplantasi

Identifikasi peran penting MHC dalam memungkinkan tubuh untuk membedakan antara diri/jaringan tanpa diri sangat meningkatkan keberhasilan transplantasi jaringan dan organ, dengan memungkinkan pencocokan jaringan. Ini telah dibantu oleh pengembangan obat immunosupresif yang menjadi semakin canggih ketika kami mengidentifikasi unsur-unsur yang lebih spesifik dalam sistem kekebalan untuk ditargetkan (Cruse JM, 2006).

B. KOMPONEN

Komponen respon imun adaptif dibagi menjadi 2, yaitu **respon seluler** dan **respon humoral**. Komponen respon seluler terdiri dari sel-sel limfosit T, sedangkan komponen respon humoral merupakan antibodi yang dihasilkan oleh sel limfosit B seperti yang dicontohkan pada gambar 4.7.



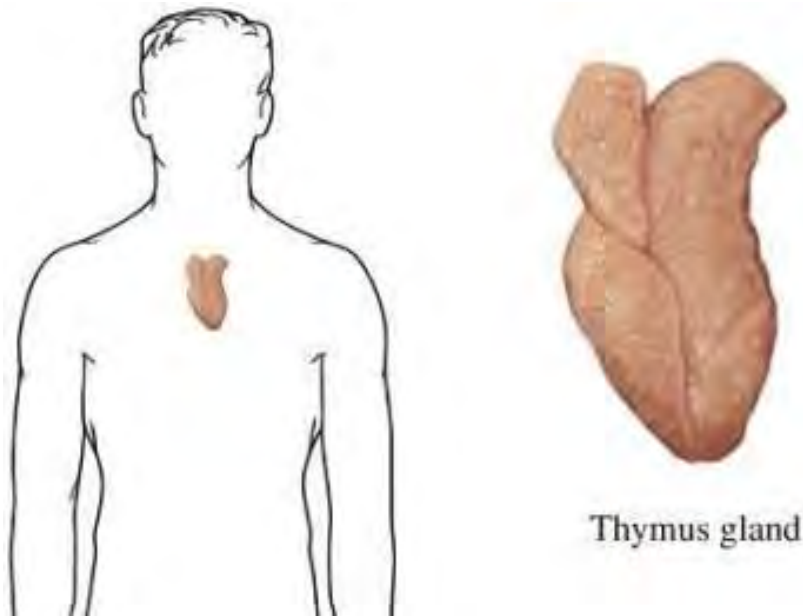
Sumber: <https://docplayer.info/77016462-Modul-imunologi-ibl341-disusun-oleh-dr-henny-saraswati-s-si-m-biomed.html>

Gambar 4.7

Komponen Respon Imun Spesifik terdiri dari Sel Limfosit T dan Antibodi yang Dihasilkan oleh Sel Limfosit B

Respon Seluler terdiri dari sel-sel limfosit T. Sel Limfosit T merupakan sel-sel yang berasal dari sumsum tulang dan mengalami maturasi atau pematangan di timus (gambar 4.8). Maturasi berfungsi untuk memberikan kemampuan pada sel limfosit T agar dapat membedakan sel terinfeksi dan sel normal. Limfosit T atau sel T berperan pada sistem imun spesifik selular. Sel tersebut juga berasal dari sel asal yang sama seperti sel B. Pada orang dewasa sel T dibentuk didalam sumsum tulang, tetapi proliferasi dan diferensiasinya terjadi didalam kelenjar timus atau pengaruh berbagai faktor asal timus. 90-95% dari semua sel T dalam timus tersebut mati dan hanya 5-10% menjadi matang dan selanjutnya meninggalkan timus untuk masuk kedalam sirkulasi.

Faktor timus yang disebut timosin dapat ditemukan dalam peredaran darah sebagai hormon asli dan dapat mempengaruhi diferensiasi sel T di perifer. Berbeda dengan sel B, sel T terdiri atas beberapa subset 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 ialah pertahanan terhadap bakteri yang hidup intraselular, virus, jamur, parasit dan keganasan. Sel CD4⁺ mengaktifkan sel Th1 yang selanjutnya mengaktifkan makrofag untuk menghancurkan mikroba. Sel CD8⁺ memusnahkan sel terinfeksi. Perbedaan imunitas spesifik humoral dan selular. Sel-sel tubuh secara terus-menerus memproses protein yang berasal dari lingkungan seluler internal dan mempresentasikannya dalam kaitannya dengan reseptor MHC kelas I. Ini biasanya akan menjadi 'antigen' sendiri (yang diabaikan oleh sistem kekebalan tubuh), tetapi juga dapat berupa peptida yang berasal dari virus atau bakteri yang menginfeksi, atau peptida kanker yang menyimpang. Sel T sitotoksik teraktivasi dari spesifitas tertentu berkembang biak di getah bening dan kemudian bermigrasi ke tempat infeksi di mana mereka memantau tanda-tanda tubuh untuk tanda-tanda infeksi intraseluler atau protein mandiri yang menyimpang yang terkait dengan kanker - disajikan pada molekul MHC kelas I - menggunakan TCR mereka. Jika mereka menemukan antigen yang mereka kenali, ini menunjukkan infeksi atau keganasan, dan mereka kemudian dapat menginduksi apoptosis (autodestruction) sel-sel tubuh yang ditargetkan. Ini merupakan respons adaptif seluler (Antari, 2017).



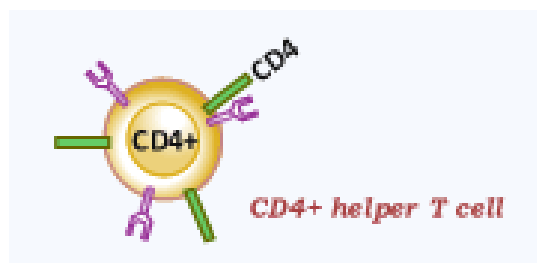
Sumber: <http://elperello.blogspot.com/2012/03/la-glandula-timo-la-llave-de-la-energia.html>

Gambar 4.8

Letak Kelenjar Timus di dalam Tubuh, Tempat Terjadinya Maturasi Sel Limfosit T

Sel limfosit T memiliki 2 macam yaitu sel limfosit T *helper* (sel T CD4⁺) dan sel limfosit T sitotoksik (sel T CD8⁺) (Antari, 2017).

Sel limfosit T *helper* mengekspresikan molekul CD4 pada permukaan sel nya, sehingga sering disebut sel T CD4⁺. Molekul CD4 berperan sebagai penanda sel dan dalam pengenalan antigen (Gambar 4.5). Sel limfosit T CD4⁺ memiliki fungsi yang cukup banyak antara lain menghasilkan sitokin untuk mengaktifkan sel limfosit B dalam pembentukan antibodi, untuk mengaktifkan makrofag, untuk proses peradangan/inflamasi dan berperan dalam pembentukan sel limfosit T sitotoksik (Antari, 2017).

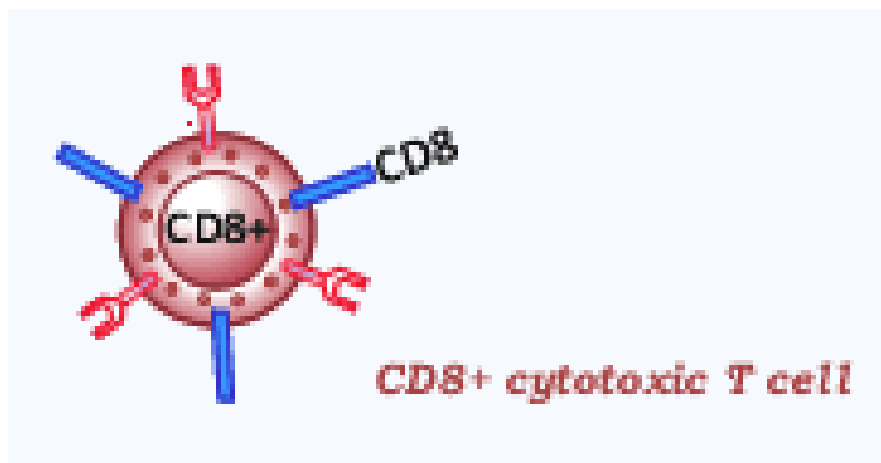


Sumber: <https://docplayer.info/77016462-Modul-imunologi-ibl341-disusun-oleh-dr-henny-saraswati-s-si-m-biomed.html>

Gambar 4.9

Sel Limfosit T *Helper* akan Mengekspresikan Molekul CD4 pada Permukaan Selnya

Sel limfosit T sitotoksik mengekspresikan molekul CD8⁺ pada permukaan selnya yang juga berperan sebagai penanda sel (Gambar 4.9). Molekul CD8⁺ juga aktif dalam proses pengenalan antigen. Fungsi dari sel limfosit T sitotoksik adalah sebagai pembunuh sel yang terinfeksi, membunuh sel-sel tumor dan sel-sel pada jaringan transplantasi. Sel T sitotoksik membunuh sel terinfeksi adalah dengan menggunakan beberapa enzim, yaitu enzim **perforin** yang bersifat merusak sel, granzime yang menginduksi apoptosis sel dan **granulisin** yang bersifat seperti “pisau”, merobek membran sel dan menghancurkannya. Aspek penting sel T dari sistem kekebalan adalah untuk mengenali sel inang yang terinfeksi oleh virus, bakteri intraseluler atau parasit intraseluler lainnya. Sel T telah mengembangkan mekanisme elegan yang mengenali antigen asing bersama dengan antigen diri sebagai molekul kompleks. Persyaratan bahwa sel T mengenali struktur diri dan antigen asing membuat kebutuhan sel-sel ini untuk mempertahankan toleransi diri sangat penting (Antari, 2017).



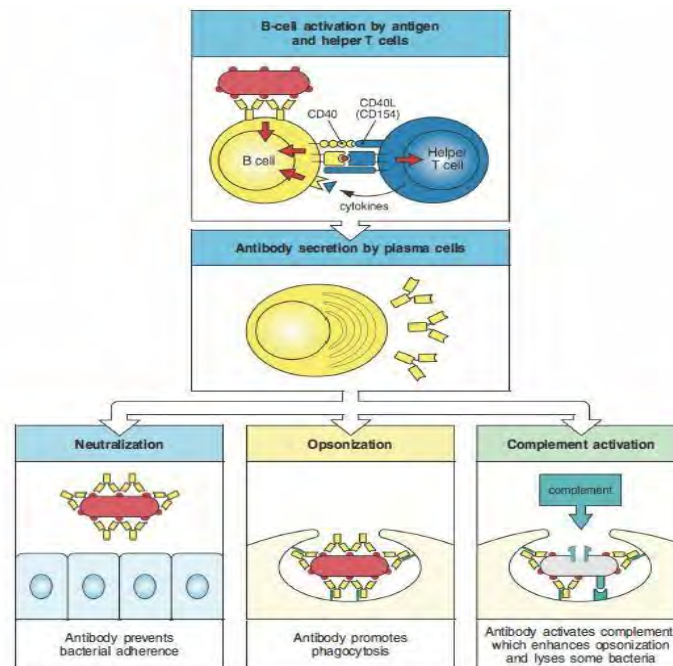
Sumber: <https://docplayer.info/77016462-Modul-imunologi-ibl341-disusun-oleh-dr-henny-saraswati-s-si-m-biomed.html>

Gambar 4.9

Sel Limfosit T Sitotoksik akan Mengekspresikan Molekul CD8⁺ pada Permukaan Selnya

Respon humoral terdapat produksi antibodi yang dihasilkan oleh sel limfosit B (sel plasma). Antibodi sendiri terdiri dari 5 kelas, yaitu IgA (Immunoglobulin A), IgG, IgM, IgD dan IgE. Masing-masing memiliki struktur molekul yang khas. Seperti yang telah dinyatakan, sel B dapat mengenali antigen melalui pengenalan langsung antigen melalui BCR mereka, tanpa perlu proses sebelumnya atau presentasi melalui reseptor - sehingga mereka adalah kunci untuk mengidentifikasi patogen ekstraseluler (misalnya bakteri dalam getah bening). Setelah diaktifkan, sel B berdiferensiasi menjadi sel plasma yang mampu mengeluarkan molekul antibodi ke dalam sirkulasi (molekul kecil yang sesuai dengan spesifisitas individu dari sel

induk) yang kemudian dapat menemukan target mereka di tempat lain di dalam tubuh. Setelah terikat pada target, molekul antibodi dapat mengaktifkan jalur klasik sistem komplemen, dengan demikian mengarahkannya untuk menetralkan targetnya dengan sangat spesifik. Mengikat antibodi juga meningkatkan fagositosis. Antibodi mampu mengeliminasi patogen dengan beberapa cara, yaitu **netralisasi**, **opsonisasi** dan **bekerjasama dengan komplemen** (Gambar 4.10) (Antari, 2017).



Sumber: <https://docplayer.info/51263429-Respon-imun-adaptif-respon-humoral.html>

Gambar 4.10

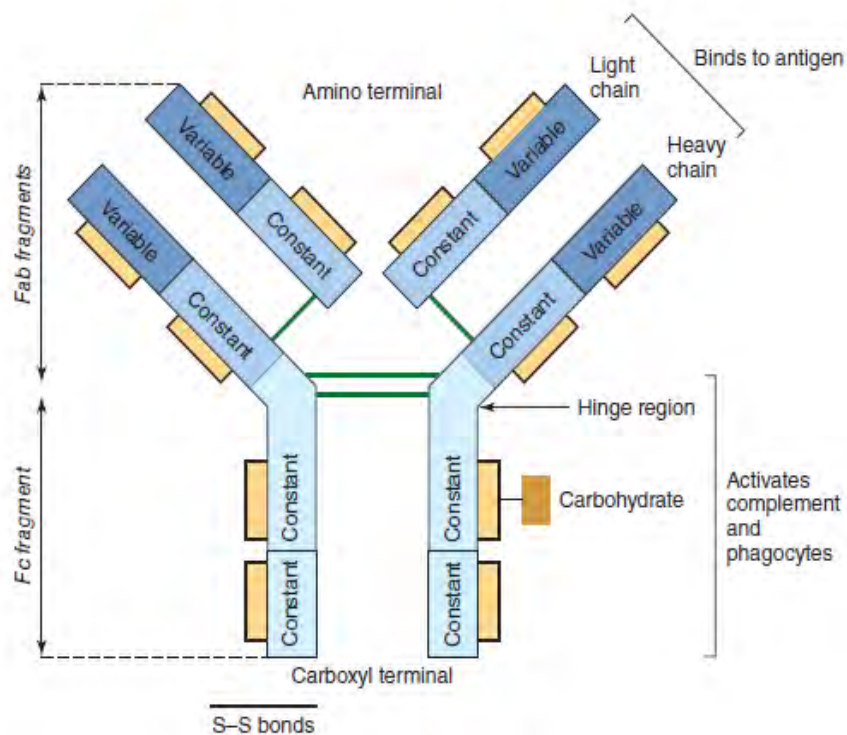
Cara Kerja Antibodi dengan Netralisasi, Bekerjasama dengan Komplemen

Netralisasi mengeliminasi patogen dengan cara pencegahan antigen oleh antibodi yang berikatan dengan reseptor pada sel target. Sedangkan pada **opsonisasi**, antibodi akan membantu proses fagositosis patogen. Antibodi akan **bekerja sama dengan komplemen** untuk menghancurkan patogen dengan cara merusak sel patogen dan hal ini akan lebih mengefektifkan fagositosis patogen. Ketiga cara ini dilakukan oleh antibodi untuk merusak patogen dan dapat menghilangkan patogen dari tubuh (Antari, 2017).

Pemeran utama dalam sistem imun spesifik humoral adalah limfosit B atau sel B. Humor berarti cairan tubuh. Sel B berasal dari sel asal multipoten di sumsum tulang. Pada unggas, sel yang disebut Bursal cell atau sel B akan berdiferensiasi menjadi sel B yang matang dalam alat yang disebut Bursa Fabricius yang terletak dekat kloaka. Pada manusia diferensiasi tersebut terjadi dalam sumsum tulang (Antari, 2017).

Sel B yang dirangsang oleh benda asing akan berproliferas, berdiferensiasi dan berkembang menjadi sel plasma yang memproduksi antibodi. Antibodi yang dilepas dapat ditemukan dalam serum. Fungsi utama antibodi ialah pertahanan terhadap infeksi ekstraselular, virus dan bakteri serta menetralkan toksinnya (Antari, 2017).

Struktur antibodi seperti huruf Y dan memiliki bagian **Fab dan Fc**. Bagian **Fab** pada antibodi akan berikatan dengan antigen, sedangkan **Fc** akan berikatan dengan protein komplemen (Gambar 4.11) (Antari, 2017).

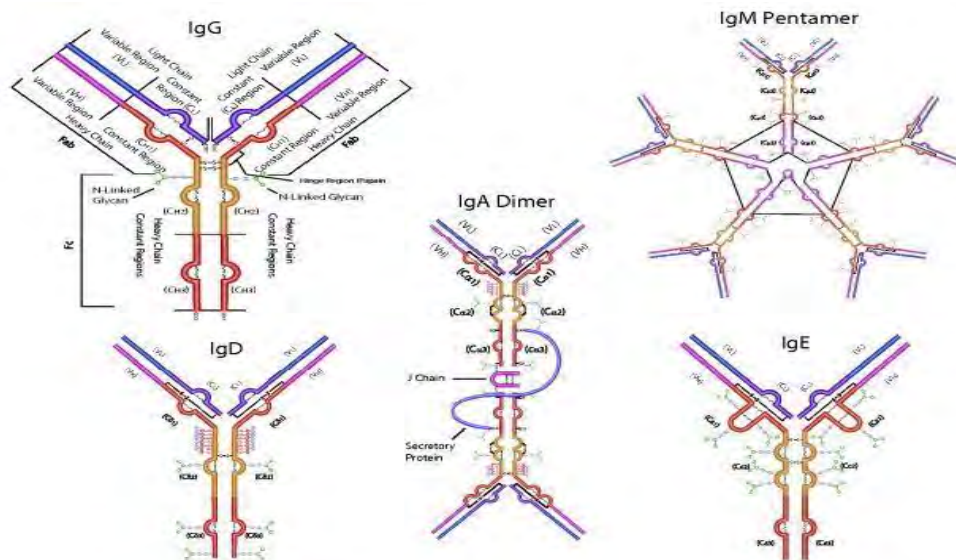


Sumber: <https://antigenoigd.blogspot.com/2019/02/inmunoglobulina-igd.html>

Gambar 4.11
Struktur Antibodi

IgA (Imunoglobulin A) memiliki struktur molekul yang berupa **dimerik** sedangkan pada **IgM** berstruktur **pentamerik**. **IgG** merupakan antibodi yang pertama kali terbentuk pada saat infeksi, dan banyak terdapat pada darah. Sedangkan **IgM** merupakan antibodi yang paling efektif dalam proses opsonisasi dan aktivasi komplemen. IgM juga banyak terdapat pada darah. Untuk IgA banyak terdapat pada **lapisan epitel** baik pada saluran pencernaan, pernafasan maupun reproduksi. Antibodi ini sangat efektif dalam proses netralisasi. Antibodi yang terdapat dalam darah dengan titer kecil adalah **IgE**. Antibodi ini diketahui dapat menstimulasi sel mast untuk memproduksi mediator kimiawi yang merangsang reaksi batuk,

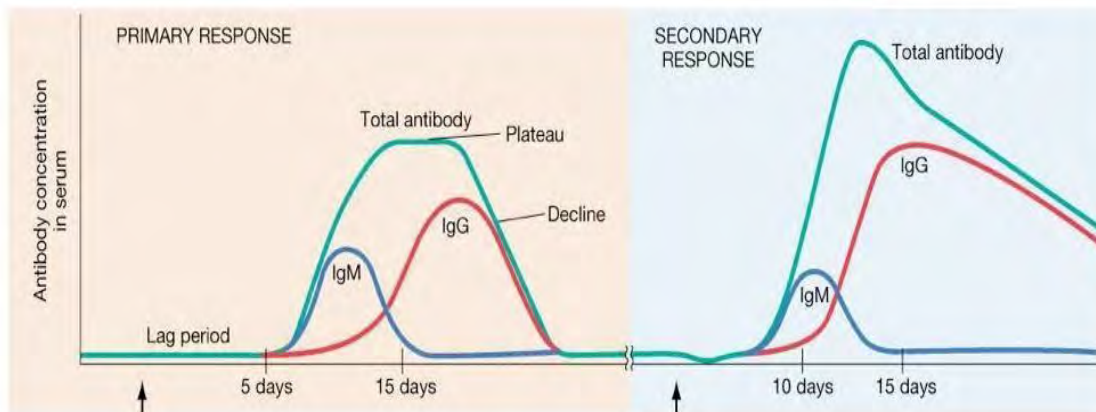
bersin dan muntah. Kelas antibodi yang terakhir, yaitu **IgD** terdapat pada permukaan sel limfosit B yang belum matur. Fungsinya belum diketahui dengan jelas, namun pada penelitian terlihat adanya peran antibodi ini dalam proses inflamasi (Gambar 4.12) (Baratawidjaya, 2006).



Sumber: <https://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/articles/biology/antibody-basics.html>

Gambar 4.12
Struktur Molekul Kelima Kelas Antibodi

Respon antibodi terhadap antigen memiliki dinamika. Hal ini terlihat pada saat infeksi primer dan sekunder. **Infeksi primer** adalah infeksi patogen yang pertama kali menyerang tubuh, sedangkan **infeksi sekunder** adalah infeksi berulang dari patogen yang sama. Pada saat infeksi primer, antibodi yang pertama kali muncul adalah IgM, kemudian diikuti oleh IgG dan IgA. Kemunculan antibodi ini cukup lama, yaitu dalam jangka waktu berhari-hari bahkan berminggu-minggu dari awal infeksi. Pada saat terjadi infeksi sekunder, respon antibodi yang dihasilkan akan lebih cepat dan titernya juga lebih tinggi (Gambar 4.13) (Baratawidjaya, 2006).



Sumber: <https://cellularcommunication.weebly.com/visuals.html>

Gambar 4.13

Dinamika Respon Antibodi pada Kejadian Infeksi Primer dan Sekunder

1. Organ dan Sistem Limfatik

a. Organ limfatik

Sejumlah organ limfoid dan jaringan yang morfologis dan fungsional berlainan berperan dalam respons imun. Organ limfoid tersebut dapat dibagi menjadi organ primer dan sekunder. Timus dan sumsum tulang adalah organ primer yang merupakan organ limfoid tempat pematangan limfosit.

b. Organ limfoid primer

Organ limfoid primer atau sentral terdiri atas sumsum tulang dan timus. Sumsum tulang merupakan jaringan kompleks tempat hematopoiesis dan depot lemak. Lemak merupakan 50% atau lebih dari kompartemen rongga sumsum tulang. Organ limfoid primer diperlukan untuk pematangan, diferensiasi dan proliferasi sel T dan B sehingga menjadi limfosit yang dapat mengenal antigen. Karena itu organ tersebut berisikan limfosit dalam berbagai fase diferensiasi. Sel hematopoietik yang diproduksi di sumsum tulang menembus dinding pembuluh darah dan masuk ke dalam sirkulasi dan didistribusikan ke berbagai bagian tubuh. Sumsum Tulang merupakan tempat pembentukan dan pematangan limfosit B dan tempat pembentukan Limfosit T sedangkan timus merupakan tempat pematangan limfosit T.

c. Organ limfoid sekunder

Organ Limfoid Sekunder terdiri dari limpa dan kelenjar limfe disebut juga organ sistemik karena memberi respon terhadap antigen yang ada dalam sirkulasi darah dan limfe yang berasal dari seluruh tubuh. Dan Sistem Mukosa (Malt) Jaringan limfoid yang terdapat pada

permukaan yang melapisi saluran cerna (Galt) dan saluran napas (Balt). Mekanisme utama adalah melalui s Ig A. Pada saluran cerna terdapat sebagai Peyers Patches. Disamping sistem Malt, sejumlah besar limfosit terdapat dalam Jaringan Ikat Lamina Propria (Lamina Propria Lymphocyte, LPL) Dan Dalam Lapisan Epitel (Intra-Epitel). Limpa dan kelenjar getah bening (KGB) merupakan organ limfoid sekunder yang terorganisasi tinggi. Yang akhir ditemukan sepanjang sistem pembuluh limfe. Jaringan limfoid yang kurang terorganisasi secara kolektif disebut *mucosa-associated lymphoid tissue* (MALT) yang ditemukan di berbagai tempat di tubuh. MALT meliputi jaringan limfoid ekstranodul yang berhubungan dengan mukosa di berbagai lokasi, seperti *skin-associated lymphoid tissue* (SALT) di kulit, *bronchus-associated lymphoid tissue* (BALT) di bronkus, *gut-associated lymphoid tissue* (GALT) di saluran cerna yang meliputi Plak Peyer di usus kecil, apendiks, berbagai folikel limfoid dalam lamina propria usus, mukosa hidung, tonsil, mame, serviks uterus, membran mukosa saluran napas atas, bronkus dan saluran kemih. Organ limfoid sekunder merupakan tempat sel darah mempresentasikan antigen yang ditangkapnya di bagian lain tubuh ke sel T yang memacunya untuk proliferasi dan diferensiasi limfosit.

d. *Limpa*

Seperti halnya dengan kelenjar getah bening, limpa terdiri atas zona sel T atau senter germinal dan zona sel B atau zona folikel. Arteriol berakhir dalam sinusoid vaskuler yang mengandung sejumlah eritrosit, makrofag, sel dendritik, limfosit dan sel plasma. Antigen dibawa *antigen presenting cell* (APC) masuk ke dalam limpa melalui sinusoid vaskuler. Limpa merukan tempat respon imun utama yang merupakan saringan terhadap antigen asal darah. Mikroba dalam darah dibersihkan makrofag dalam limpa. Limpa merukan tempat utama fagosit memakan mikroba yang diikat antibodi (opsonisasi). Individu tanpa limpa akan menjadi rentan terhadap infeksi bakteri berkapsul seperti pneumokok dan meningokok, oleh karena mikroba tersebut biasanya hanya disingkirkan melalui opsonisasi dan fungsi fagositosis akan terganggu bila limpa tidak ada.

e. *Kelenjar getah bening*

Kelenjar getah bening (KGB) adalah agegat nodular jaringan limfoid yang terletak sepanjang jalur limfe di seluruh tubuh. Sel dendritik membawa antigen mikroba dari epitel da mengantarkannya ke kelenjar getah bening yang akhirnya dikonsentrasikan di KGB. Dalam KGB ditemukan peningkatan limfosit berupa nodus tempat proliferasi limfosit sebagai respons terhadap antigen.

f. *Skin-Associated Lymphoid Tissue*

Skin-Associated Lymphoid Tissue (SALT) merupakan alat tubuh terluas yang berperan dalam sawar fisik terhadap lingkungan. Kulit juga berpartisipasi dalam pertahanan pejamu, dalam reaksi imun dan inflamasi lokal. Banyak antigen asing masuk tubuh melalui kulit dan banyak respon imun sudah diawali di kulit.

Respon imun memori pada respon imun adalah respon imun spesifik yang tetap terbentuk setelah beberapa waktu terkena infeksi. Contohnya terdapat pada proses imunisasi. Dalam proses imunisasi, respon memori bekerja sehingga terdapat respon imun spesifik yang cukup adekuat untuk melawan patogen tertentu. Respon memori terdapat pada sel limfosit B dan sel T. Sel limfosit B memori memiliki penanda CD27 yang tidak dimiliki oleh sel limfosit B lainnya. Sel B memori ini banyak terdapat pada limpa dan kelenjar getah bening. Peranan sel B memori ini ada pada respon imun terhadap infeksi sekunder. Dimana responnya lebih cepat dengan titer yang lebih tinggi. Daya ikat (afinitas) antibodi dari sel B memori terhadap antigen juga lebih tinggi dibandingkan dengan antibodi dari sel B *naïve* (sel B umumnya). Pada sel limfosit T, kelompok sel memori memiliki molekul permukaan CD44, CD45RO dan CD45RA. Sel T memori ini juga memiliki kelebihan dibandingkan dengan sel T *naïve*, yaitu jumlahnya yang relatif persisten seumur hidup. Sehingga respon terhadap infeksi sekunder dan seterusnya relatif lebih cepat, dan berakibat patogen cepat tereliminasi dari tubuh.

2. Sitokin dan Kemokin

Sitokin membentuk keluarga protein penting yang berfungsi sebagai mediator imun dan memiliki peran penting selama respons imun - sitokin dapat berfungsi untuk menstimulasi atau menghambat diferensiasi, proliferasi, atau aktivitas sel-sel imun. Subset sitokin, kemokin, memainkan peran penting dalam memandu sel-sel kekebalan tubuh ke tempat-tempat infeksi dengan membentuk 'jejak' kimiawi (Baratawidjaya, 2006).

Latihan

Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!

- 1) Jelaskan fungsi Sel limfosit T CD4+!
- 2) Jelaskan karakteristik dan sifat dari respon imun spesifik!
- 3) Jelaskan Infeksi primer dan infeksi sekunder!
- 4) Jelaskan tentang organ limfoid primer!
- 5) Jelaskan tentang organ limfoid sekunder!

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu saudara mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang

- 1) Sel Limfosit
- 2) Respon Imun Spesifik
- 3) Infeksi Primer dan Sekunder
- 4) Organ limfoid primer dan sekunder

Ringkasan

Jenis respon imun adaptif atau spesifik ini memiliki karakteristik yang khas, yaitu baru akan terbentuk setelah adanya stimulasi antigen/patogen, atau dengan kata lain setelah terjadinya infeksi. Oleh karena itu, respon imun ini bersifat sangat spesifik terhadap jenis patogen yang menginfeksi, contohnya pada kejadian infeksi virus polio di dalam tubuh. Maka respon imun spesifik yang terbentuk akan bersifat spesifik terhadap virus polio saja, tidak dapat bekerja untuk patogen yang lain.

Selain bersifat spesifik, respon imun ini juga dapat bertahan lama di dalam tubuh, bahkan dapat menetap seumur hidup. Prinsip inilah yang digunakan dalam proses vaksinasi.

Komponen respon imun ini terdiri dari sel-sel limfosit T, baik limfosit T helper dan sitotoksik, juga antibodi yang sering disebut respon imun humoral. Antibodi terdiri dari beberapa kelas yaitu IgA, IgG, IgM, IgD dan IgE yang masing-masing memiliki kekhasan struktur dan fungsi. Antibodi memiliki dinamika kerja yang khusus untuk kejadian infeksi primer dan sekunder.

Respon imun memori merupakan kemampuan khas yang dimiliki oleh respon imun spesifik, sehingga tubuh dapat lebih cepat bereaksi dalam mengeliminasi patogen dari tubuh. Respon imun memori terdapat pada sel T dan antibodi.

Sistem imun bawaan dan adaptif sering digambarkan sebagai kontras, lengan yang terpisah dari respons inang; Namun, mereka biasanya bertindak bersama-sama, dengan respon bawaan yang mewakili garis pertahanan pertama dan dengan respons adaptif menjadi menonjol setelah beberapa hari, karena sel T dan B spesifik antigen telah mengalami ekspansi klon. Komponen sistem bawaan berkontribusi pada aktivasi sel antigen-spesifik. Selain itu, sel-sel antigen spesifik menguatkan respons mereka dengan merekrut mekanisme efektor bawaan untuk menghasilkan kontrol lengkap mikroba penyerang. Jadi, sementara respon imun bawaan dan adaptif pada dasarnya berbeda dalam mekanisme aksi mereka, sinergi di antara mereka sangat penting untuk respon imun yang utuh dan efektif sepenuhnya.

Tes 2

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Komponen respon seluler terdiri dari
 - A. sel sitotoksin
 - B. sel limfosit B
 - C. sel-sel limfosit T
 - D. Ig G dan Ig M

- 2) Sel Limfosit T merupakan sel-sel yang berasal dari
 - A. sumsum tulang
 - B. timus
 - C. pankreas
 - D. liver

- 3) Sel Limfosit T mengalami maturasi atau pematangan di
 - A. pankreas
 - B. timus
 - C. liver
 - D. sumsum tulang

- 4) Sel limfosit T memiliki 2 macam yaitu sel limfosit T helper dan sel limfosit T sitotoksik atau juga disebut dengan
 - A. sel T CD5+ dan sel T CD8+
 - B. sel CD44 dan CD45RO
 - C. sel CD45RA dan sel T CD4+
 - D. sel T CD4+ dan sel T CD8+

- 5) Sel limfosit T CD4+ memiliki fungsi yang cukup banyak. Dibawah ini yang bukan fungsi dari Sel limfosit T CD4+ adalah
 - A. menghasilkan sitokin untuk mengaktifkan sel limfosit B dalam pembentukan antibodi
 - B. untuk mengaktifkan makrofag
 - C. untuk proses peradangan/inflamasi dan berperan dalam pembentukan sel limfosit T sitotoksik
 - D. untuk menghancurkan patogen dengan cara merusak sel patogen

- 6) Fungsi dari sel limfosit T sitotoksik adalah sebagai pembunuh sel yang terinfeksi dengan cara
- A. untuk mengaktifkan makrofag
 - B. membunuh sel-sel tumor dan sel-sel pada jaringan transplantasi
 - C. untuk menghancurkan patogen dengan cara merusak sel patogen
 - D. untuk proses peradangan/inflamasi dan berperan dalam pembentukan sel limfosit T sitotoksik
- 7) Sel T sitotoksik membunuh sel terinfeksi adalah dengan menggunakan beberapa enzim, enzim yang dimaksud yaitu
- A. enzim perforin dan enzim granulin
 - B. enzim pepsin dan enzim lisosim
 - C. enzim Fosfolipase dan enzim perforin
 - D. enzim lisosim dan enzim granulin
- 8) Antibodi mampu mengeliminasi patogen dengan beberapa cara, yaitu netralisasi. Netralisasi mengeliminasi patogen dengan cara
- A. mengaktifkan makrofag
 - B. menghancurkan patogen dengan cara merusak sel patogen
 - C. pencegahan antigen oleh antibodi yang berikatan dengan reseptor pada sel target
 - D. membunuh sel-sel tumor dan sel-sel pada jaringan transplantasi
- 9) Struktur antibodi seperti huruf Y dan memiliki bagian Fab dan Fc. Bagian Fab pada antibodi akan berikatan dengan antigen, sedangkan Fc akan berikatan dengan
- A. protein komplemen
 - B. antibodi
 - C. antibodi Ig G dan Ig M
 - D. reseptor
- 10) Pada saat infeksi primer, antibodi yang pertama kali muncul adalah
- A. Ig A
 - B. Ig G
 - C. Ig E
 - D. Ig M

Kunci Jawaban Tes

Test Formatif 1

- 1) B
- 2) A
- 3) C
- 4) D
- 5) A
- 6) C
- 7) D
- 8) A
- 9) D
- 10) A

Test Formatif 2

- 1) C
- 2) A
- 3) B
- 4) D
- 5) D
- 6) B
- 7) A
- 8) C
- 9) A
- 10) D

Glosarium

Antibodi (Ab)	:	Suatu protein yang dihasilkan sebagai akibat interaksi dengan suatu antigen. Protein ini mampu bergabung dengan antigen yang menstimulasi produksinya.
Antigen (Ag)	:	Suatu zat yang dapat bereaksi dengan antibodi.
Imunodefisiensi	:	adalah istilah umum yang merujuk pada suatu kondisi di mana kemampuan sistem imun untuk melawan penyakit dan infeksi mengalami gangguan atau melemah.
Endotoksin	:	Toksin bakteri yang dilepaskan dari sel-sel yang rusak.
Histokompatibilitas	:	Memiliki antigen transplantasi yang sama.
Imunitas adaptif	:	Proteksi yang diperoleh dengan memasukkan antigen secara sengaja ke dalam suatu pejamu yang responsif. Imunitas aktif bersifat spesifik dan diperantarai oleh antibodi atau sel limfoid atau keduanya.
Imunitas Bawaan	:	Resistensi nonspesifik yang tidak didapat melalui kontak dengan suatu antigen. Imunitas tersebut melalui sawar kulit dan selaput lendir terhadap agen-agen infeksius dan berbagai faktor imunologi nonspesifik, dan bervariasi sesuai dengan usia dan aktivitas hormonal dan metabolik.
Inflamasi	:	reaksi tubuh thd mikroorganisme dan benda asing yang ditandai oleh panas, bengkak, nyeri, dan gangguan fungsi organ tubuh.
Interferon	:	Sel mononuklear berdiameter 7-12 μm yang mengandung nukleus dengan kromatin padat dan lingkaran kecil sitoplasma. Limfosit meliputi sel T dan B, yang mempunyai peran primer pada imunitas.
Kemokin	:	Protein dengan berat molekul rendah yang merangsang gerakan leukosit.
Komplemen	:	Suatu set protein plasma yang merupakan mediator primer reaksi-reaksi antigen-antibodi.
Makrofag	:	Sel mononuklear fagositik yang berasal dari monosit sumsum tulang dan ditemukan dalam jaringan serta tempat peradangan. Makrofag berperan sebagai pembantu dalam imunitas, terutama sebagai sel penyaji antigen (antigen presenting cell, APC)
Monosit	:	Sel darah fagositik dalam sirkulasi yang akan menjadi makrofag jaringan.

- Pus : Pus (nanah) adalah suatu cairan hasil proses peradangan yang terbentuk dari sel-sel leukosit (Levinson, 2004). Pus merupakan suatu campuran neutrofil dan bakteri (yang hidup, dalam proses mati, dan yang mati), debris seluler, dan gelembung minyak.
- Respon imun : Terjadinya resistensi (imunitas) terhadap zat asing misalnya agen infeksius. Respons imun dapat diperantarai antibodi (humoral), diperantarai sel (selular), atau keduanya.
- Sebum : Minyak yang dihasilkan oleh *sebaceous glands* atau kelenjar minyak yang terdapat pada seluruh tubuh kita, kecuali di telapak tangan dan kaki kita.
- Sel B (limfosit B) : Dalam artian sempit, suatu sel yang berasal dari bursa pada spesies burung dan, dengan menggunakan analogi tersebut, juga berlaku untuk sel yang berasal dari organ yang sama dengan bursa pada spesies bukan burung. Sel B adalah prekursor sel plasma yang menghasilkan antibodi.
- Sel Mast : Sel yang kaya dengan granula berisi berbagai macam enzim, Histamin dan berbagai jenis mediator kimia lain yang bertanggung jawab terhadap terjadinya inflamasi pada daerah sekitar luka. Bahan aktif yang dilepaskannya akan memicu serangkaian proses yang menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah sehingga sel monosit bisa dengan mudah bermigrasi ke dalam jaringan yang luka.
- Sel T Sitotoksik : Sel-sel T yang dapat membunuh sel lain, misal, sel-sel yang terinfeksi patogen intraseluler.
- Trombosit : Fragmen sitoplasma megakariosit yang tidak berinti dan terbentuk di sumsum tulang. Trombosit matang berukuran 2-4 μm , berbentuk cakram bikonveks dengan volume 5-8 fl. Trombosit setelah keluar dari sumsum tulang, sekitar 20-30% trombosit mengalami sekuestrasi di limpa.

Daftar Pustaka

- Abbas K A, Lichtmant A H, Pillai S. (2007). *Cellular and Molecular Immunology*. Sixth ed. Philadelphia : W B Saunders Company;
- Abbas, A.K., Lichtman, A.H., Pillai, S., (2016). *Imunologi Dasar Abbas: Fungsi dan Kelainan Sistem Imun, Edisi Kelima*, ELSEVIER, Halaman 15- 18.
- Antari, Arlita L. (2017). *Immunologi Dasar*, Arlita L. Jakarta : Gramedia;
- Baratawidjaya K G. (2006). *Imunologi Dasar. Edisi ke 7*. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia;
- Baratawidjaya K G. (2009). *Imunologi Dasar. Edisi ke 9*. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia;
- Bratawidjaya K G. (2012). *Imunologi Dasar Edisi ke-10*. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia;
- Cruse JM, Lewis RE. (2006). *Atlas of Immunology*. London: CRC Press;
- Goldsby RA, Kindt TJ, Osborne BA, et al. (2000). *Kuby's immunology. 4th ed*. New York, NY: W. H. Freeman & Co.,
- Murphy, K. Janeway's. (2012). *Immunobiology. 8th Ed*. Garland Science. London;
- Parham P. (2000). *The immune system*. New York, NY: Garland Publishing, Inc,
- Reeves G, Todd I. (2000). *Lecture notes in immunology*. Malden, MA: Blackwell Science.
- Siagian, E. (2018). *Immunology*. Jakarta : Gramedia

Bab 5

UJI *IMMUNOASSAY*

*M. Syamsul Arif SN, S.Kep., Ns., M.Kes (Biomed).
Talista Anasagi, Amd.AK.*

Pendahuluan

Kita bisa hidup sehat karena tubuh mempunyai sistem imun. Sistem imun dapat mengenali antigen asing di sekitar dalam bentuk mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur maupun parasit sehingga jika antigen asing tersebut masuk ke dalam tubuh maka tubuh akan berespon baik secara humoral melalui antibodi maupun sitokin yang lain atau secara seluler melalui sel-sel imun.

Imunitas adalah resistensi terhadap penyakit utama infeksi. Gabungan sel, molekul dan jaringan yang berperan dalam resistensi terhadap infeksi disebut sistem imun. Sistem imun diperlukan tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup. Berbagai pemeriksaan komponen sistem imun telah dapat dikerjakan dan diperlukan dalam subklasifikasi penyakit dengan komplikasi yang bervariasi.

Tes laboratorium berbeda dalam sensitivitas dan spesifitas. Untuk memperoleh hasil optimal, setiap hasil asai di atas *cut off point* dianggap positif tidak ada penderita dengan penyakit yang menunjukkan hasil tes negatif (hasil negatif semu) dan sedikit mungkin individu tanpa penyakit yang menunjukkan tes positif (positif semu). Sensitivitas suatu tes adalah proporsi penderita dengan penyakit yang menunjukkan tes positif. Hasil negatif dapat digunakan untuk menyingkirkan penyakit relevan. Sedangkan spesifitas tes adalah proporsi individu tanpa penyakit tertentu dengan tes negatif. Tes positif hanya terbatas pada penyakit yang dipermasalahkan dan tes dengan spesifitas tinggi, seperti AMA digunakan untuk memastikan diagnosis klinis.

Pada Bab 5 ini kita akan mempelajari tentang menerapkan berbagai uji *immunoassay*. Pelajarilah dengan seksama Bab 5 ini. Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu.

1. Menjelaskan definisi *Immunoassay*
2. Menjelaskan prinsip *Immunoassay*
3. Menjelaskan jenis *Immunoassay* tanpa label
4. Menjelaskan jenis *Immunoassay* dengan label

Manfaat mempelajari bab ini adalah membantu Anda untuk dapat memahami lebih dalam tentang perkembangan dan berbagai jenis *Immunoassay*. Agar memudahkan Anda mempelajari bab ini, maka materi yang akan dibahas terbagi menjadi 3 topik, yaitu

1. Perkembangan *Immunoassay*
2. Jenis *Immunoassay* tanpa label Uji Presipitasi, Uji Aglutinasi, dan Fiksasi Komplemen
3. Jenis *Immunoassay* dengan label; *Fluorescent Immunoassay* (IF), *Radioimmunoassay* (RIA), *Enzyme Immunoassay* (EIA), dan *Immunochromatographic Assay* (ICA).

Selanjutnya agar Anda berhasil dalam mempelajari materi yang tersaji dalam Bab 5 ini, perhatikan beberapa saran sebagai berikut.

1. Pelajari setiap topik materi secara bertahap
2. Usahakan mengerjakan setiap latihan dengan tertib dan sungguh-sungguh.
3. Kerjakan tes yang disediakan dan diskusikan bagian-bagian yang sulit Anda pahami dengan teman sejawat atau tutor, atau melalui pencarian di internet.

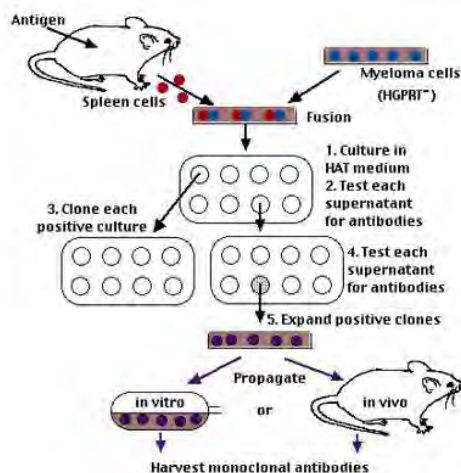
Topik 1

Perkembangan *Immunoassay*

A. PENGANTAR

Banyak teknik laboratorium yang digunakan secara rutin dalam laboratorium riset dan klinis berdasarkan antibodi. Di samping itu banyak teknik modern biologi molekular telah memberikan banyak informasi berharga mengenai sistem imun. Semua metode kuantitatif imunokimiawi modern berdasarkan atas antigen murni atau antibodi yang jumlahnya dapat diukur dengan molekul indikator. Bila molekul indikator dilabel dengan radioisotop, asai disebut RIA. Bila molekul indikator diikat secara kovalen dengan enzim, dengan spektrofotometer dapat ditentukan secara kuantitatif kecepatan konversi substrat jernih menjadi produk yang berwarna. Asai ini disebut ELISA.

Oleh karena antibodi (monoklonal) sudah dapat dipropduksi terhadap setiap jenis makromolekul dan kimiawi kecil, pemeriksaan yang berdasarkan teknik antibodi dapat digunakan terhadap setiap molekul dalam larutan atau dalam sel. Antibodi monoklonal adalah antibodi homogen (limfosit B) yang dihasilkan dari antibodi dengan spesifitas klon tunggal. Namun, sel B normal tidak tumbuh untuk jangka waktu yang tak terbatas. Jika sel-sel B dileburkan dengan sel mieloma melalui hibridisasi sel somatik, dan akhirnya didapatkan sel berfusi yang menyekresikan antibodi dengan spesifitas yang diinginkan, akan dihasilkan suatu lini sel penghasil antibodi yang tahan lama, dikenal sebagai hibridoma yaitu sel yang dihasilkan dengan menyatukan dua sel yang berlainan, dan sel-sel hibrid ini memproduksi antibodi monoklonal (Gambar 5.1). Dengan teknik imunofluoresensi yang menggunakan antibodi monoklonal, jumlah sel B, sel T dan subset sel T, dapat dibedakan satu dari yang lainnya dan dihitung di bawah mikroskop fluorezen atau *cell sorter* (Baratawidjaja KG, 2013).



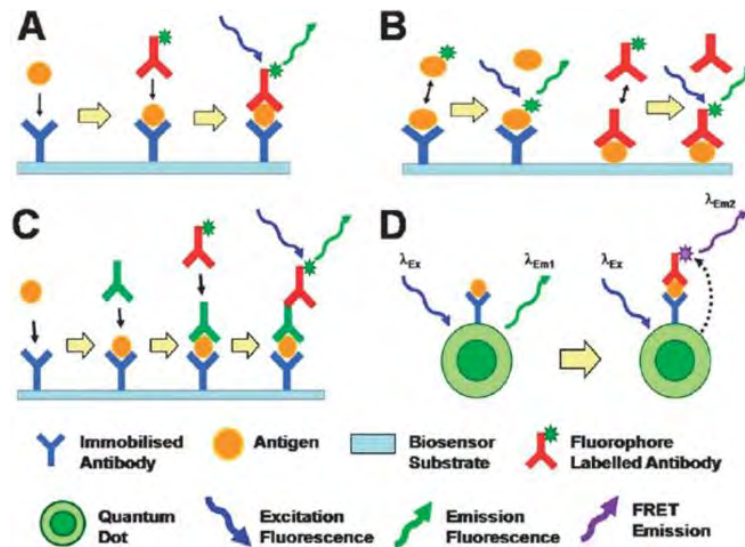
Sumber : <http://blog.ub.ac.id/erlienda/2013/12/29/antibodi-monoklonal/>

Gambar 5.1
Prinsip Produksi Antibodi Monoklonal

B. DEFINISI

Immunoassay adalah suatu cara pemeriksaan metode bioanalitik untuk mengukur secara kuantitatif analitik tergantung pada reaksi derajat imunitas atau kadar antibodi dan antigen dalam cairan tubuh atau serum seseorang. *Immunoassay* telah banyak digunakan dalam banyak bidang penting dari analisis kesehatan seperti diagnosis penyakit, pemantauan obat terapeutik, farmakokinetik klinis dan studi bioekivalensi dalam penemuan obat dan industri farmasi.

Immunoassay memanfaatkan kekhususan pengikatan antibodi-antigen yang ditemukan secara alami dalam sistem kekebalan tubuh. Uji *Immunoassay* dapat digunakan untuk mengidentifikasi keberadaan patogen dalam sampel klinis, atau dapat digunakan untuk mengukur jumlah biomolekul target. Jika tujuan *immunoassay* adalah untuk mengisolasi molekul tertentu maka diperlukan sistem pemisahan. Partikel yang paling umum digunakan dalam pengujian ini terbuat dari inti magnetik yang dilapisi dengan bahan yang kompatibel secara biologis, dan dimodifikasi secara kimia dengan menempelnya antibodi. Namun, sebelum merancang partikel magnetik untuk *immunoassay* kita harus memutuskan jenis *immunoassay* mana yang paling sesuai dengan tujuan percobaan (Gambar 5.2) (Miller LE *etc*, 2009).

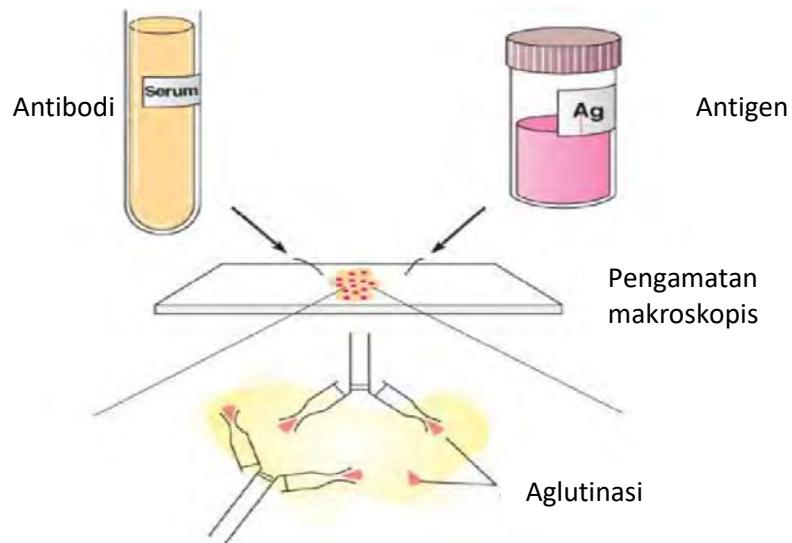


Sumber: https://www.researchgate.net/figure/A-diagram-illustrating-four-possible-immunoassay-binding-configurations-suitable-for_fig1_49704682

Gambar 5.2
Diagram Konfigurasi Pengikatan *Immunoassay*

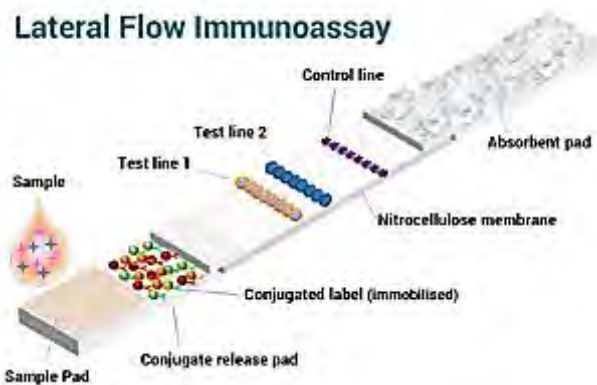
Pentingnya dan meluasnya metode *immunoassay* dalam laboratorium dikaitkan dengan kekhususan yang melekat, throughput yang tinggi, dan sensitivitas yang tinggi untuk analisis berbagai analit dalam sampel biologis. Baru-baru ini, peningkatan yang nyata dicapai dalam bidang pengembangan *immunoassay* untuk keperluan diagnosa penyakit dengan uji laboratorium. Metodologi dasar dan kemajuan terbaru dalam metode *immunoassay* diterapkan dalam berbagai bidang laboratorium telah ditinjau (Roitt, 2008).

Immunoassay dapat dibagi menjadi 2 kelompok menurut jenisnya, yaitu *immunoassay* tak berlabel dan *immunoassay* berlabel. *Immunoassay* tak berlabel terdiri dari beberapa teknik (Gambar 5.3), yaitu uji presipitasi, uji aglutinasi, uji hemaglutinasi, lisis imun dan fiksasi komplemen, serta uji netralisasi. Sedangkan *immunoassay* berlabel juga terdiri dari beberapa teknik (Gambar 5.4) yaitu asai berlabel fluoresens (*Fluorescent Immunoassay* atau FIA), asai berlabel radioisotop (*Radioimmunoassay* atau RIA), asai berlabel luminescent (*Luminescent Immunoassay* atau LIA), asai berlabel enzim (*Enzyme Immunoassay* atau EIA), *Immuno chromatographic Assay* atau ICA dan uji imunoperoksidase (Handoyo I, 2003).



Sumber: The McGraw-Hill Companies, Inc.

Gambar 5.3
Uji Aglutinasi



Sumber: <http://www.clpmag.com/2017/05/may-2017-product-spotlight-immunoassay-analyzers/> dan <https://www.abingdonhealth.com/articles/importance-lateral-flow-rapid-tests-diagnostics/>

Gambar 5.4
Immunoassay Analyzer dan Rapid Test

C. PRINSIP

Berbagai pemeriksaan komponen sistem imun telah dapat dikerjakan. Pada umumnya, biaya yang diperlukan untuk pemeriksaan tersebut masih tinggi. Oleh karena itu perlu mengetahui dasar teknik pemeriksaan imunologi, agar dapat memilih jenis pemeriksaan yang diperlukan. Ada pemeriksaan yang mutlak untuk diagnosis atau pemantauan penyakit. Banyak teknik laboratorium yang digunakan secara rutin dalam laboratorium.

Pemeriksaan *immunoassay* adalah mutlak untuk penderita dengan infeksi berat dan berulang. Selanjutnya diperlukan juga untuk mengetahui gamopati monoklonal IgG, IgA atau IgM yang membedakan perubahan sementara yang terjadi karena luka bakar atau defisiensi imun primer, mengukur kadar IgA pada penderita dengan infeksi permukaan mukosa atau IgE pada penderita alergi (Baratawidjaja KG, 2013).

Prinsip dari *Immunoassay* itu sendiri adalah reaksi ikatan spesifik antibodi-antigen membentuk kompleks antigen-antibodi. Pada deteksi antigen perlu adanya Antibodi (monoklonal ataupun poliklonal) sehingga membentuk kompleks Imun (Ag-Ab). Kompleks imun dapat diukur secara kualitatif atau kuantitatif. Maka dibutuhkannya uji (test) serologi sebagai metode untuk mendeteksi dan mengukur titer antibodi dalam serum darah dengan menambahkan antigen spesifiknya. Ada 2 tipe Antibodi yang digunakan dalam *immunoassay* yaitu poliklonal dan monoklonal.

Antibodi monoklonal merupakan antibodi yang homogen atau mempunyai sifat yang spesifik karena dapat mengikat 1 epitop antigen dan dapat dibuat dalam jumlah tidak terbatas. Antibodi monoklonal dibuat dengan cara penggabungan atau fusi dua jenis sel yaitu sel limposit B yang memproduksi antibodi dengan sel kanker (sel mieloma) yang dapat hidup dan membelah terus menerus. Sedangkan antibodi poliklonal adalah campuran antibodi heterogen yang berikatan terhadap berbagai epitop dari antigen sama. Antibodi ini dihasilkan oleh klon sel B yang berbeda (Handoyo I, 2003).

D. KOMPONEN PENTING DALAM IMMUNOASSAY

Dalam pemeriksaan uji *Immunoassay*, menurut Abbas (2010) terdapat komponen penting yang perlu diperhatikan. Komponen penting tersebut meliputi:

1. Spesifitas Antibodi

Spesifitas respon imun telah membantu sebagai dasar untuk reaksi serologi, dimana spesifitas antibodi digunakan untuk determinasi antigen secara kualitatif dan kuantitatif. Ikatan diantara antigen dan antibodi bersifat spesifik dan tidak mutlak. Hal tersebut diibaratkan seperti "*lock and key*", namun terkadang terjadi reaksi silang yaitu antibodi

berikatan dengan antigen lain yang memiliki struktur mirip, hal ini terjadi jika kemurnian antigen rendah. Antibodi yang sangat spesifik memiliki *binding site* yang hanya dimiliki oleh antigen dengan struktur molekul yang unik. Spesifitas Ag-Ab dipengaruhi oleh spesifitas antibodi yang ditambahkan pada sampel dan kemurnian antigen yang tidak terkontaminasi dari antigen lain.

2. Valensi Antibodi

Valensi antibodi adalah Jumlah "*binding site*" yang potensial dari antibodi terhadap antigen spesifik. Valensi dari antibodi minimal sebanyak 2 buah. Jadi, sebagian besar antibodi adalah bivalen/multivalen, akan tetapi apabila antibodi tersebut digunakan dalam konsentrasi yang sangat kecil (dengan pengenceran yang sangat besar), maka antibodi tersebut dapat bereaksi sebagai komponen monovalen.

3. Aviditas Antibodi

Aviditas antibodi adalah besarnya kemampuan antibodi untuk mengikat antigen. Aviditas merupakan refleksi dari afinitas (besarnya daya ikat) dan jumlah *binding site* (valensi). Jadi, antibodi dengan aviditas yang besar akan menunjukkan tendensi untuk mengikat antigen yang banyak.

4. Ukuran Kuantitas Reaksi Ag-Ab

Derajat imunitas, kadar antibodi atau bahan tertentu dalam serum harus dapat diukur yang dinyatakan dalam suatu satuan/unit tertentu. Ada beberapa cara penentuan dalam mengukur antigen-antibodi, yaitu secara kualitatif yang dinyatakan dalam bentuk ada atau tidaknya suatu bahan baik antibodi atau antigen dalam serum, secara semikuantitatif yang dinyatakan dalam bentuk kadar titer antigen atau antibodi pada serum dengan cara pengenceran serum yang progresif, dan secara kuantitatif yaitu kadar antibodi ditentukan dengan membuat kurva baku standar terlebih dahulu terhadap kekeruhan (OD) dan dinyatakan dalam bentuk nilai korelasi.

Latihan

Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!

- 1) Jelaskan pengertian dari Immunoassay!
- 2) Jelaskan apa saja jenis-jenis pemeriksaan Immunoassay!
- 3) Jelaskan prinsip dari Immunoassay!

- 4) Jelaskan apa saja komponen penting dalam Immunoassay!
- 5) Jelaskan apa yang dimaksud “binding site”!

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu saudara mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang

- 1) Immunoassay
- 2) Jenis, prinsip dan komponen immunoassay
- 3) “Binding site”

Ringkasan

Banyaknya teknik laboratorium terkait uji *Immunoassay* yang digunakan secara rutin dalam laboratorium klinis. Peningkatan yang nyata dicapai dalam bidang pengembangan *Immunoassay* untuk keperluan diagnosa penyakit dengan diagnosa penunjang dari laboratorium. *Immunoassay* merupakan pemeriksaan metode bioanalitik untuk mengukur secara kuantitatif analitik tergantung pada reaksi derajat imunitas atau kadar antibodi dan antigen dalam cairan tubuh atau serum seseorang.

Immunoassay dapat dibagi menjadi 2 kelompok menurut jenisnya, yaitu:

- a. *Immunoassay* tak berlabel terdiri dari beberapa teknik yaitu uji presipitasi, uji aglutinasi, uji hemaglutinasi, lisis imun, fiksasi komplemen, uji netralisasi
- b. *Immunoassay* berlabel, terdiri dari beberapa teknik yaitu *Assay* berlabel fluoresens (*Fluorescent Immunoassay* atau FIA), *Assay* berlabel radioisotop (*Radioimmunoassay* atau RIA), *Assay* berlabel luminescent (*Luminescent Immunoassay* atau LIA), *Assay* berlabel enzim (*Enzyme Immunoassay* atau EIA), *Immunochromatographic Assay* atau ICA, Uji imunoperoksidase.

Prinsip dari *Immunoassay* adalah reaksi ikatan spesifik antibodi-antigen membentuk kompleks antigen-antibodi yang bereaksi dengan konsentrasi tepat. Komponen penting dalam *Immunoassay* yang perlu diperhatikan meliputi spesifitas antibodi, valensi antibodi, aviditas antibodi, dan ukuran kuantitas reaksi Ag-Ab.

Tes 1

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Pemeriksaan metode bioanalitik untuk mengukur secara kuantitatif analitik tergantung pada reaksi derajat imunitas atau kadar antibodi dan antigen dalam cairan tubuh atau serum seseorang merupakan cara pemeriksaan dari
 - A. immunoassay
 - B. immunoglobulin
 - C. immunoematologi
 - D. immunoserologi

- 2) Berikut ini adalah tujuan dari pemeriksaan dengan uji immunoassay, *kecuali*
 - A. mendiagnosa penyakit
 - B. mengidentifikasi keberadaan patogen dalam sampel klinis
 - C. mengukur jumlah biomolekul target
 - D. mengikuti era globalisasi dan IPTEK

- 3) Berdasarkan jenisnya, Immunoassay dapat dibagi menjadi 2 kelompok yaitu
 - A. tak berlabel dan spesifik
 - B. spesifik dan non-spesifik
 - C. berlabel dan tak berlabel
 - D. berlabel dan non-spesifik

- 4) Reaksi ikatan spesifik antibodi-antigen membentuk kompleks antigen-antibodi yang bereaksi dengan konsentrasi tepat merupakan Immunoassay.
 - A. definisi
 - B. prinsip
 - C. tujuan
 - D. komponen

- 5) Mana yang bukan termasuk jenis Immunoassay yang tidak berlabel
 - A. uji hemaglutinasi
 - B. fiksasi komponen
 - C. fluorescent immunoassay
 - D. lisis imun

- 6) Tipe Antibodi yang digunakan dalam immunoassay ada 2 (dua) yaitu
- A. poliklonal dan monoklonal
 - B. monoklonal dan imunoglobulin
 - C. imunoglobulin dan imunitas humoral
 - D. eksogen dan endogen
- 7) Mana yang termasuk jenis Immunoassay yang berlabel
- A. uji aglutinasi
 - B. imunokromatografi
 - C. lisis imun
 - D. uji netralisasi
- 8) Antibodi yang mempunyai sifat spesifik karena dapat mengikat 1 epitop antigen dan dapat dibuat dalam jumlah tidak terbatas yaitu antibodi
- A. poliklonal
 - B. imunoglobulin
 - C. eksogen
 - D. monoklonal
- 9) Pengertian dari antibodi poliklonal adalah
- A. antibodi yang mengikat 1 epitop antigen yang bersifat spesifik dan dibuat dalam jumlah tidak terbatas
 - B. reaksi ikatan spesifik antibodi-antigen membentuk kompleks antigen-antibodi
 - C. campuran antibodi heterogen yang berikatan terhadap berbagai epitop dari antigen sama
 - D. antibodi terhadap antigen eksogen yang perlu diketahui pada infeksi berulang
- 10) Hasil fusi antara sel B dengan sel Kanker secara in vitro disebut
- A. sel imun
 - B. imunoglobulin
 - C. respon imun
 - D. hibridoma

Topik 2

Jenis Immunoassay Tanpa Label

A. PENGANTAR

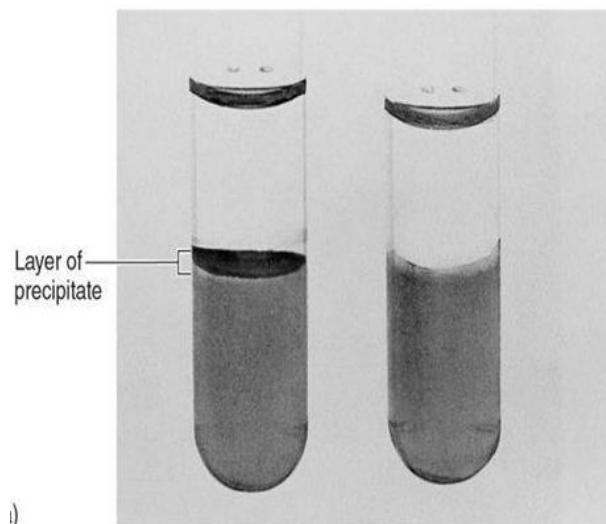
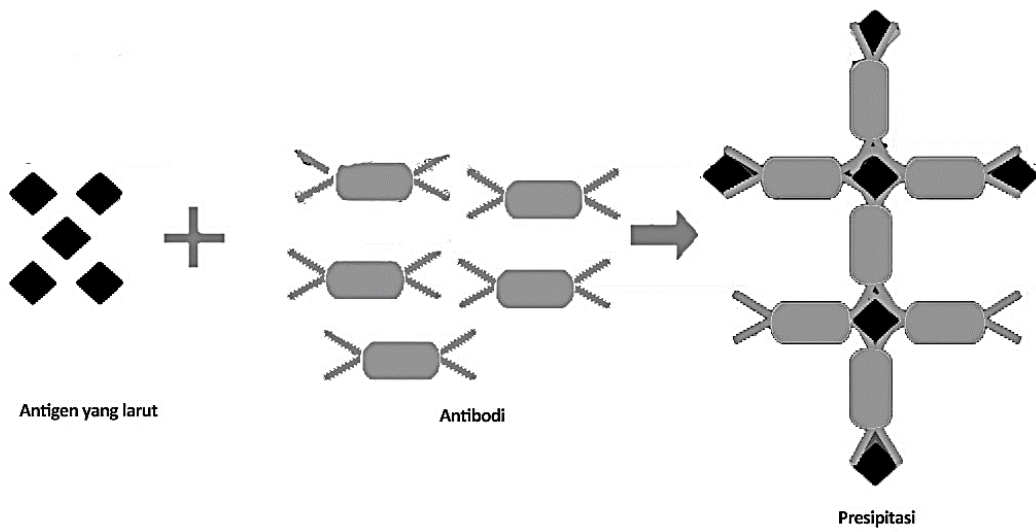
Berdasarkan dari jenisnya, ada 2 (dua) metode pemeriksaan uji *Immunoassay* yang salah satunya adalah *Immunoassay* tanpa label. Berdasarkan kenyataan bahwa apabila tubuh terpapar antigen maka tubuh membentuk antibodi spesifik terhadap antigen tersebut. Dalam hal ini dibutuhkan metode pemeriksaan untuk mendeteksi adanya antibodi terhadap antigen bakteri, virus, jamur atau parasit tertentu dapat dipakai untuk menentukan diagnosis berbagai jenis penyakit (Mengko R, 2013).

Walaupun diagnosis serologi pada penyakit infeksi terutama yang akut seringkali terlambat untuk menentukan terapi, namun ada kalanya bagian tubuh yang terkena infeksi tidak dapat ditemukan mikroorganisme atau dibiakkan sehingga pada keadaan ini salah satu cara untuk menunjang diagnosis adalah uji (test) serologi. Uji serologi adalah untuk menentukan antigen atau adanya antibodi terhadap mikroorganisme penyebab infeksi. Adanya antibodi terhadap mikroorganisme atau komponen mikroorganisme menunjukkan seseorang pernah terinfeksi atau pernah divaksinasi dengan mikroorganisme tersebut (Marliana N, 2018).

B. UJI PRESIPITASI

Presipitasi adalah salah satu metode yang paling sederhana untuk mendeteksi adanya reaksi antigen-antibodi, karena sebagian besar antigen adalah multivalen sehingga memiliki kemampuan untuk membentuk agregat jika ditambahkan suatu antibodi yang sesuai. Pada prinsipnya, reaksi presipitasi dapat terjadi bila antibodi (biasanya IgG atau IgM) bereaksi dengan antigen yang larut, menghasilkan suatu agregat yang dapat dilihat secara makroskopis. Bila reaksi terjadi dengan bantuan medium/agar, akan terbentuk lengkung/garis presipitasi (Mengko, 2013).

Tes presipitasi dilakukan dengan cara Ouchterlony, insensitif tetapi murah dibanding dengan *immunoassay*. Ekstrak antigen relevan ditempatkan di sumur luar dan serum penderita di sumur sentral. Setelah beberapa hari, hasil diperiksa untuk presipitasi yang dibentuk oleh antibodi dengan antigen dijelaskan pada gambar 5.5 (Baratawidjaja KG, 2013).



Sumber: <https://www.slideshare.net/jusaknugraha/pengantar-imunoasai>

Gambar 5.5
Prinsip dasar Uji Presipitasi

Gambar 5.5 Beberapa macam cara pemeriksaan/uji presipitas yang sering dipakai:

1. Uji presipitasi slide
2. Uji presipitasi tabung
3. Uji presipitasi tabung kapiler
4. Uji presipitasi cincin
5. Imunoelektroforesis

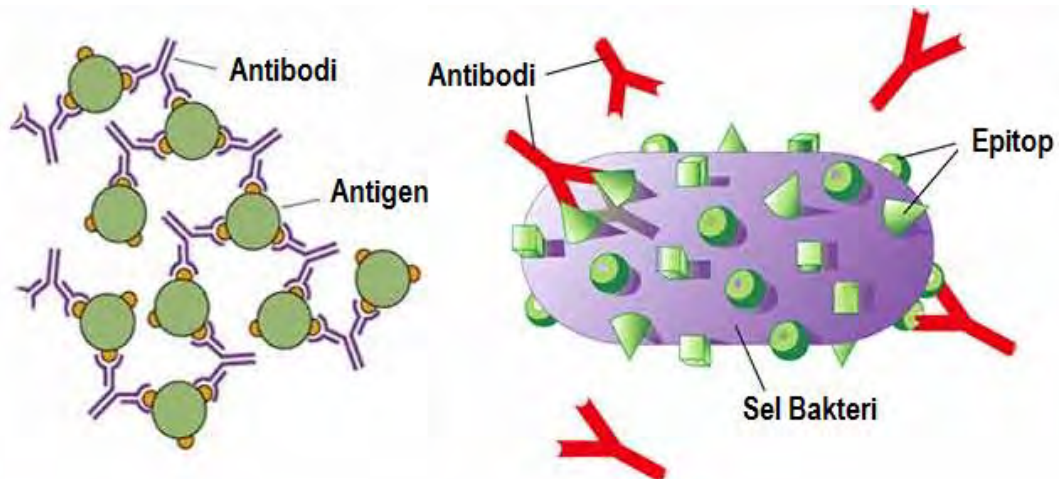
C. UJI AGLUTINASI

Reaksi atau uji aglutinasi adalah reaksi yang dilakukan untuk mengetahui kadar antibodi dalam serum melalui ikatan yang terjadi antara antibodi-antigen. Reaksi aglutinasi dilakukan untuk antigen yang tidak larut, berbentuk partikel atau antigen yang larut tapi terikat dengan partikel atau sel. Reaksi aglutinasi terjadi bila antigen yang berbentuk partikel direaksikan dengan antibodi spesifik. Mekanisme terjadinya reaksi aglutinasi terjadi pada antigen *binding site* (M. Radji, 2006).

Uji Aglutinasi terdiri dari beberapa macam meliputi Uji aglutinasi secara langsung (direk), uji aglutinasi secara tidak langsung (indirek), uji hambatan aglutinasi (inhibisi) dan Hemaglutinasi. Uji aglutinasi secara langsung dilakukan untuk menentukan antigen seluler yang terdapat pada sel darah merah, bakteri dan jamur. Uji aglutinasi tidak langsung merupakan bentuk modifikasi teknik aglutinasi dengan melibatkan *carrier*. Jenis *carrier* yang biasa digunakan adalah sel darah merah atau partikel lateks. Bila menggunakan sel darah merah, maka akan disebut dengan uji hemaglutinasi. Uji hemaglutinasi akan menghasilkan reaksi hemaglutinasi yang merupakan reaksi antara antigen yang terdapat pada permukaan sel darah merah dengan antibodi yang komplementer. Beberapa virus antara lain virus influenza, mumps dan measles dapat mengaglutinasi sel darah merah meski tanpa melalui reaksi antigen antibodi (Mengko, 2013).

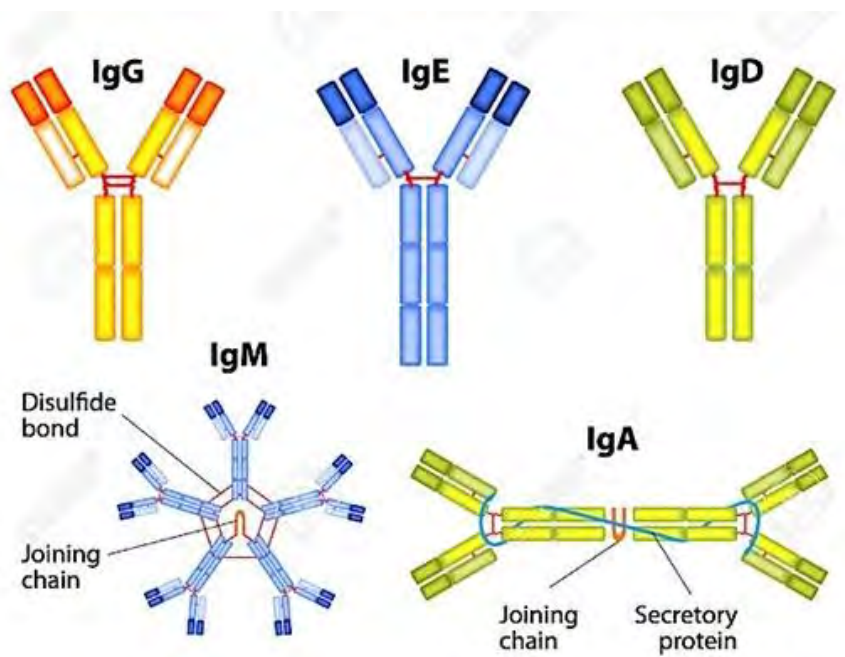
Pengujian berdasarkan aglutinasi merupakan metode klasik untuk penetapan antibodi. Menurut Martini (2018) reaksi aglutinasi berlangsung dalam 2 tahap, yaitu

1. Antibodi dengan salah satu reseptornya bereaksi dengan antigen.
Hal ini dikarenakan antibodi pada umumnya mempunyai lebih dari satu reseptor.
2. Antibodi dengan perantaraan reseptornya yang lain.
Antibodi bereaksi dengan molekul antigen lain yang mungkin sudah berikatan dengan antibodi sehingga dengan demikian terbentuk gumpalan kompleks antigen-antibodi (Gambar 5.6). Reaksi aglutinasi lebih mudah terjadi dengan antibodi kelas IgM yang berbentuk pentamer daripada dengan IgG atau IgA yang mempunyai reseptor lebih sedikit (Gambar 5.7).



Sumber: <http://prestasiherfen.blogspot.com/2017/01/perbedaan-antara-antigen-dan-antibodi.html>

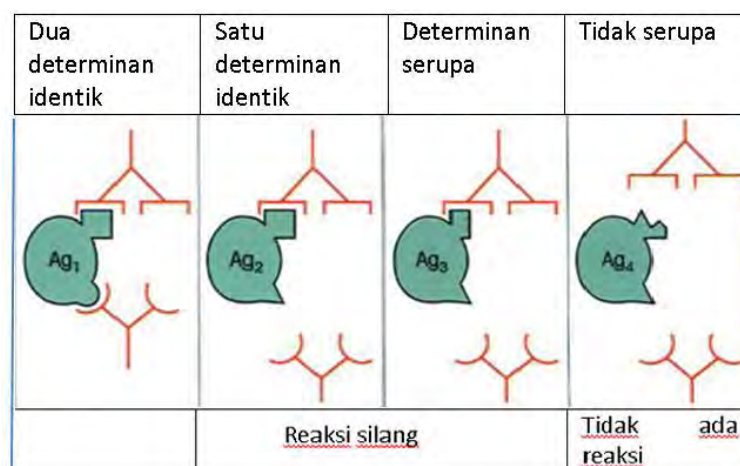
Gambar 5.6
Reaksi Reseptor Antibodi dengan Epitop Bakteri



Sumber: <https://hisham.id/2019/07/imunoglobulin-pengertian-struktur-fungsi.html>

Gambar 5.7
Kekuatan Interaksi Berbagai Kelas Imunoglobulin dengan Antigen

Pada permukaan sel (bakteri atau sel lainnya) mempunyai beberapa macam antigen/epitop. Suatu antigen atau epitop yang serupa atau hampir serupa dapat ditemukan pada sel atau antigen yang berlainan. Serum yang mengandung antibodi terhadap reaksi aglutinasi dengan suatu jenis kuman, namun memberikan reaksi aglutinasi dengan kuman lainnya disebut aglutinasi silang. Antiserum yang ditimbulkan sebagai reaksi terhadap suatu antigen, mungkin saja dapat bereaksi dengan antigen lain yang mempunyai satu atau lebih determinan antigenik yang serupa dengan antigen pertama. Determinan antigenik adalah bagian spesifik makromolekul dari antigen yang dapat berikatan dengan antibodi (Gambar 5.8). Reaksi silang mempersulit diagnosis kuman dengan cara aglutinasi sehingga dalam pengembangan reagen diperlukan antibodi tunggal (monoklonal) terhadap suatu antigen spesifik pada suatu jenis kuman tertentu sehingga kuman dapat dibeda-bedakan dengan baik.



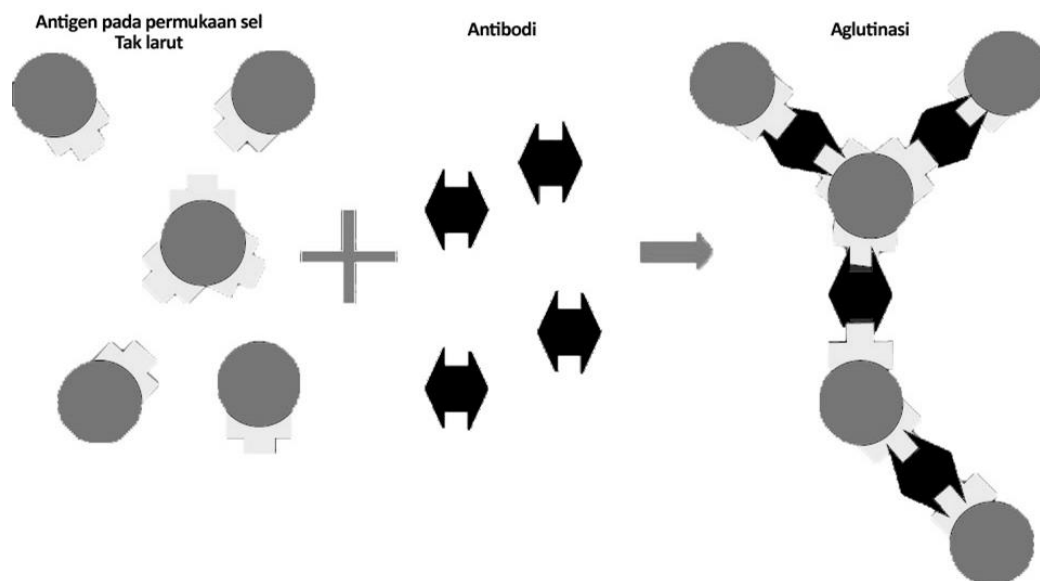
Sumber: http://bpsdmdk.kemkes.go.id/pusdiksdmdk/wp-content/uploads/2018/09/Imunoserologi_SC.pdf

Gambar 5.8
Spesifisitas dan Reaksi Silang

Keterangan:

1. Ag1 dengan dua determinan identik yang dapat bereaksi dengan antibodi
2. Ag2 mempunyai satu determinan antigen yang bereaksi dengan antibodi
3. Ag3 mempunyai determinan yang serupa walaupun tidak sama dengan Ag1, dapat bereaksi dengan antibodi tersebut walau ikatannya lebih lemah dari reaksi yang pertama. Hal ini yang disebut reaksi silang.
4. Ag4 sama sekali tidak mempunyai determinan antigenik yang serupa dengan Ag1 sehingga tidak dapat bereaksi dengan antibodi tersebut.

Hal di atas inilah yang menandakan spesifisitas suatu antiserum. Interaksi antigen-antibodi dapat digunakan sebagai dasar pemeriksaan laboratorium, baik untuk menilai respon imunologik seluler dan humoral maupun untuk menunjang diagnosis penyakit nonimunologik. Salah satu syarat untuk reaksi untuk reaksi aglutinasi adalah bahwa antigen harus berupa sel atau partikel, sehingga jika direaksikan dengan antibodi spesifik terjadi gumpalan dari partikel atau sel tersebut. Cara ini disebut aglutinasi direk (Gambar 5.9) seperti yang dipakai pada reaksi widal, Weil felix, penetapan golongan darah dan lain-lain (Martini R, 2018).



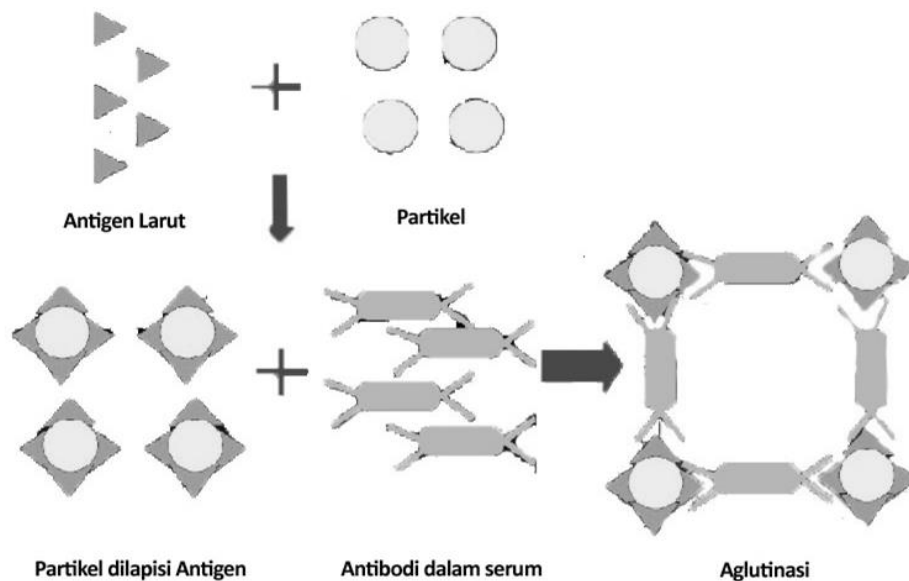
Sumber: <https://www.slideshare.net/jusaknugraha/pengantar-imunoasai>.

Gambar 5.9
Aglutinas' Direk

Keterangan:

1. Hasil positif bila terjadi aglutinasi (gumpalan)
2. Hasil negatif bila tidak ada aglutinasi (gumpalan)

Pada teknik tertentu, cara aglutinasi dapat juga dipakai untuk menentukan antibodi terhadap antigen yang larut, dengan terlebih dahulu melekatkan antigen ini pada suatu partikel yang disebut *carrier*. Beberapa jenis partikel yang dapat digunakan diantaranya eritrosit, lateks, bentonit, carbon (*Charcoal*). Cara ini disebut aglutinasi indirek atau pasif (Gambar 5.10) (Kresna, 2009)



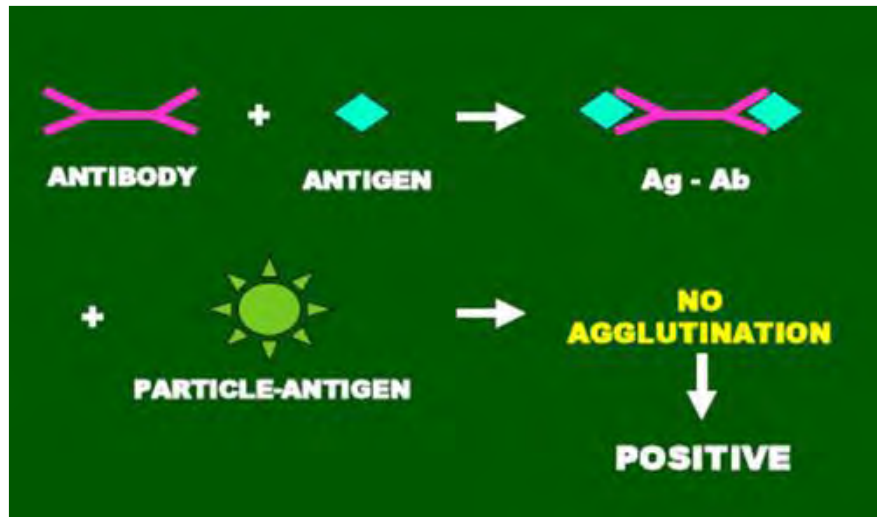
Sumber: <https://www.slideshare.net/jusaknugraha/pengantar-imunoasai>

Gambar 5.10
Aglutinas Indirek

Keterangan:

1. Hasil positif bila terjadi aglutinasi
2. Hasil negatif bila tidak ada aglutinasi

Selain untuk mendeteksi antibodi, cara aglutinasi ini dapat digunakan untuk menetapkan antigen, yaitu dengan melekatkan antibodi spesifik pada *carrier*, kemudian mereaksikannya dengan antigen terlarut. Cara ini disebut aglutinasi pasif terbalik. Suatu modifikasi cara aglutinasi untuk mendeteksi antigen yang larut adalah test hambatan aglutinasi (*agglutination inhibition*). Pada cara ini serum atau cairan yang akan diperiksa direaksikan lebih dahulu dengan antibodi spesifik. Selanjutnya baru direaksikan dengan antigen yang dilekatkan pada suatu partikel. Antigen yang ada dalam serum atau cairan yang diperiksa akan mengikat antibodi spesifik, sehingga antibodi tidak mampu lagi bereaksi dengan antigen pada permukaan partikel hingga terjadi hambatan aglutinasi (hasil positif). Apabila dalam serum atau cairan yang diperiksa tidak terdapat antigen, maka antibodi yang bebas dapat bereaksi dengan antigen yang melekat pada permukaan partikel dan menimbulkan aglutinasi (hasil negatif) (Gambar 5.11) (Martini R, 2018).



Sumber: http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2018/09/Imunoserologi_SC.pdf

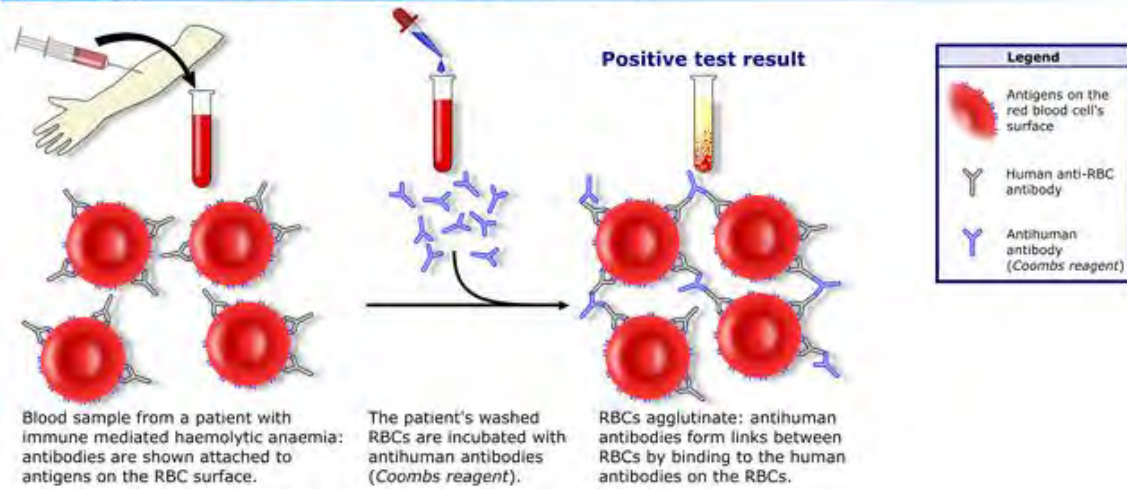
Gambar 5.11
Aglutinas Inhibisi

Keterangan:

1. Hasil positif bila tidak ada aglutinasi
2. Hasil negatif bila terjadi aglutinasi

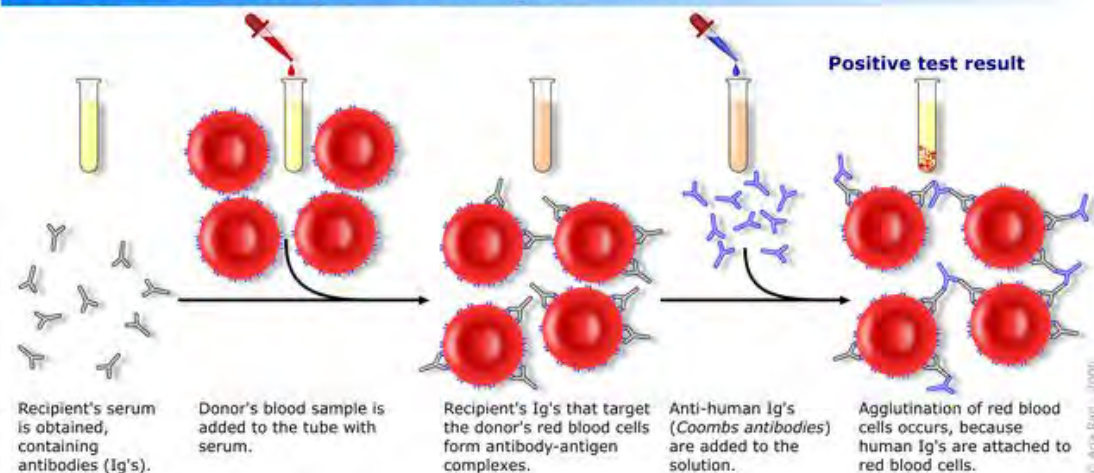
Pada reaksi hemaglutinasi (HA), HA merupakan cara untuk menemukan antibodi atas dasar aglutinasi sel darah merah. Sebagai antigen dapat digunakan sel darah merah atau antigen yang mensensitisasi sel darah merah. Uji Coombs direk merupakan cara untuk menemukan antibodi yang dapat mengaglutinasikan sel darah merah dengan efektif. Bila antibodi dicampur dengan sel darah merah, aglutinasi terjadi segera dijelaskan pada gambar 5.12. Sedangkan uji Coombs indirek merupakan cara untuk menemukan antibodi yang tidak begitu efektif mengaglutinasikan sel darah merah. Mungkin pada permukaan sel tersebut tidak tersedia antigen dengan cukup yang dapat mengikat antibodi. Cara ini dapat pula dipergunakan untuk mencari antigen yang bukan berasal dari sel darah merah. Pada hemaglutinasi direk, antigen merupakan komponen intrinsik sel darah merah. IgM dalam cairan biologis akan diikat oleh antigen spesifik pada sel darah merah meskipun ada muatan negative pada sel darah merah oleh karena jarak potensial maksimal antara dua tempat ikatan antigen tidak dicegah (Gambar 5.13) (Baratawidjaja KG, 2013).

Direct Coombs test / Direct antiglobulin test



Gambar 5.12
Uji Coombs Direk

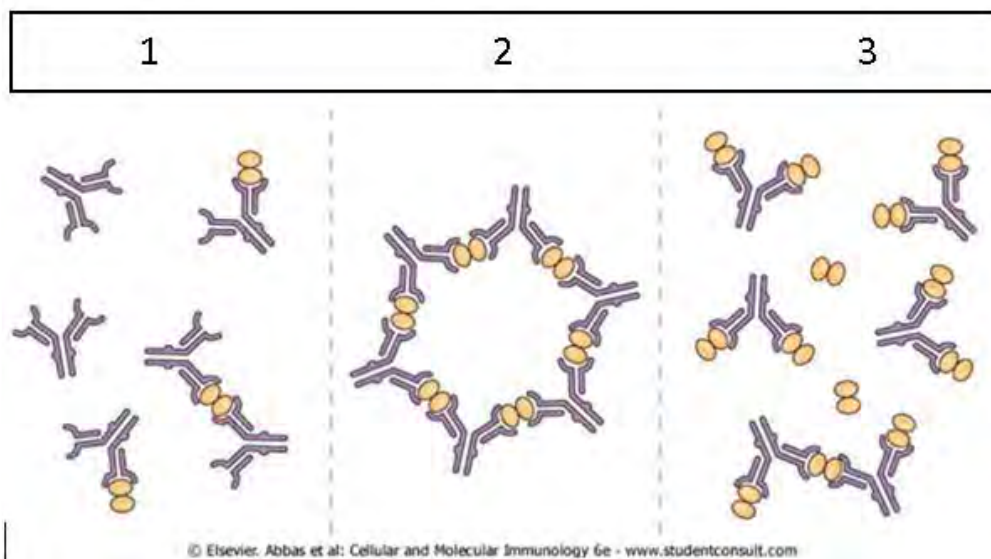
Indirect Coombs test / Indirect antiglobulin test



Sumber: <https://tentangedokteran.wordpress.com/2011/03/05/coombs-test/>

Gambar 5.13
Uji Coombs Indirek

Pada reaksi aglutinasi diperlukan perbandingan yang sesuai antara antigen dengan antibodi agar terjadi kompleks antigen-antibodi yang besar dan terlihat sebagai aglutinasi. Bila antigen berlebihan disebut dengan prozone yang memperlihatkan hasil anyaman menjadi negatif karena kompleks yang terbentuk kecil. Demikian juga bila antibodi berlebih maka akan timbul reaksi postzone yang memperlihatkan reaksi negatif (kompleks kecil) (Gambar 5.14) (Martini, 2018).



Sumber: http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2018/09/Imunoserologi_SC.pdf

Gambar 5.14
Reaksi Aglutinasi

Keterangan:

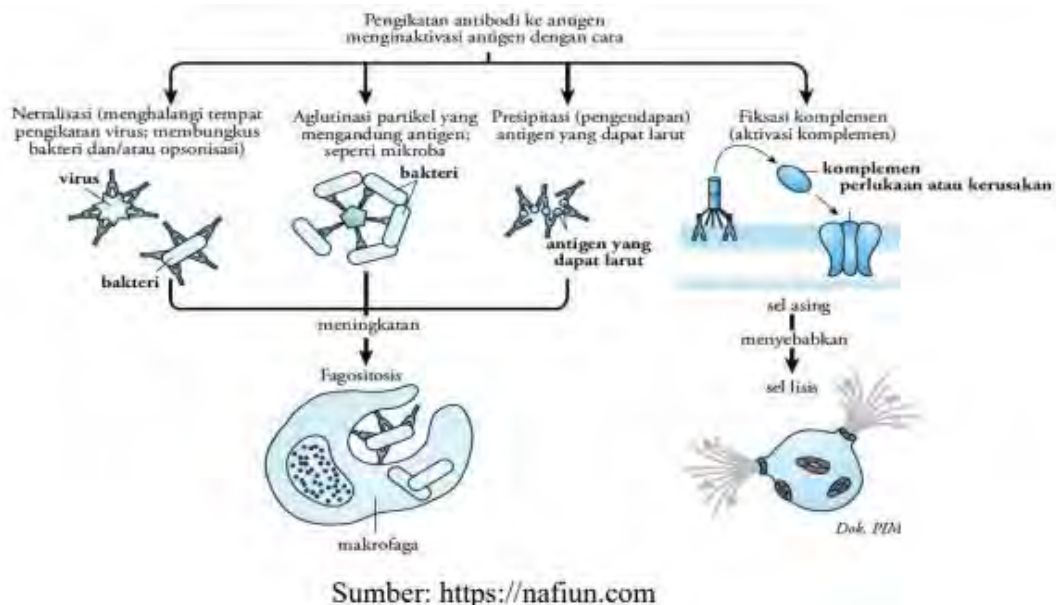
1. Reaksi postzone: perbandingan jumlah antibodi terlalu banyak dibanding antigen menyebabkan kompleks kecil dan hasil terlihat negative
2. Konsentrasi seimbang (equivalent zone): perbandingan jumlah antibodi seimbang dengan antigen menyebabkan kompleks besar dan hasil terlihat positif
3. Reaksi prozone: perbandingan jumlah antigen terlalu banyak dibanding antibodi menyebabkan kompleks kecil dan hasil terlihat negatif

D. FIKSASI KOMPLEMEN

Uji fiksasi komplemen atau *Complement Fixation Test* (CFT) merupakan cara untuk menemukan antigen atau antibodi yang hanya bereaksi bila ada komplemen sehingga terjadi aktivasi sistem komplemen. Pengujian ini didasarkan atas reaksi yang terdiri atas 2 (dua) tahap, yaitu tahap pertama dimana sejumlah tertentu komplemen oleh suatu kompleks antigen-antibodi, dan tahap kedua dimana komplemen yang tersisa (bila ada) menghancurkan eritrosit yang telah dilapisi hemolisin. Prinsip dasar pemeriksaan ini adalah bila antigen dicampur dengan serum penderita yang mengandung antibodi yang homolog, dan komplemen, maka komplemen akan diikat oleh kompleks antigen-antibodi tersebut sehingga tidak ada sisa komplemen yang bebas. Bila kemudian ditambahkan sel darah merah yang telah

disensitisasi dengan sel darah merah lain tidak terjadi hemolisis, maka tes dikatakan positif. Sebaliknya bila dalam serum tidak terdapat antibodi yang sesuai (homolog) dengan antigen, maka tidak akan terjadi ikatan antigen-antibodi, sehingga komplemen dalam keadaan bebas. Bila selanjutnya ditambahkan sel darah merah yang tersensitisasi, maka sel darah merah tersebut dilisis oleh komplemen dan tes dikatakan negatif.

Untuk mendapatkan hasil yang akurat, semua reaktan yang diperlukan untuk uji fiksasi komplemen harus disesuaikan antara satu dengan yang lain dan berada dalam jumlah atau titer yang optimal. Oleh karena itu sebelum melaksanakan pemeriksaan pada sampel penderita, terlebih dahulu dilakukan uji pendahuluan untuk menstandarisasi titer hemolisin dan titer komplemen yang dipakai pada sistem uji ini. Titer hemolisin ditentukan oleh pengenceran tertinggi hemolisin yang masih dapat melisis eritrosit berkonsentrasi 2% secara lengkap, bila ada komplemen. Titer hemolisin ini disebut 1 unit dan untuk pemeriksaan sampel penderita dipakai 2 unit. Oleh karena uji fiksasi komplemen melibatkan suatu sistem yang terdiri atas berbagai reaktan, disamping titrasi hemolisin dan komplemen diatas, setiap reaktan harus diuji terhadap ada tidaknya faktor penghambat atau faktor yang meningkatkan aktivasi komplemen (antikomplemen atau prokomplemen) (Gambar 5.15) (Playfair, 2012).



Sumber: <http://www.nafiun.com/2012/12/pembentukan-antigen-dan-antibodi-mekanisme-proses.html>

Gambar 5.15
Mekanisme Pengikatan Antibodi ke Antigen

Pada saat terjadi infeksi, protein pertama dalam rangkaian protein komplemen diaktifkan, selanjutnya memicu serangkaian aktivasi protein komplemen berikutnya (jalur berantai atau cascade). Antibodi yang mengikat komplemen akan diaktivasi melalui “jalur klasik”. Efek dari fiksasi komplemen menurut Roitt (2008), yaitu:

1. Oponisasi
Partikel antigen diselubungi oleh antibodi atau komplemen yang dapat meningkatkan pertautan makrofag ke mikroorganisme sehingga memfasilitasi dan meningkatkan fagositosis.
2. Sitolisis
Kombinasi dari faktor-faktor komplemen dapat menghancurkan lapisan polisakarida dinding sel patogen, sehingga berbentuk lubang-lubang akibat ruptur pada membran sel, yang menyebabkan lisozim dapat masuk, sitoplasma keluar, dan sel patogen akan hancur (lisis).
3. Inflamasi
Produk komplemen berkontribusi dalam inflamasi melalui aktivasi sel mast, basofil dan trombosit darah.

Latihan

Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!

- 1) Sebut dan jelaskan metode pemeriksaan uji Immunoassay tanpa label!
- 2) Jelaskan prinsip kerja uji presipitasi!
- 3) Jelaskan macam-macam cara pemeriksaan uji aglutinasi!
- 4) Jelaskan tahapan reaksi aglutinasi!
- 5) Jelaskan efek dari fiksasi komplemen!

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu saudara mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang

- 1) Metode pemeriksaan uji Immunoassay
- 2) Uji presipitasi
- 3) Uji Aglutinasi

Ringkasan

Dibutuhkan uji serologi untuk menunjang diagnosis penyakit infeksi karena uji serologi merupakan reaksi untuk menentukan antigen atau adanya antibodi terhadap mikroorganisme penyebab infeksi. Adanya antibodi terhadap mikroorganisme atau komponen mikroorganisme menunjukkan seseorang pernah terinfeksi atau pernah divaksinasi dengan mikroorganisme tersebut. Uji Immunoassay tanpa label ini terdiri dari uji presipitasi, uji aglutinasi, dan fiksasi komplemen.

Presipitasi adalah salah satu metode yang paling sederhana untuk mendeteksi adanya reaksi antigen-antibodi yang dapat terjadi bila antibodi (biasanya IgG atau IgM) bereaksi dengan antigen yang larut, menghasilkan suatu agregat yang dapat dilihat secara makroskopis. Beberapa macam cara pemeriksaan/uji presipitasi yang sering dipakai terdiri dari uji presipitasi slide, tabung, tabung kapiler, cincin, dan imunoelektroforesis.

Reaksi atau uji aglutinasi adalah reaksi yang dilakukan untuk mengetahui kadar antibodi dalam serum melalui ikatan yang terjadi antara antibodi-antigen. Reaksi aglutinasi dilakukan untuk antigen yang tidak larut, berbentuk partikel atau antigen yang larut tapi terikat dengan partikel atau sel. Uji Aglutinasi terdiri dari beberapa macam meliputi Uji aglutinasi secara langsung (direk), uji aglutinasi secara tidak langsung (indirek), uji hambatan aglutinasi (inhibisi) dan Hemaglutinasi.

Uji fiksasi komplemen atau *Complement Fixation Test* (CFT) merupakan cara untuk menemukan antigen atau antibodi yang hanya bereaksi bila ada komplemen sehingga terjadi aktivasi sistem komplemen. Pada saat terjadi infeksi, protein pertama dalam rangkaian protein komplemen diaktifkan, selanjutnya memicu serangkaian aktivasi protein komplemen berikutnya (jalur berantai atau cascade). Antibodi yang mengikat komplemen akan diaktivasi melalui "jalur klasik". Efek dari fiksasi komplemen yaitu opsonisasi, sitolisis, dan inflamasi.

Tes 2

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Metode pemeriksaan uji Immunoassay tanpa label merupakan metode
 - A. konvensional
 - B. modern
 - C. otomatis
 - D. sulit diaplikasikan

- 2) Salah satu metode yang paling sederhana untuk mendeteksi adanya reaksi antigen-antibodi dengan melihat adanya agregat yang terbentuk adalah metode uji
- A. aglutinasi
 - B. fiksasi komplemen
 - C. netralisasi
 - D. presipitasi
- 3) Teknik untuk menemukan antigen atau antibody yang hanya bereaksi bila ada komplemen sehingga terjadi aktivasi sistem komplemen merupakan teknik uji
- A. aglutinasi
 - B. fiksasi komplemen
 - C. netralisasi
 - D. presipitasi
- 4) Berikut ini adalah macam-macam cara pemeriksaan uji presipitasi, *kecuali*
- A. uji presipitasi slide
 - B. uji presipitasi tabung kapiler
 - C. imunokromatografi
 - D. imunoelektroforesis
- 5) Berikut ini adalah macam-macam cara pemeriksaan uji aglutinasi, *kecuali*
- A. direk
 - B. komplementer
 - C. indirek
 - D. inhibisi
- 6) Bentuk modifikasi teknik aglutinasi dengan melibatkan sel darah merah atau partikel lateks merupakan uji aglutinasi secara
- A. direk
 - B. komplementer
 - C. indirek
 - D. inhibisi
- 7) Antibodi yang berbentuk pentamer sehingga reaksi aglutinasi lebih mudah adalah antibodi kelas
- A. Ig M
 - B. Ig A

- C. Ig G
 - D. Ig E
- 8) Antigen/epitop terdapat pada
- A. retikulum endoplasma
 - B. inti sel
 - C. membran sel
 - D. permukaan sel
- 9) Berikut ini adalah efek dari fiksasi komplemen, *kecuali*
- A. Netralisasi
 - B. Opsonisasi
 - C. Sitolisis
 - D. Inflamasi
- 10) Arti kata dari "ruptur" pada membran adalah jaringan yang....
- A. lepas
 - B. robek
 - C. terluka
 - D. tertutup

Topik 3

Jenis Immunoassay Dengan Label

A. PENGANTAR

Metode yang kedua berdasarkan jenisnya pada pemeriksaan uji *Immunoassay* yaitu *Immunoassay* dengan label. Berdasarkan kenyataan klinis, apabila tubuh terpapar antigen maka tubuh membentuk antibodi spesifik terhadap antigen tersebut. Dalam hal ini dibutuhkan metode pemeriksaan untuk mendeteksi adanya antibodi terhadap antigen bakteri, virus, jamur atau parasit tertentu dapat dipakai untuk menentukan diagnosis berbagai jenis penyakit.

Banyak teknik laboratorium yang digunakan secara rutin dalam laboratorium. Pada pembahasan topik sebelumnya yaitu *immunoassay* tidak berlabel seperti aglutinasi, presipitasi dan fiksasi komplemen. Pengujian berdasarkan aglutinasi merupakan metode klasik (konvensional) untuk penetapan antibodi atau antigen. Banyaknya tempat pengikatan pada antibodi dan antigen menyebabkan terbentuknya kompleks besar ketika antibodi dan antigen bereaksi pada konsentrasi yang tepat. Sedangkan pengembangan teknik pemeriksaan dalam bidang imunoserologi dengan label ini menggunakan metode yang lebih canggih (Baratawidjaja KG, 2013).

B. ASAI BERLABEL FLUORESENS (*FLUORESCENT IMMUNOASSAY* ATAU *FIA*)

Immunoasai Fluoresens adalah tipe *immunoassay* yang berbeda. Metode ini menggunakan teknik biokimia yang digunakan untuk mendeteksi pengikatan deteksi antibodi dan molekul analit. Keuntungan dari sistem pendeteksian *Fluorescent* telah dikenal selama bertahun-tahun. Metode ini termasuk deteksi sensitivitas yang lebih tinggi dari analit, pereaksi yang disederhanakan dan desain pengujian yang lebih sederhana. Beberapa penelitian telah dilakukan selama beberapa tahun terakhir yang memungkinkan penerapan sistem *immunoassay* berbasis *fluorescent* di titik perawatan.

Immunoassay berbasis fluoresen modern digunakan sebagai pendeteksi senyawa fluoresen yang menyerap cahaya atau energi (energi eksitasi) pada panjang gelombang tertentu dan kemudian memancarkan cahaya atau energi pada panjang gelombang yang berbeda. Perbedaan antara panjang gelombang cahaya eksitasi dan cahaya emisi disebut pergeseran *Stokes*. Semakin besar pergeseran atau perbedaan dalam panjang gelombang, semakin sedikit gangguan pada senyawa yang memiliki cahaya eksitasi yang terdeteksi sebagai bagian dari cahaya emisi. Baru-baru ini sejumlah perbaikan teknis telah terjadi yang

memungkinkan penerapan sistem *immunoassay* sensitivitas tinggi. Hal ini termasuk ketersediaan sumber cahaya dengan biaya rendah dengan panjang gelombang yang sempit, fluorofor yang lebih baru dan lebih stabil yang memiliki pergeseran *Stokes* yang sangat luas, detektor cahaya dengan keadaan padat yang stabil, dan mikroprosesor untuk memproses dan menganalisis data dari setiap pengujian. Ketika sistem pendeteksian fluoresen dikaitkan dengan uji aliran lateral dan dicocokkan dengan penganalisa kuat, hasil yang diperoleh adalah peningkatan kinerja pengujian. Peluang untuk pengujian berjalan seiring dengan penghapusan salah tafsir yang sering dikaitkan dengan tes *point-of-care* yang dibaca secara visual (Abbas AK, 2000).

Intensitas fluoresensi adalah jumlah foton yang diemisikan per unit waktu (s) per unit volume larutan (l) dalam mol atau ekuivalensinya dalam Einstein, dimana 1 Einstein = 1 foton mol. Intensitas fluoresensi dalam unit volume larutan (medium) yang tereksitasi terjadi dalam selang waktu transisi (*lifetime*). Intensitas fluoresensi tersebut merupakan hasil emisi de-eksitasi sehingga *lifetime* pada S1 akan berpengaruh terhadap besarnya intensitas fluoresensi (Gunady, 2008).

Dengan menggunakan mikroskop fluoresen dan antibodi yang dilabel dengan molekul fluoresen, potongan jaringan dapat diperiksa untuk sel yang mengekspresikan antigen spesifik. Teknik direk dan indirek dapat mengevaluasi secara kualitatif dan kuantitatif berbagai sel yang berhubungan dengan molekul pada waktu yang sama (Gambar 5.16).

Ada beberapa macam cara FIA (*Fluorescent Immunoassay*) menurut Baratawidjaja KG (2013) yaitu:

1. Direk (langsung)

Cara langsung digunakan untuk menemukan antigen, immunoglobulin atau komplemen, yang melekat pada sel jaringan penderita.

2. Indirek (tidak langsung)

Cara indirek lebih banyak digunakan untuk menemukan antibodi. Pada cara ini, serum penderita direaksikan dengan sel atau jaringan, kemudian ditambahkan anti-antibodi yang bertanda fluoresen dan diperiksa di bawah mikroskop ultraviolet. Cara ini dapat segera memberikan hasil. Kadang terdapat fluoresen intrinsik yang berasal dari bahan yang diperiksa.



Sumber: Buletin Veteriner, BBVet Denpasar, Vol. XXVI, No. 84, Juni 2014 ISSN: 0854-901X

Gambar 5.16

Peralatan Uji Direk dan Indirek FAT Rabies (Mikroskop Fluorescent dan Inkubator 37°C)

C. ASAI BERLABEL RADIOISOTOP (*RADIOIMMUNOASSAY* ATAU *RIA*)

1. Sejarah

Yalow dan Berson mengembangkan teknik radioisotop pertama yang mempelajari volume darah dan metabolisme yodium. Mereka kemudian mengadaptasi metode untuk mempelajari bagaimana tubuh menggunakan hormon, terutama insulin, yang mengatur kadar gula dalam darah. Para peneliti membuktikan bahwa Tipe II (onset dewasa) diabetes disebabkan oleh tidak efisiennya penggunaan insulin. Sebelumnya, ia berpikir bahwa diabetes hanya disebabkan oleh kurangnya insulin.



Sumber: <https://endocrinenews.endocrine.org/from-the-century-of-endocrinology-timeline-1959-1960-radioimmunoassay-developed/>

Gambar 5.17
Solomon Berson dan Rosalyn Yalow

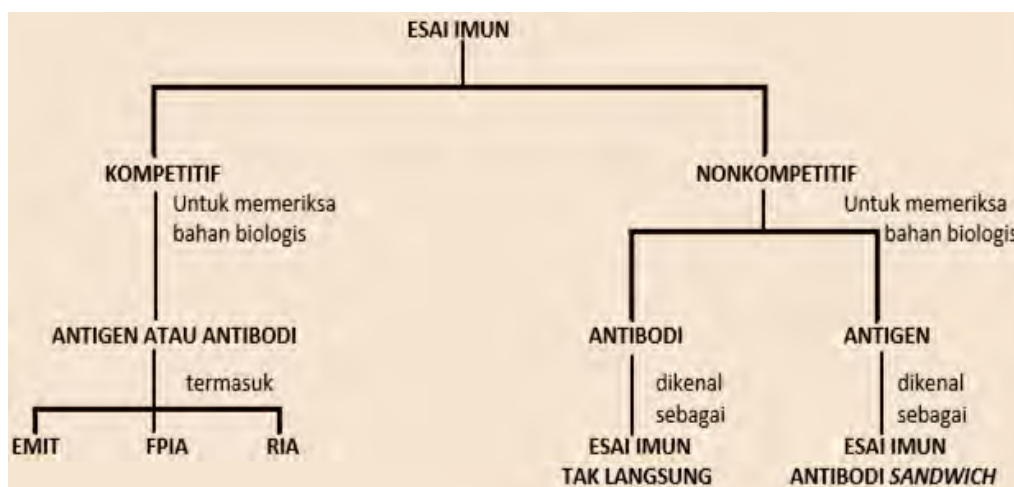
Pada tahun 1959 Yalow dan Berson menyempurnakan teknik pengukuran dan menamakannya radioimmunoassay (RIA). RIA sangat sensitif. Hal ini dapat mengukur 10^{12} gram bahan per mililiter darah. Karena sampel yang kecil diperlukan untuk pengukuran, RIA cepat menjadi alat laboratorium standar. Keuntungan utama dari RIA dibandingkan dengan immunoassay lainnya adalah sensitivitas yang lebih tinggi, deteksi sinyal mudah dan mapan, serta tes cepat. Kelemahan utama adalah risiko kesehatan dan keselamatan yang ditimbulkan oleh penggunaan radiasi dan waktu dan biaya yang terkait dengan mempertahankan keselamatan radiasi berlisensi dan program pembuangan. Untuk alasan ini, RIA telah digantikan dalam praktek laboratorium klinis rutin dengan immunoassay enzim. Pada dasarnya setiap substansi biologis yang ada antibodi spesifik dapat diukur, bahkan dalam konsentrasi menit. Berbagai radioisotop dimanfaatkan dalam pemeriksaan RIA, I125, H3, C14. Baik CL dan EIA memiliki keunggulan pada reagen yang lebih stabil dan dapat memiliki batas deteksi yang lebih sensitif, serta tidak ada masalah dengan pembuangan limbah berbahaya (Handoyo, 2003).

2. Definisi

Radioimmunoassay (RIA) adalah metode yang mengukur adanya antigen dengan sensitivitas yang sangat tinggi untuk mengukur jumlah yang sangat kecil dari suatu zat dalam darah. Pada dasarnya, semua prinsip-prinsip desain *assay* EIA didasarkan pada kesimpulan yang diambil dari penggunaan RIA. Meskipun RIA masih merupakan teknik yang layak, namun sebagian besar telah digantikan oleh CL dan EIA di sebagian besar laboratorium klinis. Versi

radioaktif suatu zat, atau isotop dari substansi, dicampur dengan antibodi dan dimasukkan dalam sampel darah pasien. Substansi non-radioaktif yang sama dalam darah mengambil tempat isotop dalam antibodi, sehingga meninggalkan zat radioaktif gratis. Jumlah isotop gratis kemudian diukur untuk melihat berapa banyak bahan asli dalam darah.

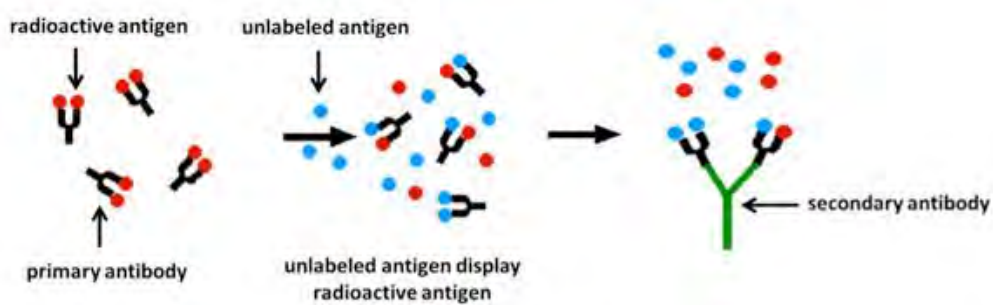
RIA digunakan dalam diagnosis untuk menemukan antigen tunggal atau antibodi dalam cairan biologis. Asai imun dapat dibagi sebagai kompetitif dan nonkompetitif (Gambar 5.18). Asai imun biasanya menggunakan fase padat untuk mengikat atau antigen atau antibodi. Bila antibodi yang diikat dengan fase padat, absorpsi terjadi melalui region Fc sehingga fraksi Fab bebas untuk mengikat antigen.



Sumber :Baratawidjaja KG, Iris R. (2013). *Imunologi Dasar*. Edisi 10. FKUI, Jakarta

Gambar 5.18
Klarifikasi Asai Imun

Kadar antigen atau antibodi spesifik dalam larutan dapat diperiksa dengan RIA atau ELISA. RIA merupakan suatu teknik pemeriksaan untuk menentukan antibodi atau antigen dengan menggunakan reagen bertanda zat radioaktif (Gambar 5.19) (Baratawidjaja, 2013).



Sumber: <https://www.creative-proteomics.com/pronalyse/radioimmunoassay-ria-service.html>

Gambar 5.19
Radioimmunoassay (RIA)

3. Prinsip

Prinsip dasar metode Radioimmunoassay (RIA) didasarkan pada reaksi antara antibodi (dalam konsentrasi terbatas) dengan berbagai konsentrasi antigen. Digunakan untuk menemukan antigen tunggal atau antibodi dalam cairan biologis tunggal dan teknik pemeriksaan untuk menentukan antibodi atau antigen dengan reagen yang bertanda zat radioaktif (Gambar 5.20) (Handoyo, 2003).



Sumber: https://dadospdf.com/download/sistem-pencacahan-pada-radioimmunoassay-ria-_5a4d8273b7d7bcab6742bb0d_pdf

Gambar 5.20
Alat Pendeteksi Dini Kanker (Badan Tenaga Nuklir Nasional (BATAN))

4. Metode

Target antigen diberi label radioaktif dan terikat ke antibodi spesifik (jumlah terbatas dan dikenal dari antibodi spesifik harus ditambahkan). Sampel A, misalnya darah serum, kemudian ditambahkan untuk memulai reaksi kompetitif antigen berlabel dari persiapan, dan antigen berlabel dari serum sampel dengan spesifik.

Radioimmunoassay adalah teknik *assay* tua tetapi masih digunakan sebagai alat tes secara luas dan terus menawarkan keuntungan yang berbeda dalam hal kesederhanaan dan sensitivitas.

Bahan dan peralatan yang dibutuhkan menurut Mengko (2013) antara lain

- a. Antiserum spesifik terhadap antigen yang akan diukur.
- b. Ketersediaan bentuk berlabel radioaktif antigen.
- c. Sebuah metode di mana pelacak antibodi terikat dapat dipisahkan dari pelacak terikat.
- d. Instrumen untuk menghitung radioaktivitas.

D. ASAI BERLABEL ENZIM (*ENZYME IMMUNOASSAY* ATAU EIA)

1. Definisi

Enzyme Immunoassay (EIA) adalah tes untuk mendeteksi antigen atau antibodi dengan penambahan enzim yang dapat mengkatalisa substrat sehingga terjadi perubahan warna. Untuk dapat digunakan pada EIA, enzim harus memenuhi kriteria yaitu memiliki stabilitas tinggi, spesifitas tinggi, tidak mengandung antigen atau antibodi, tidak ada perubahan oleh inhibitor dalam sistem.

Tabel 5.1
Enzim-enzim yang Digunakan pada EIA

Enzim	Sumber
Acetylcholinesterase	<i>Electrophorous electicus</i>
Alkaline phosphatase	<i>Escherichia coli</i>
β -Galactosidase	<i>Escherichia coli</i>
Glucose oxidase	<i>Aspergillus niger</i>
Glocose-6-phosphatase dehydrogenase (G6PD)	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>
Lysozyme	Putih telur
Malate dehydrogenase	Jantung babi
Peroxidase	Lobak

Sumber: Turgeon ML : Immunology & Serology in Laboratory Medicine. 4th ed. Mosby, St. Louis ; 2009

Enzim berlabel yang sering digunakan yaitu horseradish peroxidase, alkaline phosphatase, Glucose-6-phosphatase dehydrogenase dan β -galactosidase. Keuntungan dan kerugian, *Enzyme Immunoassay (EIA) menurut Turgeon (2009)* yaitu.

a. Keuntungan

- 1) Tes yang sensitif dapat diperoleh dengan efek penguatan dari enzim.
- 2) Reagen relatif murah dan jangka waktunya panjang.
- 3) Dapat menghasilkan tes multiple secara simultan.
- 4) Dapat menghasilkan konfigurasi tes dengan variasi yang luas.
- 5) Tidak ada bahaya radiasi selama pemberian label atau pembuangan sampah.

b. Kerugian

- 1) Pengukuran aktivitas enzim dapat lebih kompleks dibandingkan dengan pengukuran dengan beberapa tipe radioisotop.
- 2) Aktivitas enzim dapat dipengaruhi oleh konstitusi plasma.
- 3) Pada saat ini tes homogen memiliki sensitivitas 10^{-9} M dan tidak sesensitif *radioimmunoassay*.
- 4) EIA homogen untuk protein yang besar dapat dihasilkan tetapi membutuhkan reagen imunokimia yang kompleks.

2. Metode

Metode EIA menggunakan sifat katalisa dari enzim untuk mendeteksi dan menghitung jumlah reaksi imunologi. Gabungan antibodi berlabel enzim atau antigen berlabel enzim digunakan pada pemeriksaan imunologi. Enzim dan substratnya mendeteksi keberadaan dan jumlah antigen atau antibodi yang terdapat pada sampel pasien.

Hasil pada tes EIA dapat juga dinilai dengan membandingkan hasil spektrofometer serum pasien dengan referensi serum kontrol. Keunggulan tes secara objektif adalah hasilnya tidak tergantung dari interpretasi teknisi. Pada umumnya prosedur EIA lebih cepat dan pekerjaan laboratorium lebih sedikit dibandingkan dengan metode serupa.

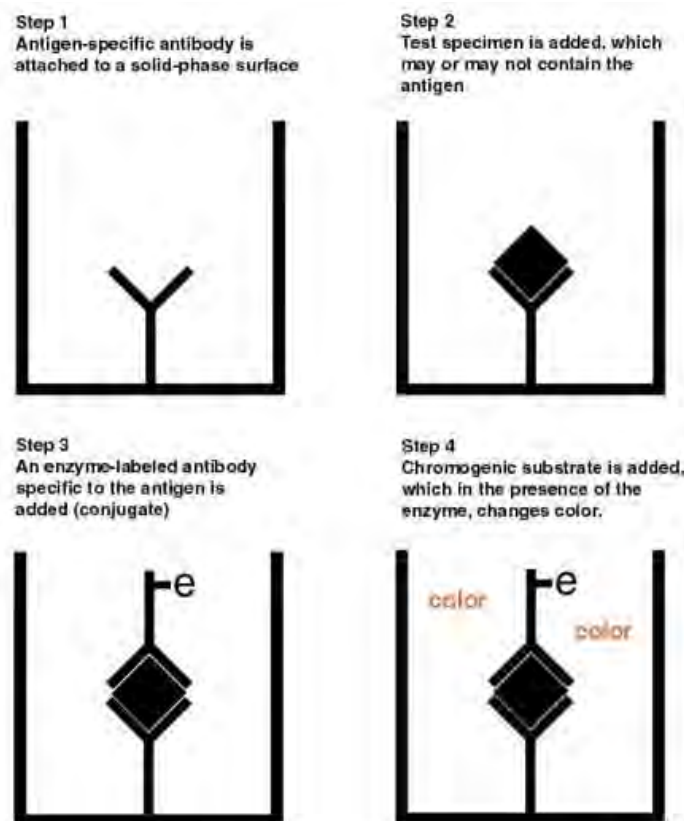
3. Tipe Enzim *Immunoassays* menurut Turgeon ML (2009)

a. *Deteksi Antigen*

EIA tipe deteksi antigen terdiri atas 4 langkah (Gambar 5.21) yaitu

- 1) Antibodi yang spesifik terhadap antigen dilekatkan pada suatu permukaan fase padat (*a solid-phase surface*) atau suatu manik-manik plastik.
- 2) Ditambahkan serum pasien yang mungkin mengandung atau tidak mengandung antigen.

- 3) Ditambahkan suatu antibodi yang spesifik terhadap antigen tertentu yang berlabel enzim (*conjugate*).
- 4) Ditambahkan substrat kromogenik, dan terjadi perubahan warna jika terdapat enzim. Warna yang terbentuk sesuai dengan jumlah antigen yang terdapat pada sampel pasien.



Sumber: Turgeon ML (2009), Immunology & Serology in Laboratory Medicine. 4th ed. Mosby, St. Louis

Gambar 5.21

Langkah-langkah Pemeriksaan EIA Tipe *Antigen Detection*

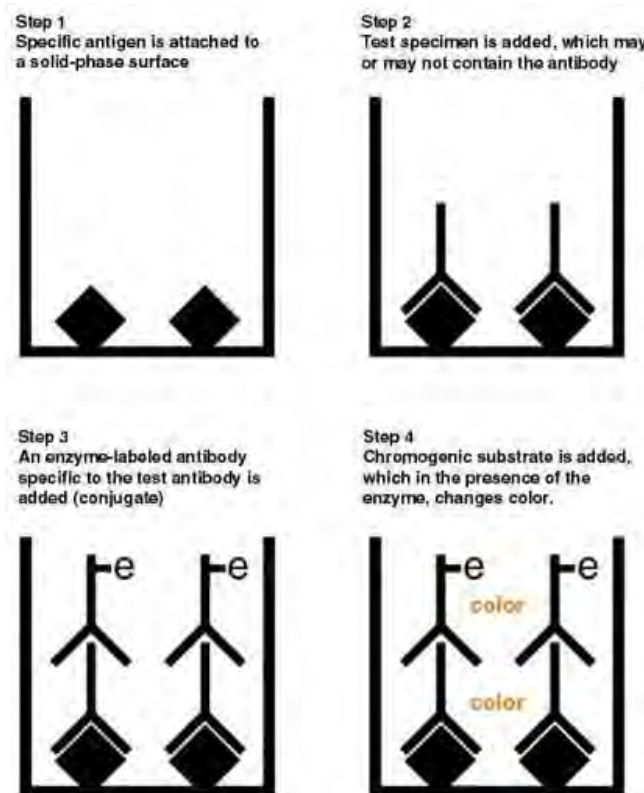
b. *Deteksi Antibodi*

EIA *antibody detection* terdiri dari 3 tipe yaitu *noncompetitive EIA*, *competitive EIA* dan *capture EIA*.

- ***Noncompetitive EIA* (Gambar 5.22)**

- 1) Antigen yang spesifik dilekatkan pada suatu permukaan fase padat (manik-manik plastik atau sumur mikrotiter).

- 2) Ditambahkan serum pasien yang mungkin mengandung atau tidak mengandung antibodi.
- 3) Ditambahkan antibodi yang spesifik terhadap antigen sebelumnya yang telah dilabel dengan enzim (*conjugate*).
- 4) Ditambahkan substrat kromogenik, dan terjadi perubahan warna jika terdapat enzim. Warna yang terbentuk sesuai dengan jumlah antibodi yang terdapat pada sampel pasien.



Sumber: Turgeon ML (2009), Immunology & Serology in Laboratory Medicine. 4th ed. Mosby, St. Louis

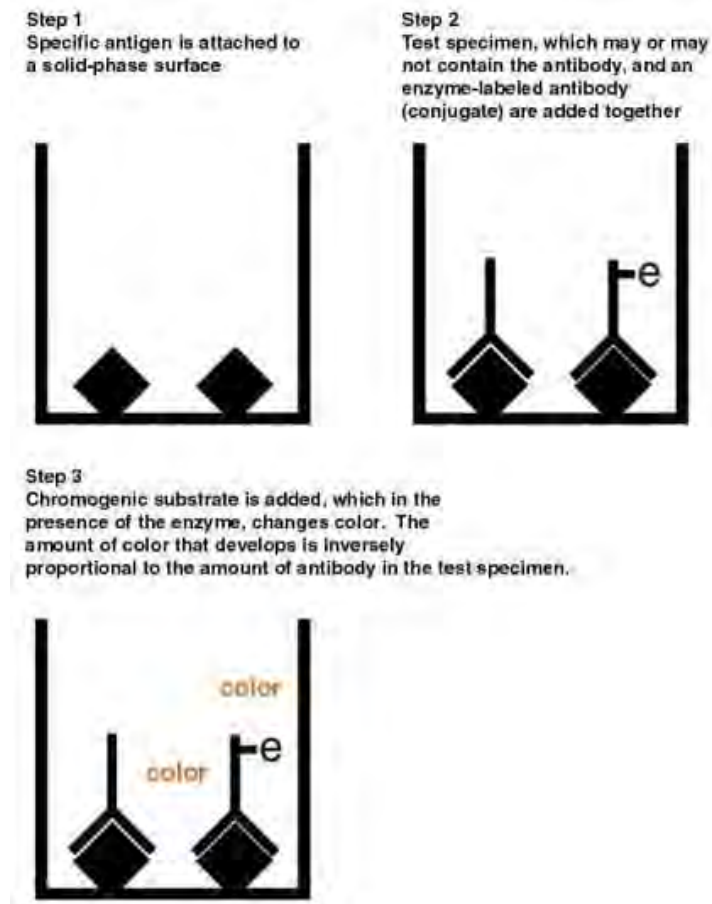
Gambar 5.22

Langkah-langkah Pemeriksaan *Noncompetitive EIA*

- **Competitive EIA (Gambar 5.23)**
 - 1) Antigen yang spesifik dilekatkan pada suatu permukaan fase padat (manik-manik plastik atau sumur mikrotiter).
 - 2) Serum pasien yang mungkin mengandung atau tidak mengandung antibodi ditambahkan ke dalam plate bersama-sama dengan penambahan antibodi

berlabel enzim (*conjugate*) yang akan berkompetisi untuk memperebutkan antigen yang sama.

- 3) Ditambahkan substrat kromogenik, dan terjadi perubahan warna jika terdapat enzim. Jumlah warna yang terjadi berbanding terbalik dengan jumlah antibodi yang terdapat pada sampel pasien.



Sumber: Turgeon ML (2009), *Immunology & Serology in Laboratory Medicine*. 4th ed. Mosby, St. Louis

Gambar 5.23

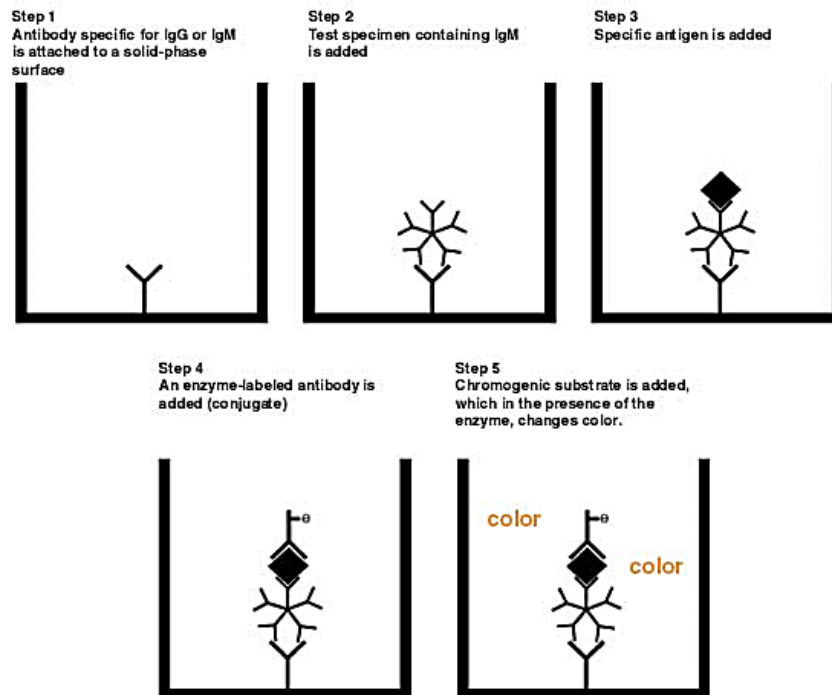
Langkah-langkah Pemeriksaan Competitive EIA

- **Capture EIA (Gambar 5.24)**

Sebuah *capture EIA* dirancang untuk mendeteksi tipe spesifik dari antibodi, seperti IgG atau IgM.

- 1) Antibodi yang spesifik terhadap IgG atau IgM dilekatkan pada suatu permukaan fase padat (manik-manik plastik atau sumur mikrotiter).
- 2) Sampel pasien yang mengandung IgG atau IgM ditambahkan.

- 3) Ditambahkan antigen yang spesifik.
- 4) Ditambahkan sebuah antibodi yang spesifik terhadap antigen yang berlabel enzim (*conjugate*).
- 5) Ditambahkan substrat kromogenik, dan terjadi perubahan warna jika terdapat enzim. Warna yang terbentuk sesuai dengan jumlah antigen yang spesifik terhadap IgG atau IgM yang terdapat pada sampel pasien.



Sumber: Turgeon ML (2009), *Immunology & Serology in Laboratory Medicine*. 4th ed. Mosby, St. Louis

Gambar 5.24
Langkah-langkah Pemeriksaan *Capture EIA*

Tabel 5.2
Klasifikasi EIA dan Contoh Tes

Tipe EIA		Tes
Antigen Detection		<ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis B surface Antigen
Antibody Detection	Noncompetitive EIA	<ul style="list-style-type: none"> • CMV IgG • Hantavirus IgG • Hepatitis A • Hepatitis C

		<ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis B surface Antibody • HIV Antibody • Measles IgG • Mumps IgG • Rubella IgG • VZV IgG
	Competitive EIA	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis B core Antibody
	Capture EIA	<ul style="list-style-type: none"> • Arbovirus IgM • CMV IgM • Hantavirus IgM • Measles IgM • Rubella IgM • Toxoplasma IgM

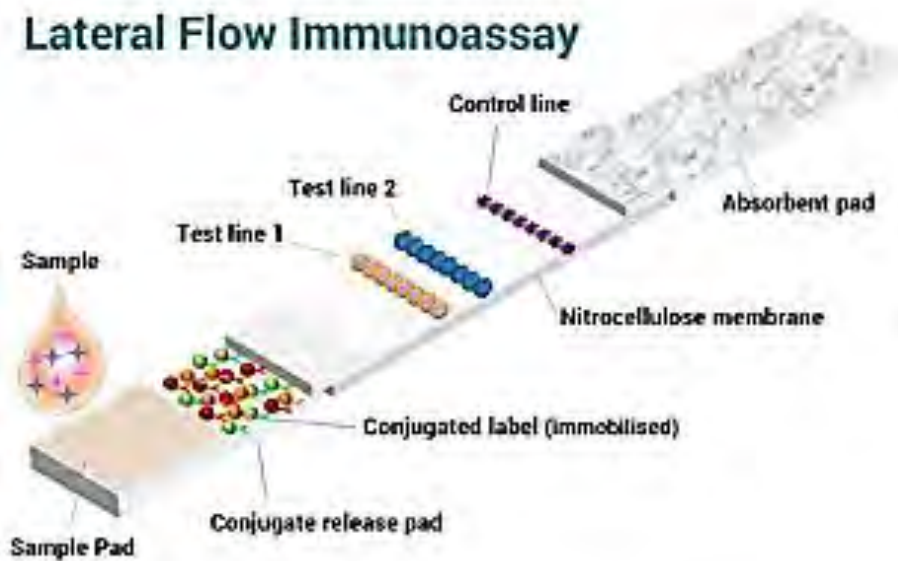
Sumber: Turgeon ML (2009), Immunology & Serology in Laboratory Medicine. 4th ed. Mosby, St. Louis

E. ASAI IMUNOKROMATOGRAFI (*IMMUNOCHROMATOGRAPHIC ASSAY* ATAU ICA)

1. Definisi

Pengembangan teknik pemeriksaan dalam bidang imunoserologi adalah imunokromatografi, yang berasal dari kata “imunologi” dan “kromatografi”. Imunologi adalah cabang ilmu kesehatan yang mencakup studi tentang semua aspek dari sistem kekebalan tubuh terutama dalam pemeriksaan adalah mengidentifikasi antigen atau antibodi. Sedangkan kromatografi adalah teknik dalam memisahkan molekul berdasarkan perbedaan berat pola pergerakan antara fase gerak dan fase diam untuk memisahkan komponen (berupa molekul) yang berada pada larutan. Molekul yang terlarut dalam fase gerak, akan melewati membran nitroselulosa/kolom sebagai fase diam. Sehingga imunokromatografi adalah teknik untuk memisahkan dan mengidentifikasi antigen atau antibodi yang terlarut dalam sampel atau disebut juga aliran samping (*lateral flow test*) atau dengan singkat disebut uji strip (*strip test*) (Gambar 5.25) (Martini, 2018).

Lateral Flow Immunoassay



Sumber: <https://www.abingdonhealth.com/articles/importance-lateral-flow-rapid-tests-diagnostics/>

Gambar 5.25

Komponen Aliran Samping (*Lateral Flow Test*)

Komponen pada imunokromatografi yang meliputi

- Sample pad bertindak sebagai spons dan menyimpan kelebihan cairan sampel.
- Conjugate (detektor) pad
- Membran selulosa
- Garis test
- Garis kontrol
- Absorbing pad

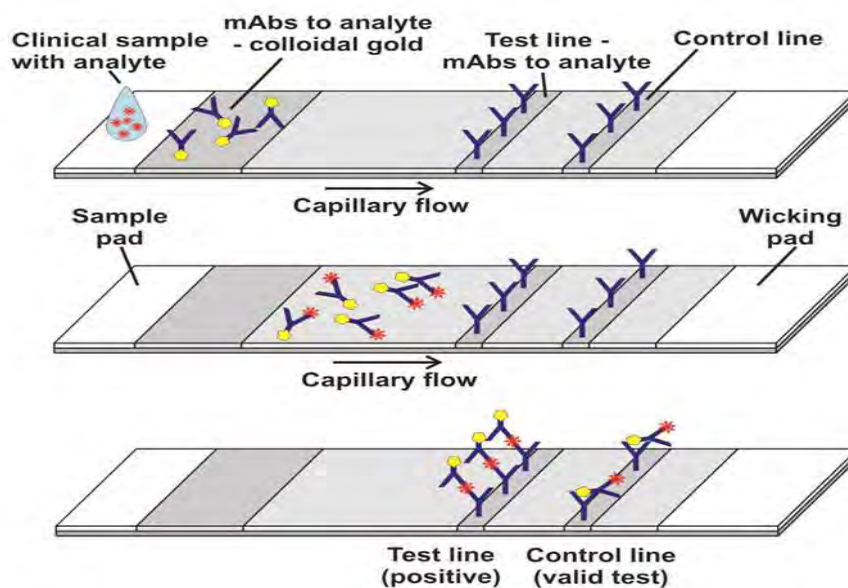
Keuntungan dan kekurangan metode ini adalah :

- Format yang disukai oleh pemakai (teknisi laboratorium).
- Pembacaan secara makroskopik.
- Waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan hasil tes sangat singkat
- Stabil untuk jangka panjang dengan berbagai iklim.
- Kerja secara sangat praktis.
- Hasil pemeriksaan hanya dapat dinyatakan kualitatif belum dapat menyatakan kuantitatif.

2. Prinsip

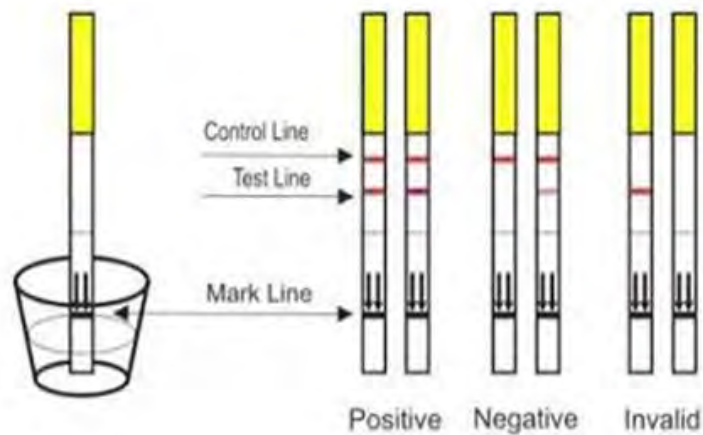
Prinsip kerja dari imunokromatografi pada penentuan antigen menurut Martini (2018) yaitu

- Sampel cair dijatuhkan atau diteteskan pada tempat sampel pad, kemudian antigen dalam sampel akan bergerak membentuk imunokompleks dengan antibodi berlabel emas koloid (*colloidal gold labeled antibody*).
- Senyawa kompleks tersebut bergerak bersama dengan cairan sampel, dan ketika terjadi kontak dengan antibodi yang menempel pada membran, selanjutnya akan membentuk senyawa imunokompleks dengan antibodi bergerak menghasilkan garis berwarna ungu merah.
- Pemeriksaan dikatakan valid bila muncul garis pada kontrol, baik dengan garis test berwarna (positif) atau garis test tidak timbul warna (negatif). Bila tidak muncul garis pada kontrol, pemeriksaan dikatakan invalid dan harus diulang. Terbentuknya garis ungu pada area tes menunjukkan hasil positif (Gambar 5.26 dan Gambar 5.27).



Sumber: http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2018/09/imunoserologi_sc.pdf

Gambar 5.26
Skema Strip Test Imunokromatografi



Sumber: http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2018/09/imunoserologi_sc.pdf

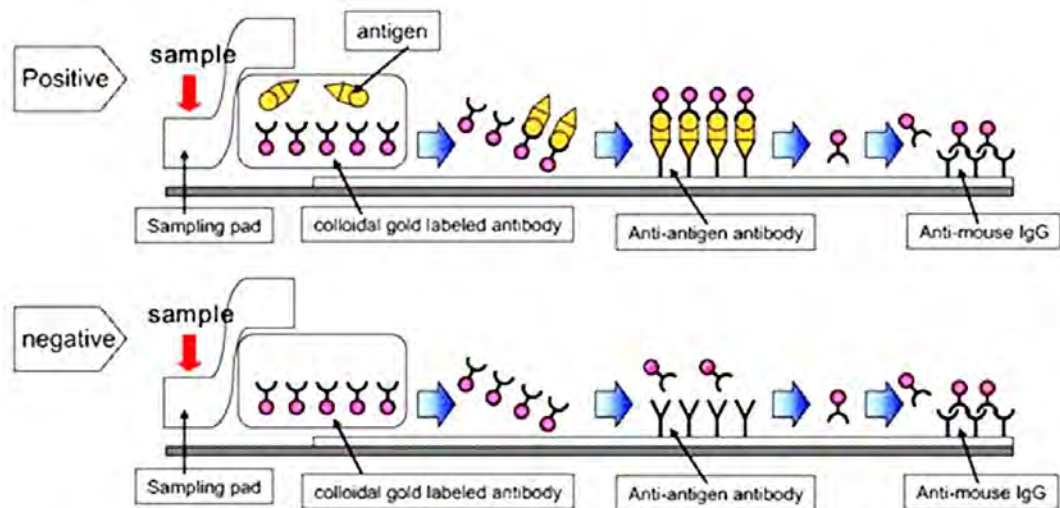
Gambar 5.27
Interpretasi Hasil dan Kontrol Kualitas dari ICT

Keterangan :

- Positif = apabila garis kontrol berwarna dan garis tes berwarna.
- Negatif = apabila tidak muncul warna atau warna lemah di garis tes (garis kontrol harus berwarna sebagai validasi reagen).
- Invalid = garis kontrol tidak menunjukkan warna (reagen tidak valid), walaupun pada garis tes muncul atau tidak muncul warna.

3. Metode

Metode ini dengan dasar *Enzyme Immunoassay* dan tidak berbeda jauh dengan ELISA (*Enzim Linked Immunosorbent Assay*). Perbedaan yang terlihat adalah imunokromatografi dilakukan pada kertas kromatografi atau nitroselulosa sedangkan ELISA dilakukan pada tabung atau plate mikrotiter. Kertas kromatografi pada imunokromatografi biasa disebut test strip, karena bentuknya seperti strip, baik dalam kaset atau tanpa kaset. Gambar 5.28 menggambarkan proses reaksi yang terjadi pada sebuah test strip imunokromatografi (Martini, 2018).



Sumber: http://bpsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2018/09/imunoserologi_sc.pdf

Gambar 5.28
Proses Reaksi pada Imunokromatografi

4. Jenis-Jenis Immunochromatographic Assay

Ada beberapa jenis pemeriksaan metode imunokromatografi dalam bentuk *strip test*, *cassette test*, maupun *rapid test* menurut Mengko (2013) (Gambar 5.29)

- HbsAg
- Plano test
- Narkoba
- Pemeriksaan dengue
- Pemeriksaan widal
- Pemeriksaan HIV
- Pemeriksaan HCV
- Pemeriksaan Anti HbsAg



Sumber: http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2018/09/imunoserologi_sc.pdf

Gambar 5.29
Berbagai Macam Bentuk Alat dengan Dasar ICT

Latihan

Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!

- 1) Sebut dan jelaskan metode pemeriksaan uji Immunoassay dengan label!
- 2) Jelaskan intensitas fluoresensi!
- 3) Jelaskan prinsip pemeriksaan metode *Radioimmunoassay* (RIA)!
- 4) Jelaskan definisi dari *Enzyme Immunoassay* (EIA)!
- 5) Jelaskan keuntungan dan kerugian dari *Enzyme Immunoassay* (EIA)!
- 6) Jelaskan komponen-komponen pada alat ICT atau imunokromatografi!

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu saudara mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang

- 1) Metode pemeriksaan uji Immunoassay
- 2) Metode *Radioimmunoassay*
- 3) *Enzyme Immunoassay* (EIA)
- 4) Alat ICT atau imunokromatografi

Ringkasan

Banyak teknik laboratorium yang digunakan secara rutin dalam laboratorium. Banyaknya tempat pengikatan pada antibodi dan antigen menyebabkan terbentuknya kompleks besar ketika antibodi dan antigen bereaksi pada konsentrasi yang tepat. Pengembangan teknik pemeriksaan dalam bidang imunoserologi dengan label ini menggunakan metode yang lebih canggih.

Imunoasai Fluoresens adalah tipe immunoassay yang menggunakan metode teknik biokimia yang digunakan untuk mendeteksi pengikatan antibodi "deteksi" dan molekul analit. Metode ini termasuk deteksi sensitivitas yang lebih tinggi dari analit, pereaksi yang disederhanakan dan desain pengujian yang lebih sederhana. Immunoassay berbasis fluoresen modern digunakan sebagai pendeteksi senyawa fluoresen yang menyerap cahaya atau energi (energi eksitasi) pada panjang gelombang tertentu dan kemudian memancarkan cahaya atau energi pada panjang gelombang yang berbeda. Ada beberapa macam cara FIA (Fluorescent Immunoassay) yaitu Direk (langsung) dan Indirek (tidak langsung).

Yalow dan Berson mengembangkan teknik radioisotop pertama yang mempelajari volume darah dan metabolisme yodium. Pada tahun 1959 Yalow dan Berson menyempurnakan teknik pengukuran dan menamakannya radioimmunoassay (RIA). *Radioimmunoassay* (RIA) adalah metode yang mengukur adanya antigen dengan sensitivitas yang sangat tinggi untuk mengukur jumlah yang sangat kecil dari suatu zat dalam darah. RIA digunakan dalam diagnosis untuk menemukan antigen tunggal atau antibodi dalam cairan biologis.

Enzyme Immunoassay (EIA) adalah tes untuk mendeteksi antigen atau antibodi dengan penambahan enzim yang dapat mengkatalisa substrat sehingga terjadi perubahan warna. Metode EIA menggunakan sifat katalisa dari enzim untuk mendeteksi dan menghitung jumlah reaksi imunologi. Hasil pada tes EIA dapat juga dinilai dengan membandingkan hasil spektrofometer serum pasien dengan referensi serum kontrol. Ada 2 (dua) tipe EIA yaitu deteksi antigen dan deteksi antibodi (non-kompetitif, kompetitif, *capture*).

Imunokromatografi adalah teknik untuk memisahkan dan mengidentifikasi antigen atau antibodi yang terlarut dalam sampel atau disebut juga aliran samping (*lateral flow test*) atau dengan singkat disebut uji strip (*strip test*). Komponen pada imunokromatografi meliputi *sample pad*, *conjugate pad*, membran selulosa, garis test, garis kontrol, *absorbing pad*. Metode ini dengan dasar *Enzyme Immunoassay* dan tidak berbeda jauh dengan ELISA (*Enzim Linked Immunosorbent Assay*). Perbedaan yang terlihat adalah imunokromatografi dilakukan pada kertas kromatografi atau nitroselulosa.

Tes 3

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Metode yang menggunakan teknik biokimia yang digunakan untuk mendeteksi pengikatan antibodi dan molekul analit adalah
 - A. Asai Berlabel Radioisotop
 - B. Asai Berlabel Fluoresens
 - C. Asai Berlabel Enzim
 - D. Asai Berlabel Imunokromatografi

- 2) Perbedaan antara panjang gelombang cahaya eksitasi dan cahaya emisi disebut pergeseran
 - A. stokes
 - B. dopler
 - C. sinus
 - D. elektromagnetik

- 3) Tokoh yang mengembangkan teknik radioisotop pertama pada tahun 1959 adalah
 - A. Galileo Galilei
 - B. A. Volta dan C. Coulomb
 - C. George Stephenson dan W. Murdoch
 - D. S. Berson dan R. Yalow

- 4) Metode yang mengukur adanya antigen dengan sensitivitas yang sangat tinggi dari suatu zat dalam darah adalah
 - A. Asai Berlabel Radioisotop
 - B. Asai Berlabel Fluoresens
 - C. Asai Berlabel Enzim
 - D. Asai Berlabel Imunokromatografi

- 5) Bahan dan peralatan yang dibutuhkan pada metode RIA, *kecuali*
 - A. Antiserum spesifik terhadap antigen yang akan diukur
 - B. Ketersediaan bentuk berlabel radioaktif antigen
 - C. Aktivitas enzim yang dipengaruhi oleh konstitusi plasma
 - D. Instrumen untuk menghitung radioaktivitas

- 6) Tes untuk mendeteksi antigen atau antibodi dengan penambahan enzim yang dapat mengkatalisa substrat sehingga terjadi perubahan warna adalah metode
- A. Asai Berlabel Radioisotop
 - B. Asai Berlabel Fluoresens
 - C. Asai Berlabel Enzim
 - D. Asai Berlabel Imunokromatografi
- 7) Berikut ini adalah keuntungan dari pemeriksaan dengan metode EIA
- A. Tes homogen memiliki sensitivitas $10^{-9}M$ dan tidak sesensitif *radioimmunoassay*
 - B. Aktivitas enzim dapat dipengaruhi oleh konstitusi plasma
 - C. Pengukuran aktivitas enzim lebih kompleks dibandingkan dengan pengukuran tipe radioisotop
 - D. Tes yang sensitif dapat diperoleh dengan efek penguatan dari enzim
- 8) Berikut ini yang bukan klasifikasi EIA sebagai deteksi antibody
- A. *complement*
 - B. *noncompetitive*
 - C. *competitive*
 - D. *capture*
- 9) Arti dari istilah “kromatografi” adalah
- A. Teknik untuk mendeteksi antigen atau antibodi dengan penambahan enzim yang dapat mengkatalisa substrat sehingga terjadi perubahan warna
 - B. Teknik dalam memisahkan molekul berdasarkan perbedaan berat pola pergerakan antara fase gerak dan fase diam
 - C. Teknik *assay* tua yang digunakan sebagai alat tes secara luas dan terus menawarkan keuntungan yang berbeda dalam hal kesederhanaan dan sensitivitas
 - D. Teknik biokimia yang digunakan untuk mendeteksi pengikatan deteksi antibodi dan molekul analit
- 10) Pemeriksaan yang menggunakan metode imunokromatografi, *kecuali*
- A. pemeriksaan dengue
 - B. pemeriksaan HIV
 - C. pemeriksaan HBsAg
 - D. pemeriksaan Glukosa

Kunci Jawaban Tes

Test Formatif 1

- 1) A
- 2) D
- 3) C
- 4) B
- 5) C
- 6) A
- 7) B
- 8) D
- 9) C
- 10) D

Test Formatif 2

- 1) A
- 2) D
- 3) B
- 4) C
- 5) B
- 6) C
- 7) A
- 8) D
- 9) A
- 10) B

Test Formatif 3

- 1) B
- 2) A
- 3) D
- 4) A
- 5) C
- 6) C
- 7) D
- 8) A
- 9) B
- 10) D

Glosarium

- Antibodi (Ab) : Suatu protein yang dihasilkan sebagai akibat interaksi dengan suatu antigen. Protein ini mampu bergabung dengan antigen yang menstimulasi produksinya.
- Antigen (Ag) : Suatu zat yang dapat bereaksi dengan antibodi.
- Basofil : Sel darah putih yang berjumlah 0,01-0,3% yang mengandung banyak granula sitoplasmik yang berjumlah dua lobus dan dapat bergerak ke jaringan tubuh pada kondisi tertentu. Basofil bagian dari granulosit, disaat teraktivasi, basofil akan mengeluarkan senyawa seperti kondroitin, histamin, leukotriena, heparin, lisfospolipase, elastase dan beberapa jenis atau macam sitokina.
- Capture EIA : Metode ELISA yang digunakan untuk deteksi Ig M dalam serum dengan menggunakan anti Ig M yang dilapiskan pada fase padat sehingga Ig M dalam sampel akan ditangkap kemudian, tambah antigen (misalnya Rubella) yang selanjutnya, ditambahkan antibodi yang dilabel enzim. Aktivitas enzim berbanding lurus dengan konsentrasi Ig M dalam sampel.
- Competitif EIA : Metode ELISA yang digunakan untuk deteksi antibodi dalam serum dengan menggunakan antigen direkatkan pada fase padat. Antibodi dalam sampel ditambahkan. Kemudian antibodi yang dilabel enzim ditambahkan. Aktivitas enzim yang terikat diukur dengan penambahan substrat. Aktivitas enzim yang terikat berbanding terbalik dengan kadar antibodi dalam sampel.
- ELISA : *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*
Cara kuantitatif untuk mengukur antigen yang diendapkan pada permukaan padat dengan menggunakan antibodi spesifik yang diikat dengan enzim kovalen. Jumlah antibodi yang diikat antigen sebanding dengan jumlah antigen yang ada dan ditentukan dengan cara spektrofotometris. Perubahan substrat jernih menjadi produk berwarna atas pengaruh enzim yang diikat.
- Epitop : Tempat di dalam antigen yang dikenali oleh antibodi. Juga dikenal sebagai determinan antigenik.
- Imunitas humoral : Berikatan dengan imunitas dalam cairan tubuh dan digunakan untuk menunjukkan imunitas yang diperantarai oleh antibodi dan komplemen.
- Imunoglobulin : Suatu glikoprotein, terdiri dari rantai H dan L, yang berfungsi sebagai antibodi. Semua antibodi adalah imunoglobulin, tetapi tidak semua imunoglobulin mempunyai fungsi antibodi.
- Inflamasi : Akumulasi lokal cairan dan sel-sel setelah cidera atau infeksi.

- Kelas Imunoglobulin: Subdivisi molekul imunoglobulin berdasarkan perbedaan struktural (urutan asam amino) pada manusia terdapat lima kelas imunoglobulin: IgG, IgM, IgA, IgE, dan IgD.
- Komplemen : Suatu set protein plasma yang merupakan mediator primer reaksi-reaksi antigen-antibodi.
- Makrofag : Sel mononuklear fagositik yang berasal dari monosit sumsum tulang dan ditemukan dalam jaringan serta tempat peradangan. Makrofag berperan sebagai pembantu dalam imunitas, terutama sebagai sel penyaji antigen (antigen presenting cell, APC)
- Respon imun : Terjadinya resistensi (imunitas) terhadap zat asing misalnya agen infeksius. Respons imun dapat diperantarai antibodi (humoral), diperantarai sel (selular), atau keduanya.
- Ruptur : Robek atau koyaknya jaringan secara paksa.
- Sel B : Dalam artian sempit, suatu sel yang berasal dari bursa pada spesies burung dan, dengan menggunakan analogi tersebut, juga berlaku untuk sel yang berasal dari organ yang sama dengan bursa pada spesies bukan burung. Sel B adalah prekursor sel plasma yang menghasilkan antibodi.
- Sel Mast : Sel yang kaya dengan granula berisi berbagai macam enzim, Histamin dan berbagai jenis mediator kimia lain yang bertanggung jawab terhadap terjadinya inflamasi pada daerah sekitar luka. Bahan aktif yang dilepaskannya akan memicu serangkaian proses yang menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah sehingga sel monosit bisa dengan mudah bermigrasi ke dalam jaringan yang luka.
- Sel T : Suatu sel yang berasal dari timus yang berpartisipasi dalam berbagai reaksi imun selular yang dapat membunuh sel lain, misal, sel-sel yang terinfeksi patogen intraseluler.
- Sensitisasi : Istilah yang digunakan untuk menunjukkan adanya rangsangan respon kekebalan yang berbeda apabila organisme menerima paparan pertama dan kedua atas suatu senyawa. Sensitisasi merupakan langkah pertama pada respon alergi.
- Sensitivitas : Dapat diartikan sebagai batas deteksi, yaitu kadar terendah dari suatu analit yang dapat dideteksi oleh suatu metode. Dengan kata lain, positività diantara yang berpenyakit (persentase hasil positif sejati diantara pasien-pasien yang berpenyakit). Sensitivitas yang baik apabila mendekati nilai 100%. Pemeriksaan dengan sensitivitas yang tinggi terutama dipersyaratkan pada pemeriksaan untuk tujuan skrining
- Serologi : Studi serum (antibodi) dan reaksi dengan antigen. Biasanya dilakukan dalam diagnosis penyakit infeksi yang mencari antibodi spesifik.

- Spesifisitas : Berkaitan dengan kemampuan dan akurasi suatu metode untuk memeriksa suatu analit tanpa dipengaruhi zat-zat lain. Persentase hasil negatif sejati diantara pasien-pasien yang sehat.
Tidak semua antigen dapat memicu produksi antibodi; zat yang dapat memicu produksi antibodi disebut imunogen.
- Trombosit : Fragmen sitoplasma megakariosit yang tidak berinti dan terbentuk di sumsum tulang. Trombosit matang berukuran 2-4 μm , berbentuk cakram bikonveks dengan volume 5-8 fl. Trombosit setelah keluar dari sumsum tulang, sekitar 20-30% trombosit mengalami sekuestrasi di limpa.
- Throughput : Cakupan frekuensi transmisi aktual yang terukur pada suatu ukuran waktu tertentu.

Daftar Pustaka

- Abbas, Abul,K. (2010). *Basic Immunology: Functions and disorders of the immune system*. five edition. Saunders.
- Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. (2000). *Cellular and Molecular Immunology*. 4 ed. Philadelphia. WB Saunders
- Baratawidjaja KG, Iris R. (2013). *Imunologi Dasar*. Edisi 10. FKUI, Jakarta.
- Handoyo I. (2003). *Pengantar Imunoasai Dasar*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Kresna, SB. (2009). *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Haryanto, Gunady. (2008). *Probe Optik Untuk Mengukur Konsentrasi Fitoplankton, Studi Kasus Scenedesmus sp*. Departemen Teknik Elektro FT UI, Jakarta
- Martini Retno W, Nina Marlina. (2018). *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) Imunoserologi*. BPPSDMK, Jakarta.
- Mengko, Richard. (2013). *Instrumentasi Laboratorium Klinik*. Penerbit ITB. Bandung.
- Miller LE, Ludge FR, Peacock JE, Tomar RH. (1991). *Manual of Laboratory. Immunology*. 2ed. Philadelphia. Lea & Febiger.
- Playfair, J.H.L and Chain,B.M. (2012) *Immunology At a Glance*. edisi kesembilan; alih bahasa Winardini. Erlangga. Jakarta. Radji M. (2006). *Avian Influenza A (H5N1): Patogenesis, Pencegahan dan Penyebaran pada Manusia*. Majalah Ilmu Kefarmasian III(2): 55-65.
- Roitt, Ivan etc. (2008). *Immunology*. seventh edition. Elsevier.
- Rittenhouse-Olson, Kate. (2017). *Imunologi dan Serologi Klinis Modern: untuk kedokteran dan analis kesehatan (MLT/CLT)* ; EGC, Jakarta.

Tauran, Patricia M., Nurul H, Tenri Esa. (2011). *Enzyme Immunoassay*. Patologi Klinik FK-UNHAS, Makassar.

Turgeon ML. (2007). *Clinical Laboratory Science. The Basics Routine Techniques*. 5th ed. Mosby, St. Louis.

Turgeon ML. (2009). *Immunology & Serology in Laboratory Medicine*. 4th ed. Mosby, St. Louis.

Bab 6

GANGGUAN SISTEM IMUN

*M. Syamsul Arif SN, S.Kep., Ns., M.Kes (Biomed).
Talista Anasagi, Amd.AK.*

Pendahuluan

Sistem imun bawaan merupakan bentuk pertahanan awal yang melibatkan penghalang permukaan, reaksi peradangan, sistem komplemen, dan komponen seluler. Sistem imun adaptif berkembang karena diaktifkan oleh sistem imun bawaan dan memerlukan waktu untuk dapat mengerahkan respons pertahanan yang lebih kuat dan spesifik. Imunitas adaptif (atau dapatan) membentuk memori imunologis setelah respons awal terhadap patogen dan membuat perlindungan yang lebih ditingkatkan pada pertemuan dengan patogen yang sama berikutnya. Proses imunitas dapatan ini menjadi dasar dari vaksinasi. Gangguan pada sistem imun dapat berupa imunodefisiensi, penyakit autoimun dan penyakit inflamasi dan kanker. Imunodefisiensi dapat terjadi ketika sistem imun kurang aktif sehingga dapat menimbulkan infeksi berulang dan dapat mengancam jiwa. Sebaliknya, penyakit autoimun menyebabkan sistem imun menjadi hiperaktif menyerang jaringan normal seakan-akan jaringan tersebut merupakan benda asing.

Pada Bab 6 ini kita akan mempelajari tentang gangguan sistem imun. Pelajarilah dengan seksama Bab 6 ini. Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa akan mampu:

1. Menjelaskan Hipersensitivitas (Tipe I, Tipe II, Tipe III dan Tipe IV)
2. Menjelaskan Penyakit Autoimun

Manfaat mempelajari bab ini adalah membantu Anda untuk dapat memahami lebih dalam tentang Respon Imun manusia. Agar memudahkan Anda mempelajari bab ini, maka materi yang akan dibahas terbagi menjadi 2 topik, yaitu:

1. Hipersensitivitas (Tipe I, Tipe II, Tipe III dan Tipe IV)
2. Penyakit Autoimun

Selanjutnya agar Anda berhasil dalam mempelajari materi yang tersaji dalam Bab 6 ini, perhatikan beberapa saran sebagai berikut :

1. Pelajari setiap topik materi secara bertahap.
2. Usahakan mengerjakan setiap latihan dengan tertib dan sungguh-sungguh.
3. Kerjakan tes yang disediakan dan diskusikan bagian-bagian yang sulit Anda pahami dengan teman sejawat atau tutor, atau melalui pencarian di internet.

Untuk mengukur sejauh mana pemahaman anda dalam mempelajari bab ini, maka lebih baik anda mengerjakan latihan dan soal-soal diakhir bab tanpa melihat materi yang sudah diajarkan. Nah, sekarang mari kita mulai belajar bersama-sama tentang gangguan imunologi!

Topik 1

Hipersensitivitas

A. PENGANTAR

Sebelumnya kita sudah mempelajari tentang respon imun pada Bab 4. Mari kita ulang kembali fungsi dari respon Imun. Respon imun berfungsi memberikan perlindungan terhadap tubuh dari serangan patogen. Namun, kadang kala respon imun mengalami gangguan sehingga tidak dapat menjalankan fungsinya dengan baik. Hipersensitivitas adalah suatu kondisi dimana respon imun terjadi secara berlebihan sehingga tidak memberikan efek proteksi tetapi justru menyebabkan penyakit pada individu. Autoimun sebagai bagian dari hipersensitivitas juga bersifat merusak tubuh. Beberapa mekanisme disebutkan menjadi penyebab hipersensitivitas dan autoimun. Pada bab ini, kita akan mempelajari mengenai apa itu hipersensitivitas dan autoimun, beberapa jenisnya dan apa saja penyakit yang disebabkan.

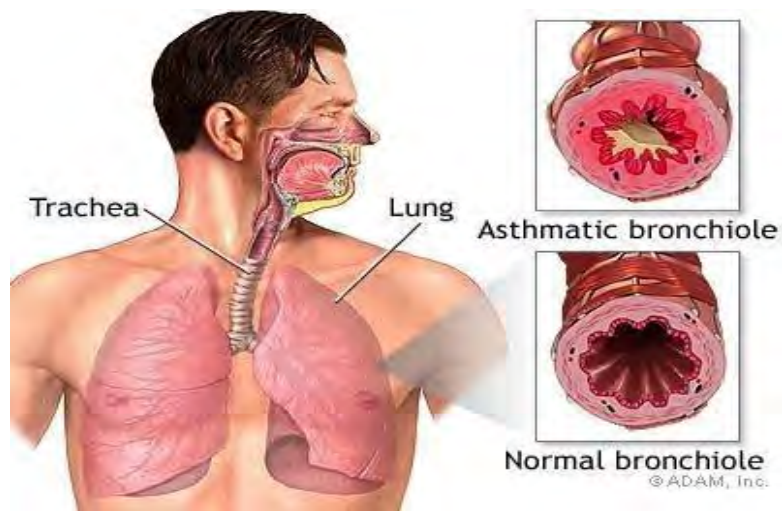
Hipersensitivitas merupakan suatu keadaan dimana respon imun berlebihan, sehingga menghasilkan ketidaknyamanan dan penyakit pada individu yang mengalaminya. Hipersensitivitas berbeda dengan penyakit yang diakibatkan oleh infeksi patogen karena hipersensitivitas timbul dari respon imun yang normal tetapi reaksinya berlebihan.

Ada 4 jenis hipersensitivitas menurut Baratawidjaja (2009) yaitu **Tipe I (*Immediate Hypersensitivity*)**, **Tipe II (*Antibody Mediated*)**, **Tipe III (*Immune complex mediated*)** dan **tipe IV (*Delayed Type Hypersensitivity*)**.

B. TIPE I

Hipersensitivitas Tipe I sering dikenal dengan alergi oleh beberapa orang. Alergi terjadi dengan perantaraan Ig E. Apabila ada antigen kemudian dikenali oleh molekul Ig E yang ada di permukaan sel mast, akan menyebabkan produksi sitokin pro-inflamasi yang disebut histamin oleh sel mast. Histamin ini akan menyebabkan reaksi alergi. Mekanisme histamin menyebabkan alergi bisa berupa terjadinya kontraksi otot polos pada paru- paru sehingga individu kesulitan bernafas. Bisa juga dengan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah sehingga plasma darah bisa keluar dari pembuluh darah dan menyebabkan syok. Kejadian ini disebut syok anafilaksis. Respon yang dihasilkan dari hipersensitivitas tipe I ini sangat cepat, dalam waktu 15-30 menit setelah paparan agen penyebab alergi (alergen). Ada beberapa macam alergen yaitu seperti bulu kucing, serbuk bunga, debu, dll. Alergen untuk setiap individu bisa berbeda-beda. Contoh penyakit yang merupakan hipersensitivitas tipe I adalah

asma dan anafilaksis. Pada asma, saluran bronkiolus akan menyempit dan mengganggu jalannya udara bernafas. Hal ini menyebabkan individu yang terkena asma mengalami kesulitan bernafas (gambar 6.1).



Sumber: <https://docplayer.info/77016462-Modul-imunologi-ibl341-disusun-oleh-dr-henny-saraswati-s-si-m-biomed.html>

Gambar 6.1

Penderita Asma Mengalami Penyempitan Saluran Bronkiolus

Anafilaksis adalah gejala alergi berat sistemik yang berbahaya dan dapat mengakibatkan kematian. Oleh karena itu, orang yang mengalami anafilaksis harus mendapatkan pertolongan medis sesegera mungkin. Pertolongan medis untuk anafilaksis adalah dengan memberikan obat epinefrin. Beberapa gejala anafilaksis antara lain batuk, sesak pada dada, kesulitan bernafas dan peningkatan denyut jantung, pembengkakan pada beberapa tempat seperti muka dan lidah kemudian bisa muntah, diare, nadi lemah dan pucat (Gambar 6.2).



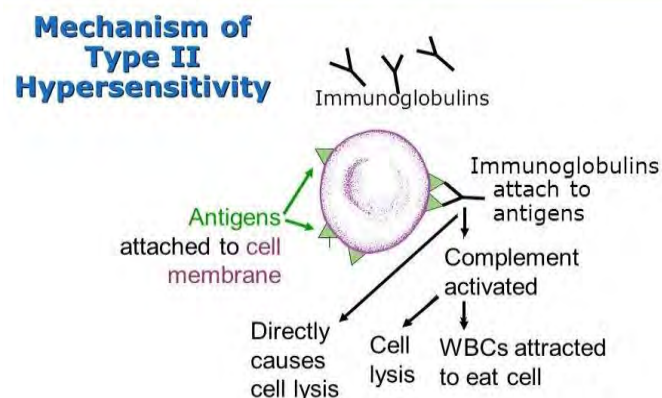
Sumber: <http://klop911.ru/shershni-i-osy/osy/ukus-osy-pri-beremennosti.html>

Gambar 6.2

Pembengkakan Merupakan Salah Satu Gejala Anafilaksis

C. TIPE II

Hipersensitivitas tipe II merupakan hipersensitivitas dengan perantara antibodi Ig M dan Ig G yang berikatan dengan antigen pada permukaan sel. Ikatan antigen-antibodi ini membentuk kompleks yang menstimulasi protein komplemen beraksi. Respon dari protein komplemen bersifat sitotoksik (merusak sel) sehingga bisa berdampak serius bagi individu (Gambar 6.3). Contoh penyakit hipersensitivitas tipe II adalah trombotopenia, Grave's disease, eritroblastosis fetalis dan Myasthenia gravis.

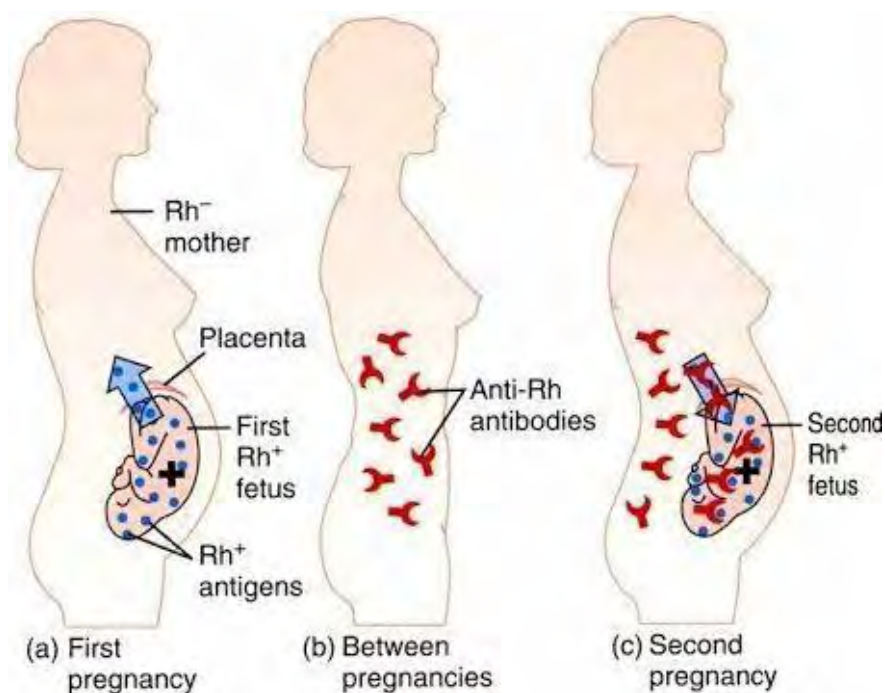


Sumber: <https://docplayer.info/77016462-Modul-imunologi-ibl341-disusun-oleh-dr-henny-saraswati-s-si-m-biomed.html>

Gambar 6.3

Mekanisme Hipersensitivitas Tipe II, Antibodi Mengenali Antigen yang Terdapat pada Permukaan Sel

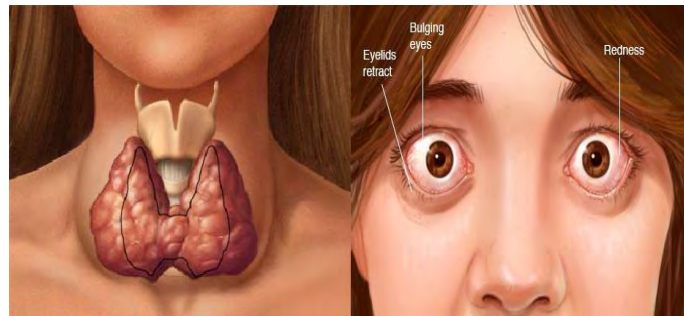
Eritroblastosis fetalis adalah suatu kondisi anemia pada bayi yang disebabkan antibodi ibu mengenali antigen yang terdapat pada sel darah merah janin, sehingga mengakibatkan penggumpalan sel darah merah dan anemia pada bayi. Hal ini dapat terjadi apabila seorang wanita dengan golongan darah Rhesus (Rh) negatif (Rh-) menikah dengan laki-laki yang memiliki golongan darah Rh+. Janin yang dikandung ibu dengan Rh- akan memiliki golongan darah Rh+ seperti ayahnya. Antibodi ibu akan dapat mengenali antigen Rhesus pada sel darah merah janin, sehingga terjadilah anemia pada janin. Umumnya bayi yang dilahirkan pada kasus Eritroblastosis fetalis dapat bertahan hidup pada kelahiran pertama tidak terdampak serius. Tetapi pada kelahiran kedua dan seterusnya, bayi dapat mengalami anemia, hipoalbuminemia, peningkatan bilirubin, gagal jantung dan kematian (Gambar 6.4).



Sumber: <https://docplayer.info/77016462-Modul-imunologi-ibl341-disusun-oleh-dr-henny-saraswati-s-si-m-biomed.html>

Gambar 6.4
Eritroblastosis Fetalis pada Kehamilan Pertama dan Kedua

Penyakit lain yang disebabkan oleh hipersensitivitas tipe II adalah Graves Disease. Pada penyakit ini, terjadi produksi tiroid yang berlebihan (hipertiroidisme) pada tubuh. Hal ini menyebabkan pembesaran kelenjar tiroid, pembesaran mata, penurunan nafsu makan, perubahan siklus menstruasi pada wanita dan peningkatan dan ketidakteraturan detak jantung (Gambar 6.5).



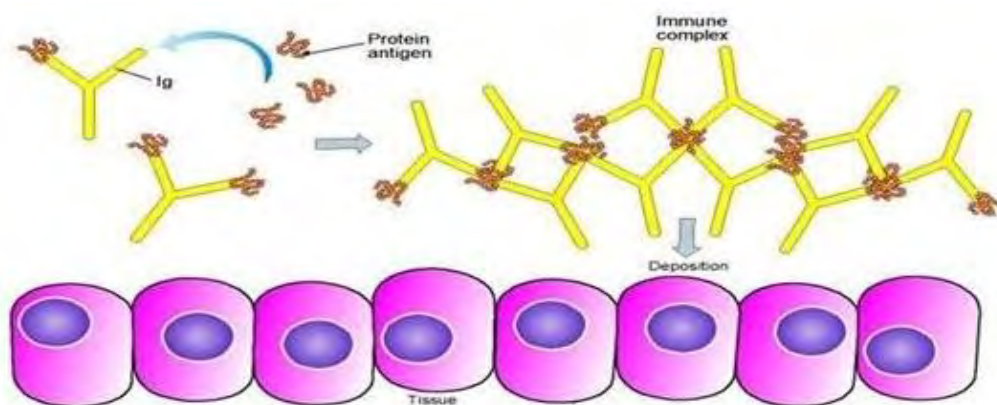
Sumber: <https://docplayer.info/77016462-Modul-imunologi-ibl341-disusun-oleh-dr-henny-saraswati-s-si-m-biomed.html>

Gambar 6.5

Pembesaran Kelenjar Tiroid dan Pembesaran Mata Merupakan Gejala-gejala Graves Disease

D. TIPE III

Hipersensitivitas Tipe III diperantarai oleh pembentukan kompleks imun di darah. Komplek imun adalah antibodi dan antigen terlarut yang saling berikatan. Komplek imun ini tidak dapat dihilangkan oleh sel-sel imun, dan kemudian mengendap di dasar pembuluh darah atau di ginjal (Gambar 6.6). Hal ini akan menyebabkan terjadinya peradangan di daerah tersebut. Munculnya respon hipersensitivitas tipe III ini cukup lambat, sekitar 3-10 jam. Contoh penyakit hipersensitivitas tipe III adalah **systemic lupus erythomatosus dan arthritis** (Baratawidjaja KG, 2009).



Sumber: <https://docplayer.info/77016462-Modul-imunologi-ibl341-disusun-oleh-dr-henny-saraswati-s-si-m-biomed.html>

Gambar 6.6

Mekanisme Hipersensitivitas Tipe III. Antibodi akan Berikatan dengan Antigen Bebas Membentuk Komplek Imun, Mengendap Di Pembuluh Darah dan Ginjal

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) atau yang lebih dikenal dengan penyakit lupus, adalah inflamasi atau peradangan pada beberapa tempat di tubuh akibat pengenalan antigen tubuh oleh antibodi. Inflamasi ini bisa terjadi pada beberapa organ tubuh sehingga mengakibatkan kerusakan dan menyebabkan kematian. Gejala SLE cukup bervariasi, namun yang paling khas adalah terbentuknya ruam (rash) pada pipi yang berbentuk kupu-kupu (Gambar 6.7) (Baratawidjaja KG, 2012).

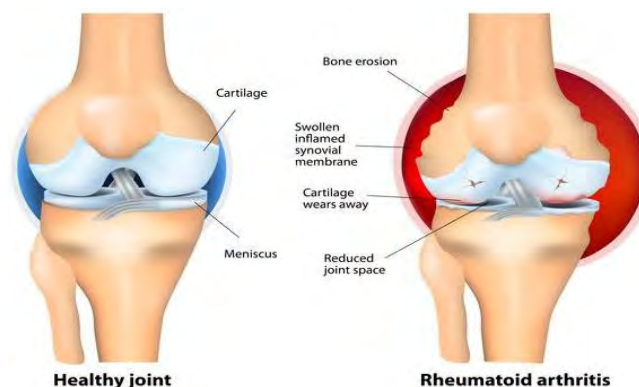


Sumber: <https://docplayer.info/77016462-Modul-imunologi-ib1341-disusun-oleh-dr-henny-saraswati-s-si-m-biomed.html>

Gambar 6.7

Ruam dengan Bentuk Kupu-kupu pada Individu yang Terkena SLE

Rheumatoid arthritis merupakan peradangan yang terjadi pada persendian, khususnya pada tangan dan kaki (Gambar 6.8).



Sumber: <http://www.seratusinstitute.com/news/detail/kesehatan/168/3-penyakit-radang-sendi.html>

Gambar 6.8

Perbandingan Sendi pada Penderita Rheumatoid Arthritis dengan Orang Sehat (Healthy Joint). Terjadi Peradangan pada Rheumatoid Arthritis

Peradangan pada sendi ini mengakibatkan adanya pembengkakan pada daerah sendi, alat gerak menjadi kaku dan sakit saat digerakkan (Gambar 6.9).



Sumber: <https://www.shutterstock.com/image-photo/rheumatoid-arthritis-hands-isolated-on-white-135276098>

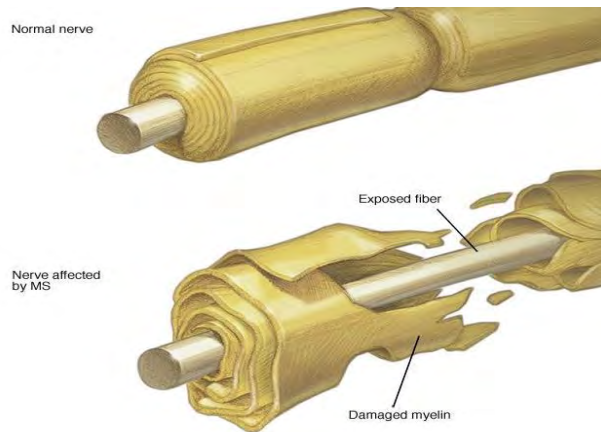
Gambar 6.9

Rheumatoid Arthritis akan Mengakibatkan Daerah Persendian menjadi Bengkak, Kaku dan Sakit untuk Digerakkan

E. TIPE IV

Hipersensitivitas tipe IV menghasilkan reaksi yang lambat, yaitu beberapa hari setelah terpapar antigen (48-72 jam). Hipersensitivitas tipe ini merupakan satu-satunya yang disebabkan atau diperantarai oleh sel limfosit T, baik sel T CD4⁺ maupun CD8⁺. Sel limfosit T CD4⁺ yang mengenali antigen akan teraktivasi dan mengeluarkan sitokin yang berperan dalam inflamasi. Untuk hipersensitivitas tipe IV ini, inflamasi yang terjadi lebih berat. Sedangkan sel T CD8⁺ pada kejadian hipersensitivitas tipe IV ini sangat aktif merusak sel terinfeksi patogen. Contoh penyakit hipersensitivitas tipe IV ini adalah penyakit multiple sclerosis (kerusakan myelin), dermatitis karena penggunaan bahan nikel (misalnya penggunaan cincin) dan reaksi yang terjadi pada tes mantoux (Baratawidjaja KG, 2012).

Multiple sclerosis adalah penyakit autoimun, dimana sel limfosit T akan menyerang selubung mielin pada sel saraf. Selubung mielin ini berfungsi untuk melindungi sel saraf (Gambar 6.10). Apabila selubung ini dirusak, maka sel saraf juga akan rusak. Hal ini mengakibatkan hilangnya fungsi dan koordinasi sel saraf dari otak. Gejalanya juga cukup bervariasi, tergantung dimana sel saraf yang diserang dan tingkat kerusakan sel saraf. Hal ini antara lain mati rasa atau kelemahan anggota gerak pada sisi yang sama, penglihatan menjadi kabur, terjadi kesulitan dalam berbicara, menelan dan berjalan (Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS, 2000).



Sumber: https://www.integra.co.id/wp-content/uploads/2018/11/Newsletter_November_2018_Integra-1.pdf

Gambar 6.10

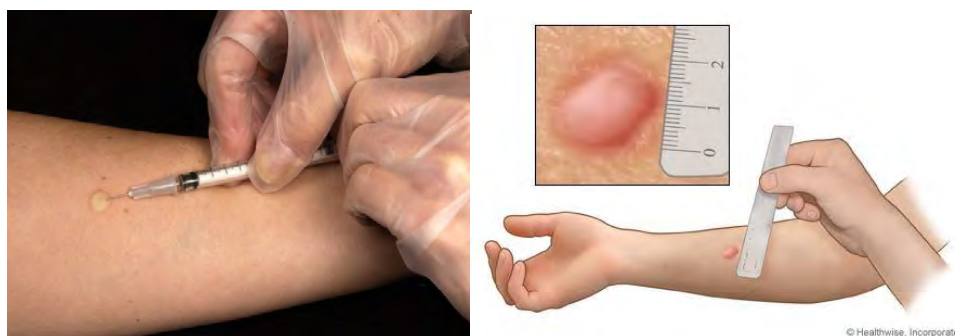
Kerusakan Selubung Myelin Akibat Serangan Sel Limfosit T Dibandingkan Dengan Sel Saraf Normal

Tes mantoux adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui apakah seseorang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*, bakteri penyebab penyakit tuberkulosis. Pada tes mantoux, dilakukan penyuntikan antigen tuberkulin di bawah kulit (intradermal). Setelah itu, ditunggu selama 48-72 jam. Respon positif terjadi apabila terbentuk benjolan pada bekas suntikan.

Untuk pencatatan hasil dilakukan pengukuran diameter benjolan ini (Gambar 6.11).

(a)

(b)



Sumber: <https://docplayer.info/77016462-Modul-imunologi-ib1341-disusun-oleh-dr-henny-saraswati-s-si-m-biomed.html>

Gambar 6.11

Pada Test Mantoux Dilakukan Penyuntikan Tuberkulin Secara Intradermal (a) dan Hasil Benjolan yang Terbentuk Diukur Diameternya (b)

Latihan

Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!

- 1) Jelaskan apa yang dimaksud dengan Hipersensitivitas!
- 2) Jelaskan mekanisme histamin sehingga dapat menyebabkan alergi!
- 3) Sebutkan apa saja gejala anafilaksis!
- 4) Jelaskan mengenai jenis-jenis penyakit hipersensitivitas!
- 5) Jelaskan cara kerja *Test Mantoux*!

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu saudara mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang

- 1) Hipersensitivitas
- 2) Gejala anafilaksis
- 3) Jenis-jenis penyakit hipersensitivitas
- 4) *Test Mantoux*

Ringkasan

Mekanisme respon imun untuk proteksi tubuh terkadang tidak berlangsung secara optimal. Hipersensitivitas dan autoimun adalah respon imun yang justru menyebabkan penyakit pada individu. Hipersensitivitas adalah respon imun yang berlebihan sehingga mengakibatkan adanya peradangan, ketidaknyamanan bahkan kematian pada individu. Ada 4 jenis hipersensitivitas, yaitu Tipe I (*Immediate Hypersensitivity*), Tipe II (*Antibody Mediated*), Tipe III (*Immune complex mediated*) dan tipe IV (*Delayed Type Hypersensitivity*). Tipe I hingga III diperantarai oleh antibodi, sedangkan tipe IV diperantarai oleh sel limfosit T. Autoimun adalah bagian dari hipersensitivitas. Contoh penyakit hipersensitivitas antara lain alergi, multiple sclerosis, SLE dan Eritroblastosis fetalis.

Tes 1

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Anafilaksis adalah gejala alergi berat dan sistemik yang dapat mengakibatkan
 - A. kelumpuhan
 - B. kematian
 - C. kebutaan
 - D. sesak nafas

- 2) Contoh penyakit hipersensitivitas tipe II adalah
 - A. trombositopenia
 - B. Grave's disease
 - C. eritroblastosis fetalis
 - D. Semua benar

- 3) Pada penyakit Graves Disease terjadi produksi tiroid yang berlebihan (hipertiroidisme) pada tubuh. Hal ini menyebabkan
 - A. peningkatan nafsu makan
 - B. pengecilan mata
 - C. penurunan detak jantung
 - D. pembesaran kelenjar tiroid

- 4) Systemic Lupus Erythematosus (SLE) atau yang lebih dikenal dengan penyakit lupus, adalah
 - A. inflamasi atau peradangan pada beberapa tempat di tubuh akibat pengenalan antigen tubuh oleh antibodi
 - B. suatu kondisi anemia pada bayi yang disebabkan antibodi ibu mengenali antigen yang terdapat pada sel darah merah janin, sehingga mengakibatkan penggumpalan sel darah merah dan anemia pada bayi
 - C. penyakit autoimun, dimana sel limfosit T akan menyerang selubung mielin pada sel saraf
 - D. Penyakit lain yang disebabkan oleh hipersensitivitas tipe II

- 5) Multiple sclerosis adalah penyakit autoimun, dimana sel limfosit T akan menyerang selubung mielin pada
- A. Sel otak
 - B. Sel otot
 - C. Sel saraf
 - D. Sel telur
- 6) Bukan merupakan penyakit hipersensitivitas tipe IV adalah....
- A. dermatitis
 - B. penyakit multiple sclerosis
 - C. eritroblastosis fetalis
 - D. kerusakan myelin
- 7) Komplek imun ini tidak dapat dapat dihilangkan oleh sel-sel imun, dan kemudian mengendap di dasar pembuluh darah atau di
- A. pankreas
 - B. ginjal
 - C. hati
 - D. sumsum tulang
- 8) Gejala SLE cukup bervariasi, namun yang paling khas adalah....
- A. Kenaikan berat badan
 - B. Pengecilan pupil mata
 - C. terbentuknya ruam (rash) pada pipi yang berbentuk kupu-kupu
 - D. peradangan pada beberapa tempat di tubuh
- 9) Hipersensitivitas tipe II merupakan hipersensitivitas dengan perantara antibodi dan yang berikatan dengan antigen yang ada pada permukaan sel.
- A. Ig E dan Ig M
 - B. Ig M dan Ig G
 - C. Ig G dan Ig A
 - D. Ig A dan Ig E

- 10) Rheumatoid arthritis merupakan peradangan yang terjadi pada persendian, khususnya pada
- A. Bahu
 - B. Jari
 - C. Siku dan lutut
 - D. Tangan dan kaki

Topik 2

Penyakit Autoimun

A. FAKTOR PENYEBAB

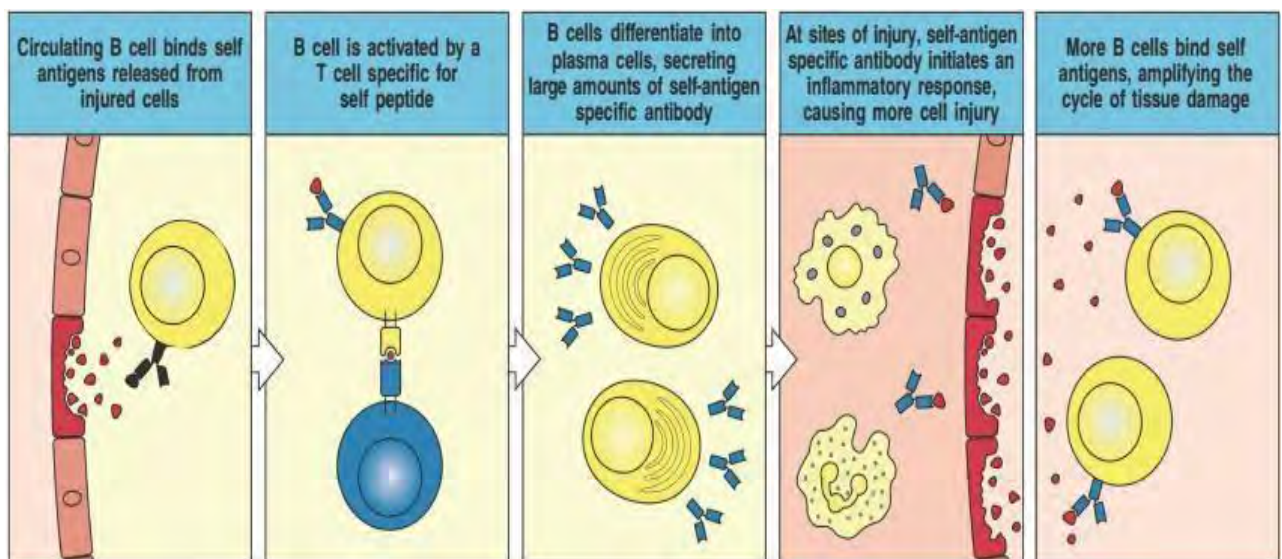
Penyakit autoimun adalah kondisi ketika sistem kekebalan tubuh seseorang menyerang tubuh sendiri. Normalnya, sistem kekebalan tubuh menjaga tubuh dari serangan organisme asing seperti bakteri atau virus. Namun, pada seseorang yang menderita penyakit autoimun, sistem kekebalan tubuhnya melihat sel tubuh yang sehat sebagai organisme asing. Sehingga sistem kekebalan tubuh akan melepaskan protein yang disebut autoantibodi untuk menyerang sel-sel tubuh yang sehat. Penyakit autoimun merupakan bagian dari hipersensitivitas. Penyakit autoimun adalah penyakit dimana respon imun tubuh mengenali dan bereaksi dengan protein tubuh (*self antigen*) sendiri. Oleh karena itu penyakit autoimun akan bersifat kronis dikarenakan protein tubuh tidak akan hilang, namun menetap dalam tubuh. Pada manusia autoimun ini belum diketahui secara jelas penyebabnya.

Penyakit autoimun dapat digolongkan menjadi 2 kelompok, yaitu (a) organ spesifik dan (b) sistemik. Pada penyakit autoimun yang organ spesifik, maka alat tubuh yang menjadi sasaran adalah kelenjar tiroid, kelenjar adrenal, lambung dan pankreas. Respon imun yang terjadi adalah terbentuknya antibodi terhadap jaringan alatnya sendiri. Dalam hal ini muncul antibodi yang tumpang tindih, seperti antibodi terhadap kelenjar tiroid dan antibodi terhadap lambung sering ditemukan pada satu penderita. Kedua antibodi tersebut jarang ditemukan bersamaan dengan antibodi yang non-organ spesifik/sistemik seperti antibodi terhadap komponen nukleus dan nukleoprotein. Penderita anemia perniosa lebih cenderung menderita penyakit tiroid autoimun dibanding orang normal dan juga sebaliknya penderita dengan penyakit tiroid autoimun lebih cenderung untuk juga menderita anemia perniosa. Penyakitnya terdapat atau terekspresikan pada organ-organ tertentu, contohnya pada penyakit Hashimoto's thyroiditis dan Graves disease. Sedangkan penyakit autoimun yang sistemik adalah penyakit autoimun yang berdampak pada keseluruhan jaringan tubuh, seperti contohnya pada penyakit lupus (SLE, *Systemic Lupus Erythematosus*) dan rheumatoid arthritis.

Penyakit autoimun spesifik terjadi karena dibentuknya antibodi terhadap autoantigen yang tersebar luas di dalam tubuh, seperti DNA. Antibodi yang tumpang tindih ditemukan pula pada golongan penyakit rheumatoid seperti arthritis rheumatoid dan lupus eritematosus sistemik. Juga sering ditemukan gejala klinis yang sama pada kedua penyakit tersebut. Pada penyakit autoimun sistemik sering juga dibentuk kompleks imun yang dapat diendapkan pada dinding pembuluh darah, kulit, sendi, dan ginjal, serta menimbulkan kerusakan pada organ

tersebut. Tempat endapan kompleks imun didalam ginjal bergantung pada ukuran kompleks yang ada di dalam sirkulasi.

Mekanisme penyakit autoimun yang menyebabkan kerusakan sel merupakan suatu siklus yang dapat berulang. Dimulai dari pengenalan self antigen oleh antibodi dan sel limfosit akan menyebabkan terjadinya aktivasi antibodi dan limfosit tersebut. Hasil dari aktivasi ini adalah adanya reaksi inflamasi pada tempat tertentu. Stimulasi perbanyakkan antibodi terhadap sel antigen terus berlanjut dan siklus akan kembali dari awal (Gambar 6.12) (Elshehy, Ahmed, 2013).



Sumber: <https://slideplayer.com/slide/2807155/10/images/17/Figure+13-7+part+2+of+2.jpg>

Gambar 6.12

Mekanisme Penyakit Autoimun yang dapat Menyebabkan Kerusakan Sel Berupa Siklus yang Berulang

Belum diketahui apa penyebab penyakit autoimun, namun menurut Hikmah (2010) terdapat beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko seseorang untuk menderita penyakit ini antara lain:

1. Etnis

Beberapa penyakit autoimun umumnya menyerang etnis tertentu. Misalnya, diabetes tipe 1 umumnya menimpa orang Eropa, sedangkan lupus rentan terjadi pada orang Afrika-Amerika dan Amerika Latin.

2. Gender

Wanita lebih rentan terserang penyakit autoimun dibanding pria. Biasanya penyakit ini dimulai pada masa kehamilan.

3. Lingkungan

Paparan dari lingkungan seperti cahaya matahari, bahan kimia serta infeksi virus dan bakteri, bisa menyebabkan seseorang terserang penyakit autoimun dan memperparah keadaannya.

4. Riwayat keluarga

Umumnya penyakit autoimun juga menyerang anggota keluarga yang lain. Meski tidak selalu terserang penyakit autoimun yang sama, mereka rentan terkena penyakit autoimun yang lain.

5. Hormon

Terdapat asumsi bahwa penyakit autoimun terkait dengan perubahan hormon, seperti saat hamil, melahirkan, atau menopause. Infeksi Gejala autoimun juga dapat dipicu atau diperburuk infeksi tertentu.

6. Infeksi

Gejala autoimun juga dapat dipicu atau diperburuk infeksi tertentu.

Gejala Penyakit Autoimun

Ada lebih dari 80 penyakit yang digolongkan penyakit autoimun. Beberapa di antaranya memiliki gejala yang sama. Menurut Hikmah (2010) gejala-gejala awal dari penyakit autoimun adalah kelelahan, pegal otot, ruam kulit, demam ringan, rambut rontok, sulit berkonsentrasi dan kesemutan di tangan dan kaki

Masing-masing penyakit autoimun memiliki gejala yang spesifik, misalnya sering merasa haus, lemas, dan penurunan berat badan pada penderita diabetes tipe1. Kesalahpahaman bahwa bahwa sistem kekebalan tubuh seseorang sama sekali tidak mampu mengenali antigen diri bukanlah hal baru. Paul Ehrlich, pada awal abad kedua puluh mengajukan konsep autotoxicus horror, dimana tubuh normal tidak memiliki respon kekebalan terhadap jaringan tubuh. Dengan demikian, setiap respon autoimun dianggap menjadi abnormal dan dipostulasikan untuk dihubungkan dengan penyakit manusia. Sekarang, sudah diakui bahwa respon autoimun merupakan bagian keseluruhan dari sistem kekebalan tubuh vertebrata, biasanya dicegah dari penyebab penyakit oleh fenomena toleransi imunologi diri antigen.

Sistem imun tubuh berkembang sedemikian rupa sehingga mampu mengenal setiap antigen asing dan membedakannya dengan struktur antigen diri "self antigen", tetapi dapat

saja timbul gangguan terhadap kemampuan pengenalan tersebut sehingga terjadi respons imun terhadap antigen diri yang dianggap asing. Respons imun yang disebut autoimunitas tersebut dapat berupa respons imun humoral dengan pembentukan autoantibodi, atau respons imun selular (Bratawidjaya K G, 2012).

Autoimunitas sebetulnya bersifat protektif, yaitu sebagai sarana pembuangan berbagai produk akibat kerusakan sel atau jaringan. Autoantibodi mengikat produk itu diikuti dengan proses eliminasi. Autoantibodi dan respons imun selular terhadap antigen diri tidak selalu menimbulkan penyakit. Penyakit autoimun merupakan kerusakan jaringan atau gangguan fungsi fisiologik akibat respons autoimun. Perbedaan ini menjadi penting karena respons autoimun dapat terjadi tanpa penyakit atau pada penyakit yang disebabkan oleh mekanisme lain "seperti infeksi". Istilah penyakit autoimun yang berkonotasi patologik ditujukan untuk keadaan yang berhubungan erat dengan pembentukan autoantibodi atau respons imun selular yang terbentuk setelah timbulnya penyakit (Riwayati, 2015).

B. JENIS PENYAKIT AUTOIMUN

Penyakit autoimun bisa berdampak pada banyak bagian tubuh. Ada lebih dari 80 jenis penyakit autoimun mulai dari yang ringan sampai berat. Dari sekian banyaknya jenis penyakit autoimun, beberapa penyakit autoimun di bawah ini merupakan yang sering sekali ditemui, di antaranya: (Elshemy, Ahmed, 2013).

Penyakit autoimun melalui antibodi:

1. Anemia Hemolitik Autoimun

Salah satu sebab menurunnya jumlah sel darah merah dalam sirkulasi ialah destruksi oleh antibodi terhadap antigen pada permukaan sel tersebut. Destruksi dapat terjadi akibat aktivasi komplemen dan hal ini akan menimbulkan Hb dalam urin (hemoglobinuria). Destruksi sel dapat pula terjadi melalui opsonisasi oleh antibodi dan komponen komplemen lainnya. Sel darah merah yang dilapisi antibodi difagositosis makrofag (yang memiliki reseptor Fc dan C3).

2. Miastenia Gravis

Sasaran dari penyakit ini ialah reseptor asetilkolin pada hubungan neuromuskuler. Reaksi antara reseptor dan Ig akan mencegah penerimaan impuls saraf yang dalam keadaan normal dialirkan oleh molekul asetilkolin. Hal ini menimbulkan kelemahan otot yang begitu berat yang ditandai dengan gejala yang sulit mengunyah dan bernafas sehingga dapat mengakibatkan kematian karena gagal nafas.

Timbulnya miastenia gravis berhubungan dengan timus. Pada umumnya penderita menunjukkan hipertrofi timus dan bila kelenjar timus diangkat, penyakit kadang-kadang dapat menghilang.

Molekul yang menunjukkan rekasi silang dengan reseptor asetilkolin telah ditemukan dalam berbagai sel timus seperti timosit dan sel epitel. Keterlibatan sel-sel dalam perannya menimbulkan penyakit belum diketahui.

3. Tirotoksikosis

Pada keadaan ini autoantibodi dibentuk terhadap reseptor hormon. Antibodi terhadap reseptor hormon. Antibodi akan terbentuk terhadap reseptor tiroid stimulating hormone (TSH).

Autoantibodi dapat menembus plasenta sehingga ibu dengan tirotoksikosis dapat melahirkan bayi dengan hiperaktivitas tiroid. Bila autoantibodi pada bayi tersebut dihancurkan beberapa minggu kemudian, tanda-tanda hiperreaktivitas tiroid juga akan hilang.

Sel tiroid dirangsang bila reseptor untuk TSH mengikat hormon. Antibodi terhadap reseptor TSH ditemukan dalam serum penderita dengan penyakit Grave atau basedow dan bila antibodi tersebut diikat reseptor TSH akan terjadi rangsangan yang sama terhadap sel tiroid. Banyak ahli menggolongkan reaksi tersebut sebagai reaksi Gel dan Coombs type V. Contoh penyakit autoimun lain ialah infertilitas pada pria yang mengandung antibodi aglutinin terhadap sperma, yang menyebabkan sperma tidak dapat bergerak untuk bertemu dengan ovum.

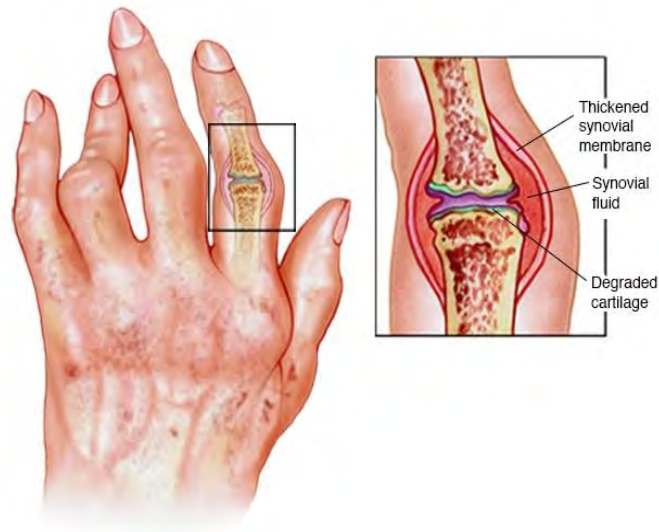
Penyakit autoimun melalui kompleks imun:

1. Rematik (Rheumatoid Arthritis)

Rematik (*Rheumatoid arthritis*) adalah gangguan peradangan kronis yang dapat mempengaruhi lebih dari sekedar persendian. Pada beberapa orang, kondisi ini dapat merusak berbagai sistem tubuh, termasuk kulit, mata, paru-paru, jantung dan pembuluh darah

Gangguan autoimun, rematik terjadi ketika sistem kekebalan tubuh secara jahat menyerang jaringan tubuh. Tidak seperti kerusakan akibat keausan pada osteoarthritis, rematik mempengaruhi lapisan sendi, menyebabkan pembengkakan yang menyakitkan dan pada akhirnya dapat menyebabkan erosi tulang serta kelainan bentuk sendi (gambar 6.13).

Peradangan yang terkait dengan rematik adalah apa yang dapat merusak bagian lain dari tubuh juga. Sementara jenis obat baru telah meningkatkan pilihan pengobatan secara dramatis, rematik yang parah masih dapat menyebabkan cacat fisik (Elshemy, Ahmed, 2013).



Sumber: https://www.mayoclinic.org/-/media/kcms/gbs/patient-consumer/images/2013/08/26/10/47/ds00020_im02689_r7_rheumatoidarthritisth_u_jpg.jpg

Gambar 6.13

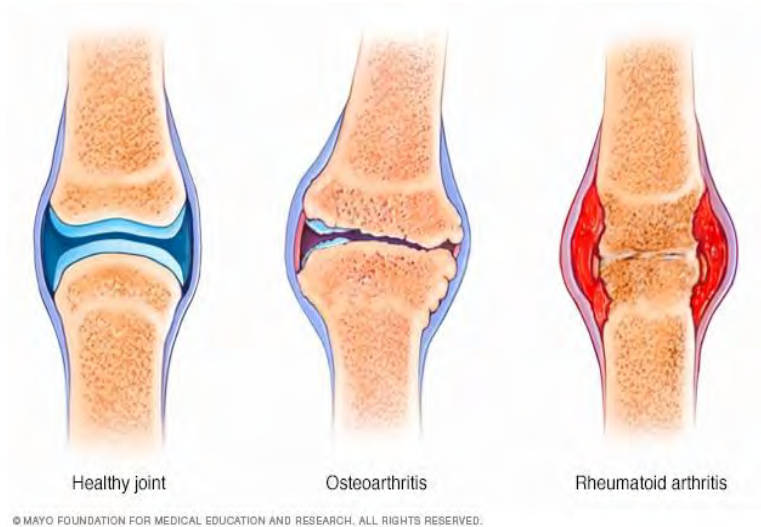
Rematik dapat Menyebabkan Nyeri, Pembengkakan, dan Kelainan Bentuk. Ketika Jaringan yang Melapisi Persendian (Membran Sinovial) Meradang dan Menebal, Cairan Menumpuk dan Persendian Terkikis dan Terdegradasi

Gejala

Tanda dan gejala rheumatoid arthritis yaitu Sendi yang lembut, hangat dan bengkak, Kekakuan sendi yang biasanya lebih buruk di pagi hari dan setelah tidak aktif, Kelelahan, demam, dan kehilangan nafsu makan. Rematik dini cenderung mempengaruhi sendi kecil terlebih dahulu. Khususnya sendi yang menempelkan jari-jari tangan dan jari-jari kaki.

Seiring perkembangan penyakit, gejalanya sering menyebar ke pergelangan tangan, lutut, pergelangan kaki, siku, pinggul, dan bahu. Dalam kebanyakan kasus, gejala terjadi pada persendian yang sama di kedua sisi tubuh. Sekitar 40 persen orang yang menderita rematik juga mengalami tanda-tanda dan gejala yang tidak melibatkan sendi. Rematik dapat mempengaruhi banyak struktur non sendi, termasuk kulit, mata, paru-paru, jantung, ginjal, kelenjar ludah, jaringan saraf, sumsum tulang, pembuluh darah.

Tanda-tanda dan gejala-gejala rematik dapat bervariasi dalam keparahan dan bahkan mungkin datang dan pergi. Periode peningkatan aktivitas penyakit, yang disebut suar, berganti dengan periode remisi relatif ketika pembengkakan dan nyeri memudar atau menghilang. Seiring waktu, rematik dapat menyebabkan persendian menjadi rusak dan bergeser keluar dari tempatnya (Goldsby RA, 2000).



Sumber: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/arthritis/multimedia/osteoarthritis-vs-rheumatoid-arthritis/img-20008728>

Gambar 6.14
Perbedaan Sendi Sehat, Osteoarthritis dan Rematik

Penyebab

Rematik terjadi ketika sistem kekebalan tubuh, menyerang sinovium (selaput membran) yang mengelilingi sendi. Peradangan yang dihasilkan mengentalkan sinovium, yang akhirnya dapat menghancurkan tulang rawan dan tulang di dalam sendi. Tendon dan ligamen yang menyatukan sendi melemah dan meregang. Secara bertahap, sambungan kehilangan bentuk dan pelurusannya (Goldsby RA, 2000).

2. Lupus (Systemic Lupus Erythematosus/SLE)

Systemic lupus erythematosus (SLE) adalah penyakit kronis yang menyebabkan peradangan pada jaringan ikat, seperti tulang rawan dan lapisan pembuluh darah, yang memberikan kekuatan dan fleksibilitas pada struktur di seluruh tubuh. Tanda-tanda dan gejala SLE bervariasi di antara individu yang terkena, dan dapat melibatkan banyak organ dan sistem, termasuk kulit, sendi, ginjal, paru-paru, sistem saraf pusat, dan sistem pembentuk darah (hematopoietik). SLE adalah salah satu dari sekelompok besar kondisi yang disebut gangguan autoimun yang terjadi ketika sistem kekebalan tubuh menyerang jaringan dan organ tubuh sendiri (Siagian, Ernawati, 2018).

SLE pertama kali dapat muncul sebagai kelelahan ekstrim, perasaan tidak nyaman atau malaise, demam, kehilangan nafsu makan, dan penurunan berat badan. Kebanyakan individu

yang terkena juga memiliki nyeri sendi, biasanya mempengaruhi sendi yang sama di kedua sisi tubuh, dan nyeri dan kelemahan otot. Masalah kulit sering terjadi pada SLE. Ciri khas adalah ruam merah pipih di pipi dan pangkal hidung, disebut "ruam kupu-kupu" karena bentuknya. Ruam, yang umumnya tidak sakit atau gatal, sering muncul atau menjadi lebih jelas saat terkena sinar matahari. Masalah kulit lain yang mungkin terjadi pada SLE termasuk endapan kalsium di bawah kulit (calcinosis), pembuluh darah yang rusak (vasculitis) di kulit, dan bintik-bintik merah kecil yang disebut *petechiae*. *Petechiae* disebabkan oleh kekurangan fragmen sel yang terlibat dalam pembekuan (trombosit), yang menyebabkan perdarahan di bawah kulit. Individu yang terkena mungkin juga mengalami kerontokan rambut (alopecia) dan luka terbuka (ulserasi) di lapisan lembab (mukosa) mulut, hidung, atau, yang lebih jarang, alat kelamin.

Sekitar sepertiga orang dengan SLE mengalami penyakit ginjal (nefritis). Masalah jantung juga dapat terjadi pada SLE, termasuk radang selaput seperti kantung di sekitar jantung (perikarditis) dan kelainan katup jantung, yang mengontrol aliran darah di jantung. Penyakit jantung yang disebabkan oleh penumpukan lemak di pembuluh darah (*atherosclerosis*), yang sangat umum pada populasi umum, bahkan lebih umum pada orang-orang dengan SLE. Karakteristik peradangan SLE juga dapat merusak sistem saraf, dan dapat menyebabkan sensasi abnormal dan kelemahan pada tungkai (neuropati perifer); kejang; pukulan; dan kesulitan memproses, belajar, dan mengingat informasi (gangguan kognitif). Kecemasan dan depresi juga umum terjadi pada SLE.

Orang-orang dengan SLE memiliki kondisi di mana menjadi lebih buruk (eksaserbasi) dan di waktu-waktu lain ketika keadaan menjadi lebih baik (remisi). Secara keseluruhan, SLE secara bertahap menjadi lebih buruk dari waktu ke waktu, dan kerusakan pada organ-organ utama tubuh dapat mengancam jiwa.

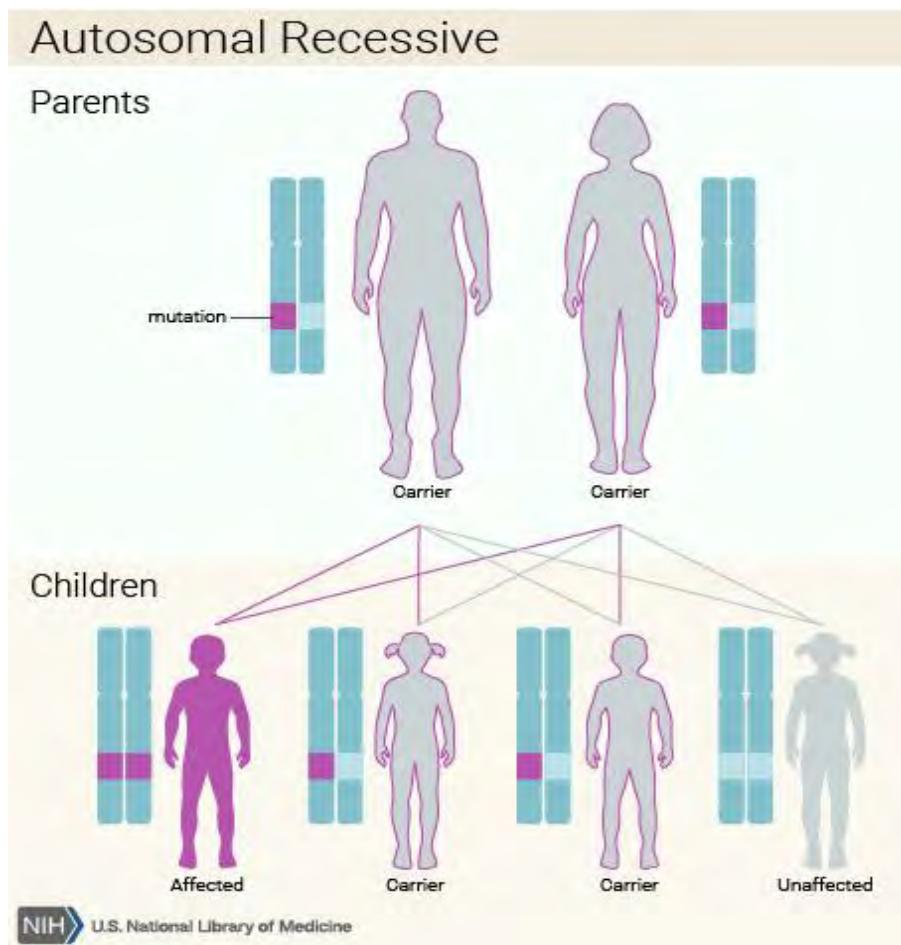
SLE diperkirakan mempengaruhi antara 322.000 dan 1,5 juta orang di Amerika Serikat. Prevalensi yang tepat sulit untuk ditentukan karena banyak tanda dan gejala SLE mirip dengan kelainan lain. Diagnosis dapat ditunda selama bertahun-tahun, dan kondisi ini mungkin tidak pernah didiagnosis pada beberapa individu yang terkena. Wanita mengembangkan SLE sekitar sembilan kali lebih sering daripada pria. Ini paling sering terjadi pada wanita yang lebih muda, memuncak selama masa subur, namun 20 persen kasus SLE terjadi pada orang di atas usia 50 tahun (Siagian, Ernawati, 2018).

Pola Warisan

SLE dan gangguan autoimun lainnya cenderung berjalan dalam keluarga, tetapi pola pewarisan biasanya tidak diketahui. Orang mungkin mewarisi variasi gen yang meningkatkan atau mengurangi risiko SLE, tetapi dalam kebanyakan kasus tidak mewarisi kondisi itu sendiri.

Tidak semua orang dengan SLE memiliki variasi gen yang meningkatkan risiko, dan tidak semua orang dengan variasi gen seperti itu akan mengembangkan kelainan tersebut.

Dalam kasus yang jarang terjadi, SLE dapat diwariskan dalam pola resesif autosom (gambar 6.15), yang berarti kedua salinan gen dalam setiap sel mengalami mutasi. Orang tua dari individu dengan kondisi resesif autosomal masing-masing membawa satu salinan gen bermutasi, tetapi mereka biasanya tidak menunjukkan tanda dan gejala kondisi (Siagian, Ernawati, 2018).



Sumber: <https://id.thpanorama.com/articles/neuropsicologa/enfermedad-de-canavan-sntomas-causas-tratamientos.html>

Gambar 6.15
Pola Resesif Autosom

3. Diabetes Tipe I

Diabetes tipe 1 adalah penyakit autoimun. Pankreas tidak dapat membuat insulin karena sistem kekebalan menyerang dan menghancurkan sel-sel yang memproduksi insulin. Anak-anak dan remaja dengan diabetes tipe 1 berisiko mengalami masalah autoimun lainnya, tetapi ini sebenarnya bukan disebabkan oleh diabetes. Diabetes tipe 1 pada anak-anak adalah suatu kondisi di mana tubuh anak tidak lagi menghasilkan hormon penting (insulin). Anak membutuhkan insulin untuk bertahan hidup, jadi harus mengganti insulin yang hilang. Diabetes tipe 1 pada anak-anak dulu dikenal sebagai diabetes remaja atau diabetes tergantung insulin.

Diagnosis diabetes tipe 1 pada anak-anak dapat luar biasa pada awalnya. Maka harus tau cara memberikan suntikan, menghitung karbohidrat, dan memantau gula darah (Riwayati, 2015). Diabetes tipe 1 pada anak-anak membutuhkan perawatan yang konsisten. Tetapi kemajuan dalam pemantauan gula darah dan pengiriman insulin telah meningkatkan manajemen kondisi sehari-hari (Riwayati, 2015).

Gejala

Tanda-tanda dan gejala diabetes tipe 1 pada anak-anak biasanya berkembang dengan cepat, selama beberapa minggu. Menurut Riwayati (2015) tanda dan gejala ini penyakit ini antara lain

- Rasa haus meningkat dan sering buang air kecil. Kelebihan gula yang menumpuk di aliran darah anak menarik cairan dari jaringan. Akibatnya mungkin haus kemudian minum dan buang air kecil lebih dari biasanya.
- Rasa lapar yang luar biasa. Tanpa cukup insulin untuk memindahkan gula ke dalam sel anak, otot dan organ kekurangan energi. Ini memicu rasa lapar yang hebat.
- Penurunan berat badan. Meskipun makan lebih dari biasanya untuk menghilangkan rasa lapar, kemungkinan akan kehilangan berat badan dan terkadang cepat. Tanpa pasokan gula energi, jaringan otot dan simpanan lemak menyusut. Penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan seringkali merupakan tanda pertama dari diabetes tipe 1.
- Kelelahan. Kurangnya gula dalam sel mungkin membuatnya lelah dan lesu.
- Lekas marah atau perubahan perilaku.
- Napas berbau harum. Membakar lemak sebagai ganti gula menghasilkan zat tertentu (keton) yang dapat menyebabkan nafas bau buah.
- Penglihatan kabur. Jika gula darah terlalu tinggi, cairan dapat ditarik dari lensa mata. Dan mungkin tidak dapat fokus dengan jelas.
- Infeksi ragi. Gadis dengan diabetes tipe 1 mungkin memiliki infeksi jamur genital. Bayi dapat mengalami ruam popok yang disebabkan oleh ragi.

Penyebab

Penyebab pasti diabetes tipe 1 tidak diketahui. Tetapi pada kebanyakan orang dengan diabetes tipe 1, sistem kekebalan tubuh - yang biasanya melawan bakteri dan virus berbahaya - keliru menghancurkan sel-sel penghasil insulin (pulau) di pankreas. Genetika dan faktor lingkungan tampaknya berperan dalam proses ini.

Insulin melakukan pekerjaan penting untuk memindahkan gula (glukosa) dari aliran darah ke sel-sel tubuh. Gula memasuki aliran darah ketika makanan dicerna. Setelah sel pulau pankreas dihancurkan, tubuh akan memproduksi sedikit atau tidak ada insulin. Akibatnya, glukosa menumpuk di aliran darah, di mana ia dapat menyebabkan komplikasi yang mengancam jiwa (Abbas K A, 2007).

Faktor Risiko

Menurut Delves (2011) faktor risiko untuk diabetes tipe 1 meliputi

- **Sejarah keluarga.** Siapa pun yang memiliki orang tua atau saudara kandung dengan diabetes tipe 1 memiliki risiko sedikit lebih tinggi terkena kondisi tersebut.
- **Kerentanan genetik.** Kehadiran gen tertentu menunjukkan peningkatan risiko diabetes tipe 1.
- **Ras.** Di Amerika Serikat, diabetes tipe 1 lebih umum di antara anak-anak kulit putih non-Hispanik daripada di antara ras lain.

Faktor Risiko Lingkungan Mungkin Termasuk

- **Virus tertentu.** Paparan berbagai virus dapat memicu kerusakan autoimun dari sel pulau.
- **Diet.** Tidak ada faktor diet atau nutrisi spesifik pada masa bayi yang terbukti berperan dalam perkembangan diabetes tipe 1. Namun, asupan awal susu sapi telah dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes tipe 1, sementara menyusui dapat menurunkan risiko. Waktu pemberian sereal ke dalam makanan bayi juga dapat memengaruhi risiko anak terkena diabetes tipe 1.

Komplikasi

Komplikasi diabetes tipe 1 berkembang secara bertahap. Jika kadar gula darah tidak terkontrol dengan baik dalam jangka waktu yang lama, komplikasi diabetes pada akhirnya dapat melumpuhkan atau bahkan mengancam jiwa (Delves, P.J, 2011).

Komplikasi dapat meliputi

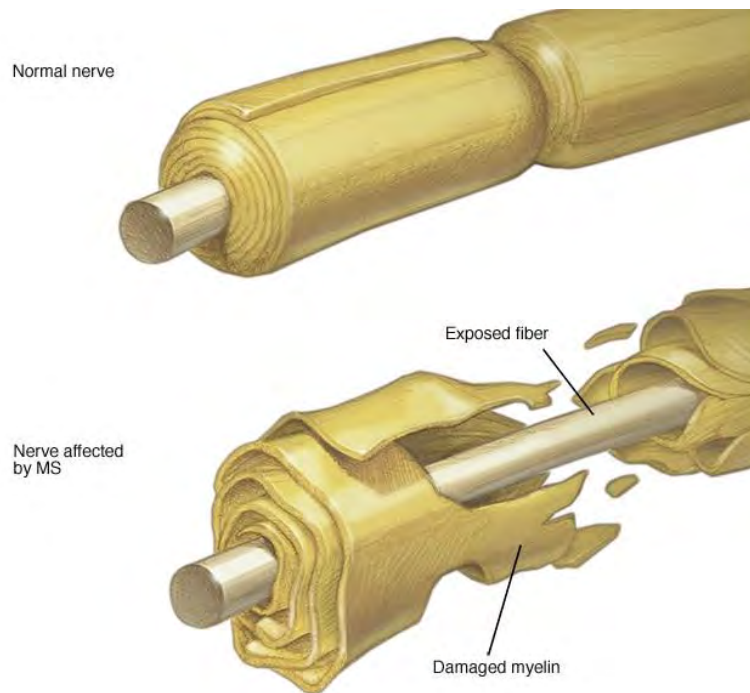
- **Penyakit jantung dan pembuluh darah.** Diabetes secara dramatis meningkatkan risiko perkembangan kondisi tubuh seperti penyakit arteri koroner dengan nyeri dada

(angina), serangan jantung, stroke, penyempitan pembuluh darah (aterosklerosis) dan tekanan darah tinggi di kemudian hari.

- **Kerusakan saraf.** Gula yang berlebihan dapat melukai dinding pembuluh darah kecil yang menyalurkan saraf, terutama di kaki. Ini bisa menyebabkan kesemutan, mati rasa, terbakar atau sakit. Kerusakan saraf biasanya terjadi secara bertahap dalam jangka waktu yang lama.
- **Kerusakan ginjal.** Diabetes dapat merusak banyak kluster pembuluh darah kecil yang menyaring limbah dari darah. Kerusakan parah dapat menyebabkan gagal ginjal atau penyakit ginjal tahap akhir yang tidak dapat disembuhkan, membutuhkan dialisis atau transplantasi ginjal.
- **Kerusakan mata.** Diabetes dapat merusak pembuluh darah retina, yang dapat menyebabkan penglihatan yang buruk dan bahkan mungkin menyebabkan kebutaan. Diabetes juga dapat menyebabkan katarak dan risiko glaukoma yang lebih besar.
- **Kondisi kulit.** Diabetes dapat membuat tubuh lebih rentan terhadap masalah kulit, termasuk infeksi bakteri, infeksi jamur, dan gatal-gatal.
- **Osteoporosis.** Diabetes dapat menyebabkan kepadatan mineral tulang yang lebih rendah dari normal, meningkatkan risiko osteoporosis sebagai orang dewasa.

4. Multiple Sclerosis (MS)

Multiple sclerosis (MS) adalah penyakit yang berpotensi melumpuhkan otak dan sumsum tulang belakang (sistem saraf pusat) (gambar 6.16). Pada MS, sistem kekebalan tubuh menyerang selubung pelindung (myelin) yang menutupi serat saraf dan menyebabkan masalah komunikasi antara otak dan seluruh tubuh. Akhirnya, penyakit ini dapat menyebabkan kerusakan permanen atau kerusakan saraf (Lodish, H., A. 2000).



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Sumber: https://www.integra.co.id/wp-content/uploads/2018/11/Newsletter_November_2018_Integra-1.pdf

Gambar 6.16

Pada Multiple Sclerosis, Lapisan Pelindung pada Serabut Saraf (Myelin) Rusak dan Akhirnya dapat Dihancurkan

Tanda dan gejala MS sangat bervariasi dan tergantung pada jumlah kerusakan saraf dan saraf mana yang terpengaruh. Beberapa orang dengan MS parah mungkin kehilangan kemampuan untuk berjalan secara mandiri atau tidak sama sekali, sementara yang lain mungkin mengalami remisi yang lama tanpa gejala baru (Lodish, H., A. 2000)

Tidak ada obat untuk multiple sclerosis. Namun, perawatan dapat membantu mempercepat pemulihan dari serangan, memodifikasi perjalanan penyakit dan mengelola gejala.

Gejala

Beberapa tanda dan gejala sclerosis mungkin sangat berbeda dari orang ke orang dan selama perjalanan penyakit tergantung pada lokasi serabut saraf yang terkena. Gejala sering mempengaruhi pergerakan, seperti (Murphy, K. Janeway's, 2012):

- Mati rasa atau kelemahan pada satu atau lebih anggota badan yang biasanya terjadi pada satu sisi tubuh pada satu waktu, atau kaki dan batang tubuh

- Sensasi sengatan listrik yang terjadi dengan gerakan leher tertentu, terutama menekuk leher ke depan (tanda Lhermitte)
- Tremor, kurangnya koordinasi atau gaya berjalan tidak stabil

Masalah penglihatan juga umum terjadi, termasuk:

- Hilangnya penglihatan sebagian atau seluruhnya, biasanya pada satu mata pada satu waktu, sering disertai rasa sakit selama gerakan mata
- Penglihatan ganda yang berkepanjangan
- Pandangan yang kabur

Gejala multiple sclerosis juga termasuk:

- Bicara tidak jelas
- Kelelahan
- Pusing
- Kesemutan atau rasa sakit di bagian tubuh
- Masalah dengan fungsi seksual, usus dan kandung kemih

Penyebab

Penyebab multiple sclerosis tidak diketahui. Ini dianggap sebagai penyakit autoimun di mana sistem kekebalan tubuh menyerang jaringannya sendiri. Dalam kasus MS, kerusakan sistem kekebalan ini menghancurkan zat berlemak yang melapisi dan melindungi serabut saraf di otak dan sumsum tulang belakang (mielin) (Murphy, K. Janeway's, 2012).

Myelin dapat dibandingkan dengan lapisan isolasi pada kabel listrik. Ketika mielin pelindung rusak dan serabut saraf terbuka, pesan yang bergerak di sepanjang saraf itu mungkin melambat atau tersumbat. Saraf juga bisa rusak itu sendiri. Tidak jelas mengapa MS berkembang pada beberapa orang dan tidak pada orang lain (Murphy, K. Janeway's, 2012).

Faktor Risiko

Faktor-faktor ini dapat meningkatkan risiko terkena multiple sclerosis:

- **Usia.** MS dapat terjadi pada usia berapa pun, tetapi biasanya menyerang orang di suatu tempat antara usia 16 dan 55 tahun.
- **Seks.** Wanita lebih dari dua hingga tiga kali lebih mungkin mengalami pria yang mengalami MS yang kambuh.
- **Sejarah keluarga.** Jika salah satu orang tua atau saudara kandung menderita MS, maka kita berisiko lebih tinggi terkena penyakit ini.
- **Infeksi tertentu.** Berbagai virus telah dikaitkan dengan MS, termasuk Epstein-Barr, virus yang menyebabkan infeksi mononukleosis.

- **Ras.** Orang kulit putih, khususnya keturunan Eropa Utara, berisiko paling tinggi terkena MS. Orang-orang keturunan Asia, Afrika atau Asli Amerika memiliki risiko terendah.
- **Iklm.** MS jauh lebih umum di negara-negara dengan iklim sedang, termasuk Kanada, Amerika Serikat bagian utara, Selandia Baru, Australia tenggara dan Eropa.
- **Vitamin D.** Memiliki tingkat vitamin D yang rendah dan paparan sinar matahari yang rendah dikaitkan dengan risiko MS yang lebih besar.
- **Penyakit autoimun tertentu.** Resiko sedikit lebih tinggi terkena MS jika tubuh memiliki penyakit tiroid, diabetes tipe 1 atau penyakit radang usus.
- **Merokok.** Perokok yang mengalami peristiwa awal gejala yang mungkin menandakan MS lebih mungkin daripada yang bukan perokok untuk mengembangkan peristiwa kedua yang mengonfirmasi MS yang kambuh.

Komplikasi

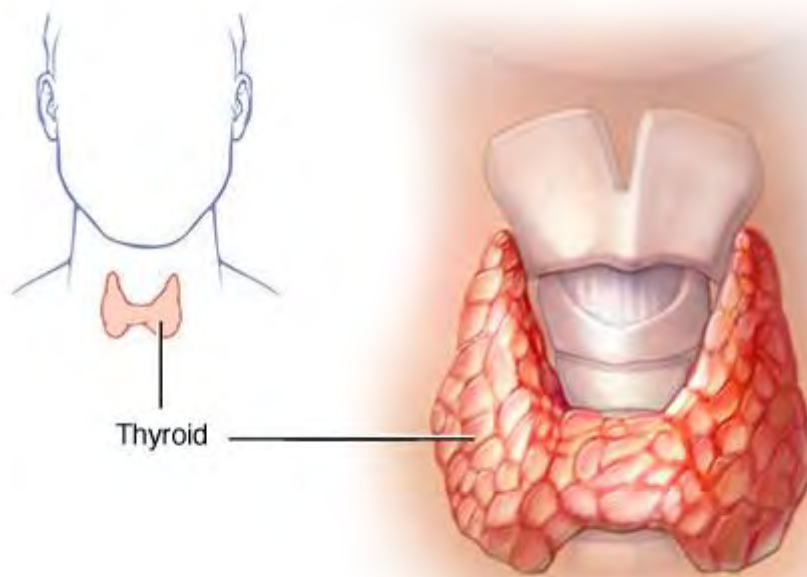
Orang dengan multiple sclerosis juga dapat berkembang:

- Kekakuan atau kejang otot
- Kelumpuhan, biasanya di kaki
- Masalah dengan kandung kemih, fungsi usus atau seksual
- Perubahan mental, seperti pelupa atau perubahan suasana hati
- Depresi
- Epilepsi

5. Penyakit Graves

Penyakit Graves adalah kelainan sistem kekebalan yang menyebabkan produksi hormon tiroid yang berlebihan (hipertiroidisme) (gambar 6.17). Meskipun sejumlah gangguan dapat menyebabkan hipertiroidisme, penyakit Graves adalah penyebab umum.

Karena hormon tiroid memengaruhi sejumlah sistem tubuh yang berbeda, tanda dan gejala yang terkait dengan penyakit Graves bisa luas dan secara signifikan memengaruhi kesejahteraan secara keseluruhan. Meskipun penyakit Graves dapat mempengaruhi siapa pun, penyakit ini lebih sering terjadi pada wanita dan sebelum usia 40 tahun. Tujuan pengobatan utama adalah untuk menghambat produksi hormon tiroid yang berlebihan dan mengurangi keparahan gejala.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Sumber: <https://thyroid-info.blogspot.com/2016/01/virus-tiroid.html>

Gambar 6.17

Kelenjar Tiroid Terletak Di Pangkal Leher, Tepat di Bawah Jakun

Tanda dan gejala umum penyakit Graves meliputi kecemasan dan lekas marah, getaran halus tangan atau jari, sensitivitas panas dan peningkatan keringat atau kulit hangat dan lembab, penurunan berat badan, meski kebiasaan makannya normal, pembesaran kelenjar tiroid (gondok), ubah siklus menstruasi, disfungsi ereksi atau penurunan libido, sering buang air besar, mata menonjol (Oftalmopati Graves), kelelahan, kulit tebal dan merah biasanya di tulang kering atau di atas kaki (Dermopati Graves) (Gambar 6.18), detak jantung cepat atau tidak teratur (palpitasi) (Baratawidjaya KG, 2006).



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Sumber: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/graves-disease/multimedia/graves-dermopathy/img-20007558>

Gambar 6.18

Ini Hasil dari Penumpukan Karbohidrat Tertentu di Kulit. Ini Sering Terjadi pada Tulang Kering dan di Bagian Atas Kaki

6. Oftalmopati Graves

Sekitar 30 persen orang dengan penyakit Graves menunjukkan beberapa tanda dan gejala dari suatu kondisi yang dikenal sebagai oftalmopati Graves. Dalam oftalmopati Graves, peradangan dan peristiwa sistem kekebalan lainnya memengaruhi otot dan jaringan lain di sekitar mata. Tanda-tanda dan gejala yang dihasilkan mungkin termasuk mata menonjol (exophthalmos), sensasi berpasir di mata, tekanan atau rasa sakit di mata, kelopak mata bengkak atau retraksi, mata memerah atau meradang, sensitivitas cahaya, visi ganda, hilangnya penglihatan (Murphy, K. Janeway's, 2012).

Penyebab

Penyakit Grave disebabkan oleh kerusakan pada sistem kekebalan tubuh yang melawan penyakit, meskipun alasan pasti mengapa hal ini terjadi masih belum diketahui. Satu respon sistem imun yang normal adalah produksi antibodi yang dirancang untuk menargetkan virus, bakteri, atau zat asing tertentu. Pada penyakit Graves, tubuh memproduksi antibodi pada satu bagian sel di kelenjar tiroid, kelenjar penghasil hormon di leher (Parham P. 2000).

Biasanya, fungsi tiroid diatur oleh hormon yang dilepaskan oleh kelenjar kecil di dasar otak (kelenjar hipofisis). Antibodi yang terkait dengan penyakit Graves adalah antibodi

reseptor thyrotropin (TRAb) yang bertindak seperti hormon hipofisis pengatur. Itu berarti bahwa TRAb mengesampingkan regulasi normal tiroid, menyebabkan produksi hormon tiroid yang berlebihan (hipertiroidisme) (Parham P. 2000).

Penyebab Oftalmopati Graves

Kondisi ini hasil dari penumpukan karbohidrat tertentu di otot dan jaringan di belakang mata yang penyebabnya juga tidak diketahui. Antibodi yang sama dapat menyebabkan disfungsi tiroid serta memiliki ketertarikan dengan jaringan di sekitar mata.

Oftalmopati Graves sering muncul bersamaan dengan hipertiroidisme atau beberapa bulan kemudian. Tetapi tanda dan gejala oftalmopati dapat muncul bertahun-tahun sebelum atau setelah timbulnya hipertiroidisme. Oftalmopati Graves juga dapat terjadi bahkan jika tidak ada hipertiroidisme.

Faktor risiko

Meskipun siapa pun dapat terserang penyakit Grave, sejumlah faktor dapat meningkatkan risiko penyakit. Faktor-faktor risiko ini termasuk yang berikut:

- **Sejarah keluarga.** Karena riwayat keluarga penyakit Graves adalah faktor risiko yang diketahui, kemungkinan ada gen atau gen yang dapat membuat seseorang lebih rentan terhadap gangguan tersebut.
- **Jenis kelamin.** Wanita jauh lebih mungkin terserang penyakit Graves daripada pria.
- **Usia.** Penyakit Grave biasanya berkembang pada orang yang berusia kurang dari 40 tahun.
- **Gangguan autoimun lainnya.** Orang dengan gangguan lain pada sistem kekebalan tubuh, seperti diabetes tipe 1 atau rheumatoid arthritis, memiliki risiko yang meningkat.
- **Stres emosional atau fisik.** Peristiwa hidup yang penuh tekanan atau penyakit dapat bertindak sebagai pemicu timbulnya penyakit Graves di antara orang-orang yang secara genetik rentan.
- **Kehamilan.** Kehamilan atau persalinan baru-baru ini dapat meningkatkan risiko kelainan ini, terutama di antara wanita yang secara genetik rentan.
- **Merokok.** Merokok, yang dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh, meningkatkan risiko penyakit Graves. Perokok yang menderita penyakit Grave juga berisiko lebih tinggi terkena oftalmopati Grave.

Komplikasi

Komplikasi penyakit Graves menurut Baratawidjaya (2006) meliputi:

- **Masalah kehamilan.** Kemungkinan komplikasi penyakit Grave selama kehamilan termasuk keguguran, kelahiran prematur, disfungsi tiroid janin, pertumbuhan janin yang

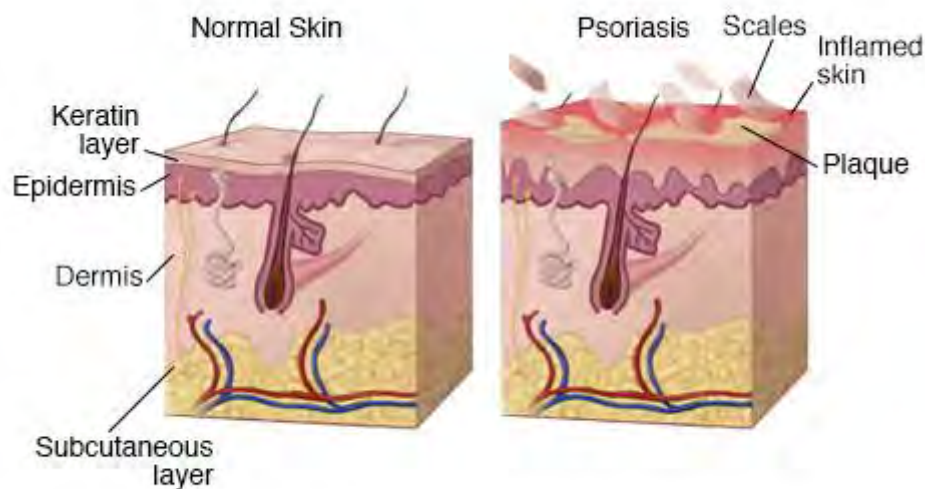
buruk, gagal jantung ibu dan preeklampsia. Preeklampsia adalah kondisi ibu yang menyebabkan tekanan darah tinggi dan tanda dan gejala serius lainnya.

- **Gangguan jantung.** Jika tidak ditangani, penyakit Graves dapat menyebabkan gangguan irama jantung, perubahan struktur dan fungsi otot-otot jantung, dan ketidakmampuan jantung untuk memompa cukup darah ke tubuh (gagal jantung kongestif).
- **Badai tiroid.** Komplikasi penyakit Graves yang jarang namun mengancam jiwa adalah badai tiroid, juga dikenal sebagai hipertiroidisme yang dipercepat atau krisis tirotoksik. Ini lebih mungkin ketika hipertiroidisme parah tidak diobati atau diobati dengan tidak memadai.
- **Peningkatan hormon tiroid** yang tiba-tiba dan drastis dapat menghasilkan sejumlah efek, termasuk demam, berkeringat banyak, muntah, diare, delirium, kelemahan parah, kejang, detak jantung yang sangat tidak teratur, kulit dan mata kuning (penyakit kuning), tekanan darah rendah yang parah, dan koma. Badai tiroid membutuhkan perawatan darurat segera.
- **Tulang rapuh.** Hipertiroidisme yang tidak diobati juga dapat menyebabkan tulang lemah dan rapuh (osteoporosis). Kekuatan tulang sebagian tergantung pada jumlah kalsium dan mineral lain yang dikandungnya. Terlalu banyak hormon tiroid mengganggu kemampuan tubuh untuk memasukkan kalsium ke dalam tulang.

7. Psoriasis

Psoriasis adalah kondisi kulit umum yang mempercepat siklus hidup sel-sel kulit. Ini menyebabkan sel-sel menumpuk dengan cepat di permukaan kulit (gambar 6.19). Sel-sel kulit ekstra membentuk sisik dan bercak merah yang gatal dan kadang menyakitkan. Psoriasis adalah penyakit kronis yang sering datang dan pergi. Tujuan utama perawatan adalah menghentikan sel-sel kulit agar tidak tumbuh begitu cepat (Baratawidjaya KG, 2006).

Tidak ada obat untuk psoriasis, tetapi gejalanya bisa diatasi seperti gaya hidup, seperti pelembab, berhenti merokok dan mengatur stres.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED

Sumber: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/psoriasis/symptoms-causes/syc-20355840>

Gambar 6.19

Dalam Psoriasis, Siklus Hidup Sel-sel Kulit sangat Meningkat, yang Mengarah ke Penumpukan Sel-sel Mati di Permukaan Epidermis

Gejala

Tanda dan gejala psoriasis berbeda untuk semua orang. Tanda dan gejala umum meliputi bercak merah pada kulit ditutupi dengan sisik tebal berwarna perak, tempat bersisik kecil (biasanya terlihat pada anak-anak), kulit kering dan pecah-pecah yang mungkin berdarah, gatal, terbakar atau pegal, kuku menebal, berlubang atau bergerigi, sendi yang bengkak dan kaku, bercak psoriasis dapat berkisar dari beberapa titik penskalaan seperti ketombe hingga erupsi besar yang meliputi area yang luas .

Sebagian besar jenis psoriasis mengalami siklus, melebar selama beberapa minggu atau bulan, kemudian mereda untuk sementara waktu atau bahkan mengalami remisi total (Baratawidjaya KG, 2006).

Ada Beberapa Jenis Psoriasis

- **Psoriasis plak.** Bentuk yang paling umum, psoriasis plak menyebabkan lesi kulit kering, terangkat, merah (plak) ditutupi dengan sisik keperakan. Plak-plak itu mungkin gatal atau nyeri dan mungkin ada sedikit atau banyak. Mereka dapat terjadi di mana saja di tubuh, alat kelamin dan jaringan lunak di dalam mulut.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Sumber: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/psoriasis/symptoms-causes/syc-20355840>

Gambar 6.20

Psoriasis Plak adalah Jenis Psoriasis yang Paling Umum. Biasanya menyebabkan Lesi Kulit Kering (Plak) yang Ditutupi oleh Sisik Keperakan

- **Psoriasis kuku.** Psoriasis dapat memengaruhi kuku dan kuku, menyebabkan pitting, pertumbuhan kuku yang abnormal, dan perubahan warna. Kuku psoriatik dapat melonggarkan dan terpisah dari dasar kuku (onikolisis). Kasus yang parah dapat menyebabkan kuku hancur.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Sumber: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/psoriasis/symptoms-causes/syc-20355840>

Gambar 6.21

Psoriasis dapat Memengaruhi Kuku dan Kuku, Menyebabkan Pitting, Pertumbuhan Kuku yang Abnormal, dan Perubahan Warna

- **Guttate psoriasis.** Jenis ini terutama menyerang orang dewasa muda dan anak-anak. Ini biasanya dipicu oleh infeksi bakteri seperti radang tenggorokan. Ini ditandai oleh lesi scaling kecil berbentuk tetesan air di batang, lengan, kaki, dan kulit kepala. Lesi ditutupi oleh skala halus dan tidak setebal plak biasa. wabah tunggal akan hilang dengan sendirinya, atau memiliki episode berulang.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Sumber: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/psoriasis/symptoms-causes/syc-20355840>

Gambar 6.22

Psoriasis Guttate, Lebih Umum pada Anak-anak dan Orang Dewasa di bawah 30 Tahun, Muncul Sebagai Luka Kecil Berbentuk Tetesan Air pada Batang, Lengan, Kaki, dan Kulit Kepala. Luka Biasanya Ditutupi oleh Skala Halus

- **Inverse Psoriasis.** Ini terutama mempengaruhi kulit di ketiak, di selangkangan, di bawah payudara dan di sekitar alat kelamin. Psoriasis terbalik menyebabkan bercak halus merah, kulit meradang yang memburuk dengan gesekan dan berkeringat. Infeksi jamur dapat memicu jenis psoriasis ini.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Sumber: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/psoriasis/symptoms-causes/syc-20355840>

Gambar 6.23

Inverse Psoriasis Menyebabkan Bercak Halus Merah, Kulit Meradang. Ini Lebih Sering Terjadi Pada Orang Yang Kelebihan Berat Badan dan Diperburuk oleh Gesekan dan Keringat

- **Psoriasis pustular.** Bentuk psoriasis yang tidak biasa ini dapat terjadi pada tambalan luas (psoriasis pustular menyeluruh) atau di area yang lebih kecil di tangan, kaki, atau ujung jari. Umumnya berkembang dengan cepat, dengan lepuh berisi nanah muncul hanya beberapa jam setelah kulit menjadi merah dan lembut. Lepuh mungkin sering datang dan pergi. Psoriasis pustular menyeluruh juga dapat menyebabkan demam, menggigil, gatal parah, dan diare.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Sumber: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/psoriasis/symptoms-causes/syc-20355840>

Gambar 6.24

Psoriasis Pustular Umumnya Berkembang dengan Cepat, dengan Lepuh Berisi Nanah Muncul Hanya Beberapa Jam Setelah Kulit Menjadi Merah dan Lembut

- **Psoriasis eritrodermik.** Jenis psoriasis yang paling tidak umum, psoriasis erythrodermic dapat menutupi seluruh tubuh dengan ruam merah yang mengelupas yang bisa terasa gatal atau terbakar secara intens.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Sumber: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/psoriasis/symptoms-causes/syc-20355840>

Gambar 6.25
Psoriasis Erythrodermic

- **Arthritis psoriatik.** Selain meradang, kulit bersisik, radang sendi psoriatik menyebabkan sendi bengkak dan nyeri yang merupakan tipikal radang sendi. Kadang-kadang gejala sendi adalah manifestasi pertama atau satu-satunya psoriasis atau kadang-kadang hanya perubahan kuku yang terlihat. Gejalanya berkisar dari ringan hingga berat, dan arthritis psoriatik dapat memengaruhi sendi mana pun. Meskipun penyakit ini biasanya tidak melumpuhkan seperti bentuk arthritis lainnya, penyakit ini dapat menyebabkan kekakuan dan kerusakan sendi progresif yang pada kasus yang paling serius dapat menyebabkan kelainan bentuk permanen.

Penyebab

Penyebab psoriasis belum sepenuhnya dipahami, tetapi diduga terkait dengan masalah sistem kekebalan dengan sel T dan sel darah putih lainnya, yang disebut neutrofil, di dalam tubuh. Sel T biasanya melakukan perjalanan ke seluruh tubuh untuk bertahan melawan zat asing, seperti virus atau bakteri. Tetapi jika penderita psoriasis, sel-sel T menyerang sel-sel kulit yang sehat secara tidak sengaja, seolah menyembuhkan luka atau melawan infeksi.

Sel T yang terlalu aktif juga memicu peningkatan produksi sel kulit yang sehat, lebih banyak sel T, dan sel darah putih lainnya, terutama neutrofil. Ini berjalan ke kulit menyebabkan kemerahan dan terkadang nanah pada lesi pustular. Pembuluh darah melebar di daerah yang terkena psoriasis menciptakan kehangatan dan kemerahan pada lesi kulit.

Proses ini menjadi siklus berkelanjutan di mana sel-sel kulit baru bergerak ke lapisan kulit terluar terlalu cepat. Sel-sel kulit menumpuk dalam bercak tebal dan bersisik di permukaan kulit, berlanjut sampai pengobatan menghentikan siklus. Apa yang menyebabkan sel T tidak berfungsi dengan benar pada penderita psoriasis tidak sepenuhnya jelas. Para peneliti percaya faktor genetika dan lingkungan berperan.

Pemicu psoriasis

Psoriasis biasanya mulai atau memburuk karena pemicu yang mungkin dapat identifikasi dan hindari. Faktor-faktor yang dapat memicu psoriasis meliputi infeksi, seperti radang tenggorokan atau infeksi kulit, cedera pada kulit, seperti luka atau goresan, gigitan serangga, atau sengatan matahari yang parah, merokok, konsumsi alkohol berat, Kekurangan vitamin D, Obat-obatan tertentu (termasuk lithium, yang diresepkan untuk gangguan bipolar, obat tekanan darah tinggi seperti beta blocker, obat antimalaria, dan iodida).

Penyakit autoimun melalui sel:

T Hashimoto thyroiditis (HT)

Penyakit kelenjar tiroid yang sering ditemukan pada wanita dewasa tua adalah goiter (pembesaran kelenjar tiroid) atau hipotiroidism yang mengakibatkan rusaknya fungsi kelenjar. Infiltrat terdiri terutama atas sel mononuclear yang ditemukan dalam folikel kelenjar. Bila infiltrasi mencapai derajat. Hal ini serupa dengan reaksi lambat melalui sel T lainnya. Destruksi folikel kelenjar yang progresif disertai dengan infiltrasi sel. Bila infiltrasi mencapai derajat tertentu, pengeluaran hormon tiroid menurun dan gejala hipotiroidism timbul seperti kulit kerang, puffy face, rambut tipis mudah rontok dan perasaan dingin. Beberapa alat sasaran yang terkena pada proses ini adalah tiroglobulin yang merupakan hormon utama tiroid. Mikrosom dari epitel tiroid juga ikut berperanan dan Ig terhadap kedua jenis antigen tersebut ditemukan pada penderita dengan HT.

Latihan

Untuk dapat memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah Latihan berikut!

- 1) Jelaskan apa yang dimaksud penyakit autoimun!
- 2) Jelaskan mekanisme penyakit autoimun!
- 3) Sebutkan gejala-gejala awal penyakit autoimun!
- 4) Sebutkan jenis penyakit psoriasis!
- 5) Jelaskan pemicu penyakit psoriasis!

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu saudara mengerjakan soal latihan tersebut, silakan pelajari kembali materi tentang

- 1) Penyakit autoimun
- 2) Penyakit psoriasis

Ringkasan

Penyakit autoimun adalah penyakit yang terjadi saat sistem kekebalan tubuh menyerang sel-sel sehat dalam tubuh. Padahal, sistem kekebalan tubuh seharusnya menjadi pelindung bagi tubuh untuk melawan penyakit dan sel jahat, seperti bakteri maupun virus. Saat terserang penyakit autoimun ini, maka dampaknya kepada tubuh akan banyak sekali. Bahkan, telah tercatat bahwa terdapat 80 jenis penyakit autoimun yang menunjukkan gejala yang sama. Hal ini membuat seseorang sulit diketahui apakah mengidap gangguan ini atau tidak, dan pada jenis yang mana. Sementara, penyebab dari penyakit autoimun juga masih belum dapat dipastikan.

Hingga detik ini, para ahli masih belum menemukan penyebab pasti dari penyakit autoimun. Namun, ada beberapa faktor yang menyebabkan seseorang lebih berisiko mengidap penyakit autoimun, antara lain:

- Genetik atau keturunan. Faktor risiko utama dari penyakit autoimun adalah faktor genetik. Meski demikian, faktor ini bukan satu-satunya yang bisa memicu reaksi kekebalan tubuh.

- Lingkungan. Faktor lingkungan merupakan hal penting dalam timbulnya penyakit autoimun. Faktor lingkungan mencakup paparan zat tertentu seperti asbestos, merkuri, perak dan emas, pola hidup yang berantakan serta pola makan yang kurang sehat.
- Perubahan hormon. Beberapa penyakit autoimun sering kali menyerang ibu setelah melahirkan. Hal ini menyebabkan hadirnya sebuah asumsi bahwa penyakit autoimun terkait dengan perubahan hormon, misalnya saat hamil, melahirkan, atau menopause.
- Infeksi. Beberapa penyakit autoimun sering kali dikaitkan dengan terjadinya infeksi. Hal ini dianggap wajar sebab sebagian besar gejala penyakit autoimun diperburuk oleh infeksi tertentu.

Seperti yang sebelumnya disebutkan, bahwa ada lebih dari 80 penyakit yang digolongkan penyakit autoimun. Beberapa di antaranya pun memiliki gejala yang sama. Secara umum, gejala-gejala awal penyakit autoimun antara lain:

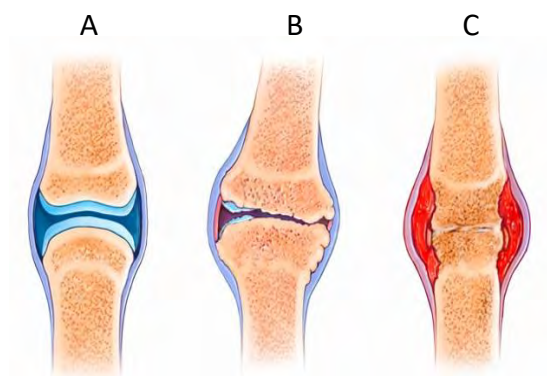
- Nyeri di sekujur tubuh. Nyeri yang membuat badan seperti ditusuk-tusuk.
- Nyeri sendi. Bagian sendi yang paling sering diserang adalah sendi lutut, sendi di pergelangan tangan, punggung tangan hingga buku-buku jari. Nyeri ini terjadi di kedua sisi kiri dan kanan. Nyeri ini juga sering diiringi pembengkakan dan/atau kekakuan, sehingga membuat kamu sangat kesakitan dan sulit bergerak.
- Fatigue. Yaitu rasa lelah berlebihan dan berkepanjangan, seperti habis berlari jauh, membuat energi tubuh seperti terkuras habis. Bahkan untuk mengangkat badan dari tempat tidur saja terasa berat.
- Timbul demam ringan. Bila dipegang oleh orang lain, badan akan terasa agak hangat, namun ketika diperiksa dengan termometer, suhunya masih normal (pada batas atas), sekitar 37,4 - 37,5 derajat Celsius.
- Rambut mengalami kerontokan parah.
- Sering terkena sariawan.
- *Brain fog*. Disebut demikian karena otak sewaktu-waktu seperti tertutup kabut, sehingga untuk sesaat seseorang kehilangan memori, fokus, dan konsentrasi, entah sedang menulis maupun saat berbicara.

Tes 2

Pilihlah salah satu jawaban yang paling benar!

- 1) Salah satu faktor di bawah ini dapat meningkatkan risiko seseorang untuk menderita penyakit autoimun adalah
 - A. Warna kulit
 - B. Riwayat keluarga

- C. Kelelahan
 - D. Makanan
- 2) Autoimunitas sebetulnya bersifat protektif, yaitu
- A. Sebagai obat kerusakan sel dan jaringan
 - B. Sebagai penyeimbang jaringan yang ada didalam tubuh
 - C. Sebagai pelindung dari penyakit autoimun
 - D. sebagai sarana pembuangan berbagai produk akibat kerusakan sel atau jaringan
- 3) Tanda dan gejala rheumatoid arthritis yaitu, *kecuali*
- A. Sendi yang lembut, hangat, bengkak
 - B. Kekakuan sendi yang biasanya lebih buruk di pagi hari dan setelah tidak aktif
 - C. Badan pegal pegal dan mata merah
 - D. Kelelahan, demam, dan kehilangan nafsu makan
- 4) Dari gambar dibawah ini yg merupakan rheumatoid arthritis adalah



- A. A
 - B. B
 - C. C
 - D. Salah semua
- 5) Systemic lupus erythematosus (SLE) adalah penyakit kronis yang
- A. menyebabkan peradangan pada jaringan ikat
 - B. menyerang sinovium (selaput membran)
 - C. menyerang dan menghancurkan sel-sel yang memproduksi insulin
 - D. melukai dinding pembuluh darah kecil yang menyetatkan saraf anak

- 6) Salah satu tanda-tanda dan gejala diabetes tipe 1 pada anak-anak adalah
- A. Penurunan berat badan
 - B. Hiperaktif
 - C. Kenaikan berat badan
 - D. Detak jantung cepat
- 7) Gambar dibawah ini merupakan jenis penyakit
- A. Psoriasis plak
 - B. Guttate psoriasis
 - C. Inverse Psoriasis
 - D. Psoriasis pustular
- 8) Jenis psoriasis yang paling tidak umum yang dapat menutupi seluruh tubuh dengan ruam merah yang mengelupas dan bisa terasa gatal atau terbakar secara intens adalah
- A. Guttate psoriasis
 - B. Inverse Psoriasis
 - C. Psoriasis pustular
 - D. Psoriasis eritrodermik
- 9) Pada Multiple Sclerosis, sistem kekebalan tubuh menyerang yang menutupi serat saraf dan menyebabkan masalah komunikasi antara otak dan seluruh tubuh.
- A. inti
 - B. dendrit
 - C. selubung pelindung (myelin)
 - D. sel
- 10) Tanda dan gejala umum penyakit Graves meliputi
- A. Keceriaan yang berlebihan
 - B. Kenaikan berat badan yang tidak terbungkus
 - C. Sering buang air kecil
 - D. Kulit tebal dan merah biasanya di tulang kering atau di atas kaki

Kunci Jawaban Tes

Test Formatif 1

- 1) B
- 2) D
- 3) D
- 4) A
- 5) C
- 6) C
- 7) B
- 8) C
- 9) B
- 10) D

Test Formatif 2

- 1) B
- 2) D
- 3) C
- 4) C
- 5) A
- 6) A
- 7) B
- 8) D
- 9) C
- 10) D

Glosarium

- Antibodi (Ab)** : Suatu protein yang dihasilkan sebagai akibat interaksi dengan suatu antigen. Protein ini mampu bergabung dengan antigen yang menstimulasi produksinya.
- Antigen (Ag)** : Suatu zat yang dapat bereaksi dengan antibodi.
- Hipoalbuminemia** : adalah suatu gejala rendahnya kadar albumin di dalam serum darah akibat abnormalitas. Albumin merupakan protein, maka hipalbuminemia merupakan salah satu bentuk hipoproteinemia. Albumin adalah protein utama pada manusia dengan rasio plasma sekitar 60%. Banyak hormon, obat dan molekul lain, terikat dengan albumin di dalam sirkulasi darah sebelum terlepas dengan menjadi aktif. Rendahnya kadar albumin dapat menjadi indikasi gangguan pada hati atau sindrom pada ginjal atau pudarnya tekanan onkotik.
- Imunodefisiensi** : adalah istilah umum yang merujuk pada suatu kondisi di mana kemampuan sistem imun untuk melawan penyakit dan infeksi mengalami gangguan atau melemah.
- Imunosupresif** : berhubungan dengan penekanan kerja sistem imun. Obat dan terapi imunosupresif mampu menghambat proses pembentukan limfosit di dalam tubuh. Meskipun telah dimanfaatkan dalam pengobatan, obat dan terapi imunosupresif memiliki efek samping bagi kesehatan.
- Inflamasi** : reaksi tubuh thd mikroorganisme dan benda asing yang ditandai oleh panas, bengkak, nyeri, dan gangguan fungsi organ tubuh.
- Komplemen** : Suatu set protein plasma yang merupakan mediator primer reaksi-reaksi antigen-antibodi.
- Malaise** : Istilah medis untuk menggambarkan kondisi umum yang lemas, tidak nyaman, kurang fit atau merasa sakit.
- Postulasi** : Dapat diartikan seperti asumsi, definisi atau hipotesis.
- Respon imun** : Terjadinya resistensi (imunitas) terhadap zat asing misalnya agen infeksius. Respons imun dapat diperantarai antibodi (humoral), diperantarai sel (selular), atau keduanya.
- Sel Mast** : Sel yang kaya dengan granula berisi berbagai macam enzim, Histamin dan berbagai jenis mediator kimia lain yang bertanggung jawab terhadap terjadinya inflamasi pada daerah sekitar luka. Bahan aktif yang dilepaskannya akan memicu serangkaian proses yang menyebabkan

peningkatan permeabilitas pembuluh darah sehingga sel monosit bisa dengan mudah bermigrasi ke dalam jaringan yang luka.

- Sel T : Suatu sel yang berasal dari timus yang berpartisipasi dalam berbagai reaksi imun selular yang dapat membunuh sel lain, misal, sel-sel yang terinfeksi patogen intraseluler. Kelompok sel darah putih yang memainkan peran utama pada kekebalan seluler. Sel T mampu membedakan jenis patogen dengan kemampuan berevolusi sepanjang waktu demi peningkatan kekebalan setiap kali tubuh terpapar patogen. Hal ini dimungkinkan karena sejumlah sel T teraktivasi menjadi sel T memori dengan kemampuan untuk berproliferasi dengan cepat untuk melawan infeksi yang mungkin terulang kembali.
- Sel T CD4+ : adalah sel yang telah disintesis dari kelenjar timus dan akan terbawa oleh sirkulasi darah hingga masuk ke dalam limpa dan bermigrasi ke dalam jaringan limfatik.
- Sel T CD8+ : disebut juga sel T sitotoksik karena terdapat glikoprotein CD8 pada permukaan sel yang mengikat MHC kelas I. Sel T sitotoksik dapat menjadi pasif pada status anergik, seperti pada penyakit autoimun. Sel ini adalah penghancur sel terinfeksi virus dan sel tumor dan terlibat pada penolakan transplantasi organ.
- Sensitivitas : Dapat diartikan sebagai batas deteksi, yaitu kadar terendah dari suatu analit yang dapat dideteksi oleh suatu metode. Dengan kata lain, positivitas diantara yang berpenyakit (persentase hasil positif sejati diantara pasien-pasien yang berpenyakit). Sensitivitas yang baik apabila mendekati nilai 100%. Pemeriksaan dengan sensitivitas yang tinggi terutama dipersyaratkan pada pemeriksaan untuk tujuan skrining
- Sinovium : Amplop berserat yang menghasilkan cairan untuk membantu mengurangi gesekan dan keausan pada sendi
- Trombosit : Fragmen sitoplasma megakariosit yang tidak berinti dan terbentuk di sumsum tulang. Trombosit matang berukuran 2-4 μm , berbentuk cakram bikonveks dengan volume 5-8 fl. Trombosit setelah keluar dari sumsum tulang, sekitar 20-30% trombosit mengalami sekuestrasi di limpa.
- Vertebrata : mencakup semua hewan dan manusia yang memiliki tulang belakang.

Daftar Pustaka

- Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. (2000). *Cellular and Molecular Immunology*. 4th Ed., Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Abbas K A, Lichtmant A H, Pillai S. (2007). *Cellular and Molecular Immunology*. Sixth ed. Philadelphia : W B Saunders Company;
- Baratawidjaya KG. (2006). *Reaksi Hipersensitivitas. Dalam : Immunologi Dasar. Edisi ke-7*. Jakarta. Balai penerbit FKUI.
- Baratawidjaya K G. (2009). *Imunologi Dasar. Edisi ke 9*. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Baratawidjaya K G. (2012). *Imunologi Dasar Edisi ke-10*. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Delves, P.J., Martin, S.J., Burton, D.R. & Roitt, I.M. (2011). *Roitt's Essential Immunology. Edisi 12*. Jilid 2. UK: Wiley-Blackwell.
- Elshehy, Ahmed. (2013). *Allergic Reaction: Symptoms, Diagnosis, Treatment and Management*. Journal of Scientific & Innovative Research Vol 2(1).
- Hikmah, Nuzulul., dan I Dewa Ayu Ratna Dewanti. (2010). *Seputar Reaksi Hipersensitivitas (alergi)*. Stomatognatic -- Jurnal Kedokteran Gigi. Hal ; 7(2): 108-112.
- Lodish, H., A. Berk, S. L. Zipursky, P. Matsuidaira, D. Baltimore, J. Darnell. (2000) *Molecular Biology Cell. Fourth Edition*. New York: W. H. Freeman and Company.
- O'Byrne KJ, Dalglish AG (2001). *Chronic immune activation and inflammation as the cause of malignancy*. British Journal of Cancer. 85 (4): 473–83.
- Riwayat. (2015). *Reaksi Hipersensitivitas atau Alergi*. Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera. Hal 13(26): 22-27.

Goldsby RA, Kindt TJ, Osborne BA, et al. Kuby's (2000). *immunology*. 4th ed. New York, NY: W. H. Freeman & Co.

Murphy, K. Janeway's. (2012). *Immunobiology*. 8th Ed. Garland Science. London.

Parham P. (2000). *The immune system*. New York, NY: Garland Publishing, Inc.

Siagian, Ernawati. (2018). *Immunology*. Jakarta : Gramedia.



IMMUNOLOGI

PUSAT PENDIDIKAN SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN
Badan Pengembangan dan Pemberdayaan
Sumber Daya Manusia Kesehatan

Jl. Hang Jebat III Blok F3,
Kebayoran Baru Jakarta Selatan - 12120

Telp. 021 726 0401

Fax. 021 726 0485

Email. pusdiknakes@yahoo.com

ISBN 978-602-416-866-7



9 786024 168667