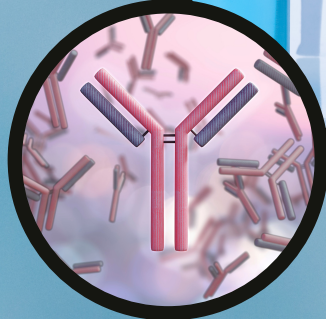




DASAR-DASAR IMUNOLOGI



PENULIS:

- Sri Wahyuningsih
- Febriniwati Rifdi
- Menik Kasiyati
- Fitra Fauziah
- Hisnindarsyah



DASAR-DASAR IMUNOLOGI

**Sri Wahyuningsih
Febriniwati Rifdi
Menik Kasiyati
Fitra Fauziah
Hisnindarsyah**



GETPRESS INDONESIA

DASAR-DASAR IMUNOLOGI

Penulis :

Sri Wahyuningsih
Febriniwati Rifdi
Menik Kasiyati
Fitra Fauziah
Hisnindarsyah

ISBN : 978-623-125-748-2

Editor : Dr. Oktavianis, M.Biomed.

Desain Sampul dan Tata Letak : Tri Putri Wahyuni, S.Pd.

PENERBIT GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Jl. Palarik RT 01 RW 06 Kelurahan Air Pacah
Kecamatan Koto Tangah Padang Sumatera Barat

website: www.getpress.co.id
email: adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Mei 2025

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat dan karunia-Nya, buku Dasar-dasar Imunologi ini dapat disusun dan diselesaikan dengan baik. Buku ini dirancang untuk memberikan pemahaman mengenai sistem imun manusia, dengan cakupan materi yang disusun secara sistematis mulai dari sejarah dan konsep dasar imunologi, hingga topik-topik lanjutan seperti gangguan imunitas, imunisasi, dan imunologi tumor. Setiap bab disertai dengan penjelasan yang terstruktur dan didukung oleh ilustrasi dan tabel untuk mempermudah pemahaman pembaca.

Buku ini ditujukan bagi mahasiswa, tenaga medis, serta pembaca umum yang ingin memperluas wawasan mengenai imunologi. Diharapkan, buku ini tidak hanya menjadi sumber bacaan, tetapi juga menjadi pijakan awal untuk mendalami ilmu imunologi secara lebih lanjut. Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan buku ini. Semoga buku ini dapat memberikan manfaat yang luas dan berkontribusi dalam pengembangan ilmu kesehatan, khususnya di bidang imunologi.

Padang, April 2025

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR.....	iv
DAFTAR TABEL	v
BAB 1 SEJARAH DAN KONSEP DASAR IMUNOLOGI	1
1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Sejarah Immunologi	3
1.3 Konsep Dasar Sistem Imun.....	9
DAFTAR PUSTAKA	13
BAB 2 IMUNITAS BAWAAN DAN IMUNITAS ADAPTIF	15
2.1 Pendahuluan.....	15
2.2 Imunitas Bawaan	18
2.3 Imunitas Adaptif	37
DAFTAR PUSTAKA	48
BAB 3 ANTIGEN DAN ANTIBODI	49
3.1 Pendahuluan.....	49
3.2 Antigen.....	49
3.3 Antibodi.....	54
3.4 Interaksi molekul antibodi dengan antigen spesifik.....	60
DAFTAR PUSTAKA	63
BAB 4 IMUNISASI DAN PENANGANAN GANGGUAN IMUNITAS	65
4.1 Pendahuluan.....	65
4.2 Imunisasi.....	65
4.3 Gangguan Imunitas dan Strategi Penanganannya	73
4.4 Imunisasi pada Populasi Khusus.....	76
4.5 Tantangan dan Perkembangan Terkini dalam Imunisasi dan Penanganan Gangguan Imunitas	80
DAFTAR PUSTAKA	83

BAB 5 HIPERSENSITIVITAS, AUTOIMUNITAS, DAN	
IMUNOLOGI TUMOR	85
5.1 Pendahuluan.....	85
5.2 Hipersensitivitas.....	90
5.3 Autoimunitas.....	96
5.4 Immunologi Tumor	102
5.5 Kesimpulan	107
DAFTAR PUSTAKA.....	112
INDEKS	116
GLOSARIUM	118
BIODATA PENULIS.....	123

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. 1. Foto Edward Jenner	4
Gambar 1. 2. Ukiran kayu Louis Pasteur yang sedang menyaksikan Joseph Meister menerima vaksin rabies	6
Gambar 2. 1. Blood cell production, called hemopoiesis.....	16
Gambar 2. 2. Komponen Utama Kekebalan Bawaan dan Adaptif yang Berkontribusi pada Humoral (Dimediasi Antibodi) Kekebalan dan Kekebalan yang Dimediasi Sel	17
Gambar 2. 3. Eliminasi Patogen oleh Sistem Imun Bawaan.....	20
Gambar 2. 4. Tempat Masuknya Patogen	21
Gambar 2. 5. Kekebalan bawaan. (A) Penghalang. (B) Sel pertahanan. (C) Pertahanan kimiawi	24
Gambar 2. 6. Tahapan Ekstrasvasasi Fagosit (USMLE, 2019)	29
Gambar 2. 7. Fagositosis	31
Gambar 2. 8. Kolaborasi Makrofag dan Sel NK.....	36
Gambar 2. 9. Anatomi dan fisiologi Penghalang	38
Gambar 2. 10. Kekebalan adaptif. (A) Kekebalan yang diperantarai sel. (B) Kekebalan yang diperantarai antibodi.....	41
Gambar 2. 11. Respon imun seluler dan humoral	46
Gambar 3. 1. Struktur molekul antibody.....	56
Gambar 3. 2. Antibodi mengenali antigen	62
Gambar 4. 1. Imunisasi	66
Gambar 4. 2. Imunisasi lanjutan	71
Gambar 4. 3. Jadwal imunisasi anak usia 0-18 tahun	72

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1. Hadiah Nobel untuk penelitian imunologi	7
Tabel 2. 1. Tabel Jenis Phagocyte	34
Tabel 2. 2. Reseptor Sistem Imun Bawaan	35
Tabel 2. 3. Sel Myeloid Tambahan	37
Tabel 2. 4. Antibodi dalam daerah dan cairan tubuh lainnya Perbedaan Imunitas Alamiah (<i>Innate Imunity</i>) dan Adaptif (<i>Aquired Imunity</i>)	40
Tabel 3. 1. Perbedaan kelas antibodi.....	59
Tabel 4. 1. Penyakit yang diberikan imunisasi dasar	70

BAB 1

SEJARAH DAN KONSEP DASAR IMUNOLOGI

Oleh Sri Wahyuningsih

1.1 Pendahuluan

Istilah imunitas berasal dari bahasa Latin yaitu “immunis” (bebas), yang awalnya mengacu pada perlindungan dari tuntutan hukum yang diberikan kepada senator Romawi selama masa jabatan mereka. Istilah ini kemudian digunakan untuk merujuk pada perlindungan yang diperoleh secara alamiah terhadap penyakit seperti campak atau cacar. Hal ini menunjukkan bahwa manusia dapat menyebabkan resistensi seumur hidup terhadap suatu penyakit tertentu setelah tertular penyakit (Parija, 2012). Berdasarkan hal tersebut, imunitas berarti perlindungan terhadap penyakit atau penyakit menular. Sel-sel dan molekul yang bertanggung jawab atas imunitas membentuk sistem kekebalan tubuh dan respon kolektif yang berkoordinasi terhadap masuknya zat asing disebut respon imun (Abbas, et al., 2021).

Secara fungsi diketahui respon imun dapat dibagi menjadi dua aktivitas yaitu terkait pengenalan dan responnya. Pengenalan imunitas tubuh berdasarkan hal yang khusus misal sistem imun mampu mengenali perbedaan struktur kimia antara satu patogen asing dengan

patogen asing lainnya. Lebih jauh lagi, sistem imun mampu mengenali patogen asing dan sel tubuh sendiri. Setelah patogen asing dikenali, sistem imun memerintahkan berbagai sel dan molekul untuk melakukan respon yang tepat, yang disebut respons efektor, untuk membunuh atau mengeliminasi patogen asing tersebut. Dengan cara ini, sistem imun dapat mengubah peristiwa pengenalan awal menjadi berbagai respons efektor, yang masing-masing secara unik dan cocok untuk menghilangkan jenis patogen asing tertentu. Paparan selanjutnya terhadap organ asing yang sama menginduksi respon memori, yang ditandai dengan reaksi kekebalan yang lebih cepat dan lebih tinggi yang berfungsi untuk mengeliminasi patogen dan dapat mencegah penyakit (Abbas, et al., 2021).

Berdasarkan hal tersebut, sistem imun adalah sistem pertahanan yang sangat serbaguna yang telah berevolusi untuk melindungi makhluk hidup dari mikroorganisme patogen maupun penyakit kanker. Sistem ini mampu menghasilkan berbagai macam sel dan molekul yang mampu secara khusus mengenali dan mengeliminasi berbagai macam patogen asing yang tampaknya tak terbatas. Sel dan molekul ini bekerja sama dalam jaringan dinamis yang kompleksitasnya menyaingi sistem saraf (Kindt, et al., 2007)

Sistem imun sebagai kekebalan tubuh yang berfungsi melibatkan begitu banyak organ, molekul, sel, dan jalur dalam proses yang saling berhubungan dan terkadang melingkar sehingga sering kali sulit untuk mengetahui dari mana harus memulai. Kemajuan terbaru dalam pencitraan sel, genetika, bioinformatika, serta biologi sel dan molekuler, telah membantu kita untuk memahami banyak pemain individu dalam detail molekuler yang luar biasa. Namun, fokus pada detail (dan ada banyak) dapat menyulitkan kita

untuk melihat gambaran yang lebih besar, dan sering kali gambaran yang lebih besar itulah yang memotivasi kita untuk mempelajari imunologi. Memang, bidang imunologi dapat dikreditkan dengan vaksin yang membasmi cacar, kemampuan untuk transplantasi organ antar manusia, dan obat-obatan yang digunakan saat ini untuk mengobati asma (Punt, et al., 2013)

1.2 Sejarah Immunologi

Disiplin imunologi tumbuh dari pengamatan bahwa individu yang telah sembuh dari penyakit menular tertentu kemudian terlindungi dari penyakit tersebut. Istilah Latin *immunis*, yang berarti “terbebas”, adalah sumber dari kata *imunitas* dalam bahasa Inggris, suatu keadaan perlindungan dari penyakit menular. Mungkin referensi tertulis paling awal tentang fenomena imunitas dapat ditelusuri kembali ke Thucydides, sejarawan besar Perang Peloponnesia. Dalam menggambarkan wabah di Athena, ia menulis pada tahun 430 SM bahwa hanya mereka yang telah sembuh dari wabah yang dapat merawat orang sakit karena mereka tidak mau tertular penyakit untuk kedua kalinya. Oleh karena itu, Thucydides dan rekan-rekannya pasti menyadari bahwa tubuh manusia dapat “belajar” dari paparan, memperoleh suatu bentuk perlindungan dari penyakit yang sama di masa depan (Punt, et al., 2013).

Awal mula imunologi sebagai sebuah ilmu pengetahuan yang relatif baru biasanya dikaitkan dengan Edward Jenner (Gambar 1.1) pada akhir abad ke-18 menemukan bahwa cacar sapi, atau *vaccinia*, menginduksi perlindungan terhadap cacar manusia, penyakit yang sering kali berakibat fatal (Janeway, et al., 2001). Gagasan tentang

kekebalan - bahwa bertahan dari suatu penyakit akan memberikan perlindungan yang lebih besar terhadap penyakit tersebut di kemudian hari - telah dikenal sejak zaman Yunani kuno. Variolasi - penghirupan atau pemindahan ke dalam luka kulit yang dangkal dari bahan yang berasal dari bintil-bintil cacar - telah dipraktekkan setidaknya sejak tahun 1400-an di Timur Tengah dan Cina sebagai bentuk perlindungan terhadap penyakit tersebut dan diketahui oleh Jenner. Jenner telah mengamati bahwa penyakit cacar sapi yang relatif ringan, atau vaccinia, tampaknya memberikan perlindungan terhadap penyakit cacar yang sering kali berakibat fatal, dan pada tahun 1796, dia menunjukkan bahwa inokulasi dengan cacar sapi melindungi penerimanya dari cacar. Bukti ilmiahnya bergantung pada pemaparan yang disengaja dari individu yang diinokulasi terhadap bahan cacar yang menular dua bulan setelah inokulasi. Uji ilmiah ini merupakan kontribusi orisinalnya (Murphy & Weaver, 2017)



Gambar 1. 1. Foto Edward Jenner (Murphy & Weaver, 2017)

Jenner menyebut prosedur tersebut sebagai vaksinasi. Istilah ini masih digunakan untuk menggambarkan inokulasi individu yang sehat dengan strain agen penyebab penyakit yang dilemahkan atau dimatikan untuk memberikan perlindungan dari penyakit. Meskipun eksperimen Jenner yang berani itu berhasil, butuh waktu hampir dua abad untuk vaksinasi cacar menjadi universal. Kemajuan ini memungkinkan Organisasi Kesehatan Dunia untuk mengumumkan pada tahun 1979 bahwa cacar telah diberantas, yang merupakan kemenangan terbesar dalam dunia kedokteran modern (Murphy & Weaver, 2017).

Strategi vaksinasi Jenner diperluas pada akhir abad ke-19 dengan penemuan-penemuan dari banyak ahli mikrobiologi yang hebat. Robert Koch membuktikan bahwa penyakit menular disebabkan oleh mikroorganisme tertentu. Pada tahun 1880-an, Louis Pasteur menemukan vaksin untuk melawan kolera pada ayam, dan mengembangkan vaksin rabies yang terbukti sukses secara spektakuler pada uji coba pertamanya pada seorang anak laki-laki yang digigit anjing rabies (Murphy & Weaver, 2017).

Pasteur memperluas temuan ini ke penyakit-penyakit lain, menunjukkan bahwa adalah mungkin untuk melemahkan atau mematikan, patogen dan memberikan strain yang dilemahkan sebagai vaksin. Dalam sebuah eksperimen klasik di Pouilly-le-Fort pada tahun 1881, Pasteur pertama kali memvaksinasi satu kelompok domba dengan basil antraks yang dilemahkan dengan panas (*Bacillus anthracis*); ia kemudian memvaksinasi domba dengan kultur basil yang dilemahkan dan beberapa domba yang tidak divaksinasi. Semua domba yang divaksinasi hidup, dan semua hewan yang tidak divaksinasi mati.

Eksperimen ini menandai awal dari disiplin ilmu imunologi. Pada tahun 1885, Pasteur memberikan vaksin pertamanya pada manusia, seorang anak laki-laki yang telah digigit anjing rabies berulang kali (Gambar 1.2). Anak laki-laki itu, Joseph Meister, diinokulasi dengan serangkaian sediaan virus rabies yang dilemahkan. Dia hidup dan kemudian menjadi penjaga di Institut Pasteur (Kindt, et al., 2007).



Gambar 1. 2. Ukiran kayu Louis Pasteur yang sedang menyaksikan Joseph Meister menerima vaksin rabies (Kindt, et al., 2007)

Kemenangan praktis ini mengarah pada pencarian mekanisme perlindungan vaksinasi dan pengembangan ilmu imunologi. Pada awal tahun 1890-an, Emil von Behring dan Shibasaburo Kitasato yang membuat von Behring mendapatkan hadiah Nobel di bidang kedokteran pada tahun 1901 (Tabel 1) (Kindt, et al., 2007) menemukan bahwa serum hewan yang kebal terhadap difteri atau

tetanus mengandung 'aktivitas antitoksin' spesifik yang dapat memberikan perlindungan jangka pendek terhadap efek racun difteri atau tetanus pada manusia. Aktivitas ini kemudian diketahui disebabkan oleh protein yang sekarang kita sebut sebagai antibodi, yang secara khusus mengikat racun dan menetralkan aktivitasnya. Bahwa antibodi ini mungkin memiliki peran penting dalam kekebalan tubuh diperkuat oleh penemuan Jules Bordet pada tahun 1899 tentang komplemen, suatu komponen serum yang bekerja sama dengan antibodi untuk menghancurkan bakteri patogen (Murphy & Weaver, 2017).

Tabel 1. 1. Hadiah Nobel untuk penelitian imunologi

Tahun	Penerima	Negara	Penelitian
1901	Emil von Behring	Jerman	Antitoksin serum
1905	Robert Koch	Jerman	Imunitas seluler terhadap tuberkulosis
1908	Elie Metchnikoff Paul Ehrlich	Rusia Jerman	Peran fagositosis (Metchnikoff) dan antitoksin (Ehrlich) dalam imunitas
1913	Charles Richet	Perancis	Anafilaksis
1919	Jules Border	Belgia	Bakteriolisis yang dimediasi oleh komplemen
1930	Karl Landsteiner	Amerika Serikat	Penemuan golongan darah manusia
1951	Max Theiler	Afrika Selatan	Pengembangan vaksin demam kuning
1957	Daniel Bovet	Swiss	Antihistamin

Tahun	Penerima	Negara	Penelitian
1960	F. Macfarlane Burnet Peter Medawar	Australia Inggris Raya	Penemuan toleransi imunologis yang didapat
1972	Rodney R. Porter Gerald M. Edelman	Inggris Raya Amerika Serikat	Struktur kimiawi antibodi
1977	Rosalyn R. Yalow	Amerika Serikat	Pengembangan radioimmunoassay
1980	George Snell Jean Sausct Baruj Benacerraf	Amerika Serikat Perancis Amerika Serikat	Kompleks histokompatibilitas utama
1984	Cesar Milstein Georges E. Kohler Niels K. Jerne	Inggris Raya Jerman Denmark	Antibodi monoklonal Teori pengaturan kekebalan tubuh
1987	Susumu Tonegawa	Jepang	Penataan ulang gen dalam produksi antibodi
1991	E. Donnall Thomas Joseph Murray	Amerika Serikat Amerika Serikat	Imunologi transplantasi
1996	Peter C. Doherty	Australia Swiss	Peran kompleks histokompatibilitas

Tahun	Penerima	Negara	Penelitian
	Rolf M. Zinkernagel		mayor dalam pengenalan antigen oleh sel T

1.3 Konsep Dasar Sistem Imun

Pada awalnya, komponen serum yang berbeda dianggap bertanggung jawab atas setiap aktivitas, tetapi selama tahun 1930-an, terutama melalui upaya Elvin Kabat, fraksi serum yang pertama kali disebut gamma-globulin (sekarang imunoglobulin) terbukti bertanggung jawab atas semua aktivitas ini. Molekul aktif dalam fraksi imunoglobulin disebut antibodi. Karena kekebalan dimediasi oleh antibodi yang terkandung dalam cairan tubuh (pada saat itu dikenal sebagai humor), maka sistem imun ini disebut sistem imun alamiah (Kindt, et al., 2007).

Respon spesifik terhadap infeksi oleh patogen potensial yang menghasilkan antibodi terhadap patogen tertentu disebut imunitas adaptif, karena berkembang selama masa hidup seseorang sebagai adaptasi terhadap infeksi patogen tersebut (Murphy & Weaver, 2017). Dalam banyak kasus, respon imun adaptif memberikan kekebalan dan perlindungan seumur hidup terhadap infeksi ulang dengan patogen yang sama. Hal ini membedakan respon tersebut dari sistem imun alamiah, pada saat von Behring dan Kitasato menemukan antibodi, dikenal terutama melalui karya ahli imunologi Rusia, Elie Metchnikoff. Metchnikoff menemukan bahwa banyak mikroorganisme dapat ditelan dan dicerna oleh sel fagosit, yang ia sebut makrofag. Sel-sel ini segera tersedia untuk memerangi berbagai macam patogen tanpa perlu terpapar sebelumnya dan merupakan

komponen kunci dari sistem imun alamiah. Antibodi, sebaliknya, diproduksi hanya setelah infeksi, dan spesifik untuk patogen yang menginfeksi. Oleh karena itu, antibodi yang ada pada seseorang secara langsung mencerminkan infeksi yang telah ia alami (Janeway, et al., 2001).

Sehingga diperjelas bahwa antibodi spesifik dapat diinduksi terhadap berbagai macam zat, yang disebut antigen karena dapat merangsang pembentukan antibodi. Paul Ehrlich memajukan pengembangan antiserum sebagai pengobatan difteri dan mengembangkan metode untuk menstandarisasi serum terapeutik. Saat ini istilah antigen mengacu pada zat apa pun yang dikenali oleh sistem kekebalan adaptif. Biasanya antigen adalah protein, glikoprotein, dan polisakarida patogen yang umum, tetapi antigen juga dapat mencakup struktur kimia yang jauh lebih luas, misalnya, logam seperti nikel, obat-obatan seperti penicillin, dan bahan kimia organik seperti urushiol. Metchnikoff dan Ehrlich berbagi Hadiah Nobel tahun 1908 untuk karya mereka masing-masing di bidang imunitas (Murphy & Weaver, 2017).

Baik sistem imun alamiah maupun respon imun adaptif bergantung pada aktivitas sel darah putih, atau leukosit. Sistem imun alamiah sebagian besar melibatkan granulosit dan makrofag. Granulosit, juga disebut leukosit polimorfonuklear, adalah kumpulan berbagai macam sel darah putih yang butirannya menonjol yang memberikan pola pewarnaan yang khas; termasuk di dalamnya adalah neutrofil, yang bersifat fagositik. Makrofag manusia dan vertebrata lainnya dianggap sebagai keturunan evolusi langsung dari sel fagosit yang ada pada hewan yang lebih sederhana, seperti yang diamati oleh Metchnikoff pada bintang laut. Respon imun adaptif bergantung pada limfosit,

yang memberikan kekebalan seumur hidup yang dapat mengikuti paparan penyakit atau vaksinasi. Imun alamiah dan adaptif bersama-sama menyediakan sistem pertahanan yang sangat efektif. Sistem ini memastikan bahwa meskipun kita menghabiskan hidup kita dikelilingi oleh mikroorganisme yang berpotensi patogen, kita jarang sekali jatuh sakit. Banyak infeksi yang berhasil ditangani oleh sistem imun alamiah dan tidak menyebabkan penyakit; infeksi lain yang tidak dapat diatasi oleh kekebalan tubuh bawaan memicu sistem imun adaptif dan kemudian berhasil diatasi, diikuti oleh memori imunologis yang bertahan lama (Janeway, et al., 2001).

Dapat disimpulkan bahwa imunitas adalah kondisi perlindungan dari penyakit menular yang memiliki komponen yang non-spesifik dan spesifik. Komponen yang non-spesifik yang disebut juga sistem imun alamiah yang memberikan garis pertahanan pertama terhadap infeksi. Sebagian besar sistem imun alamiah hadir sebelum timbulnya infeksi dan membentuk serangkaian mekanisme ketahanan terhadap penyakit yang tidak spesifik terhadap patogen tertentu, tetapi mencakup komponen seluler dan molekuler yang mengenali kelas molekul yang khas pada patogen yang sering ditemui. Sel-sel fagosit, seperti makrofag dan neutrofil, *barier* seperti kulit, dan berbagai senyawa antimikroba yang disintesis oleh inang, semuanya memainkan peran penting dalam sistem imun alamiah (Kindt, et al., 2007).

Berbeda dengan reaktivitas luas dari sistem imun alamiah yang seragam pada semua anggota suatu spesies, komponen spesifik yaitu sistem imun adaptif, tidak ikut berperan sampai ada antigen spesifik terhadap organisme. Sistem imun adaptif merespon patogen dengan tingkat

spesifisitas yang tinggi serta memiliki sifat “memori” yang luar biasa. Biasanya, ada respon sistem imun adaptif terhadap antigen dalam waktu lima atau enam hari setelah paparan awal terhadap antigen tersebut. Paparan terhadap antigen yang sama beberapa waktu di masa depan menghasilkan respon memori yaitu respon kekebalan terhadap paparan kedua yang terjadi lebih cepat daripada pertama dan lebih kuat serta sering kali lebih efektif dalam menetralkan dan membersihkan patogen. Sel utama dalam sistem imun adaptif adalah limfosit dan antibodi serta molekul lain yang dihasilkannya (Kindt, et al., 2007).

Respon imun adaptif membutuhkan waktu untuk terbentuk, maka sistem imun alamiah memberikan garis pertahanan pertama selama periode kritis setelah inang terpapar patogen. Secara umum, sebagian besar mikroorganisme yang ditemui oleh individu yang sehat dapat dengan mudah dibersihkan dalam beberapa hari oleh mekanisme pertahanan sistem imun alamiah sebelum tubuh mengaktifkan sistem imun adaptif (Kindt, et al., 2007).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H. & Pilai, S., 2021. *Cellular and Molecular Immunology*. 10th ed. s.l.:Elsevier.
- Janeway, C. A., Travers, P., Walport, M. & Shlomchik, M., 2001. *Immunobiology*. 5th Edition ed. New York: Garland.
- Kindt, T. J., Goldsby, R. A., Osborne, B. A. & Kuby, J., 2007. *Kuby Immunology*. 6th Edition ed. New York: W.H. Freeman .
- Murphy, K. & Weaver, C., 2017. *Janeway's Immunobiology*. 9th Edition ed. New York: Garland.
- Parija, S. C., 2012. *Texbook of Microbiology & Immunology*. 2nd Edition ed. Reed Elsevier India: Elsevier.
- Punt, J., Stranford, S. A., Jones, P. P. & Owen, J. A., 2013. *Kuby Immunology*. 8th Edition ed. New York: W.H. Freeman.

BAB 2

IMUNITAS BAWAAN DAN IMUNITAS ADAPTIF

Oleh Febriniwati Rifdi

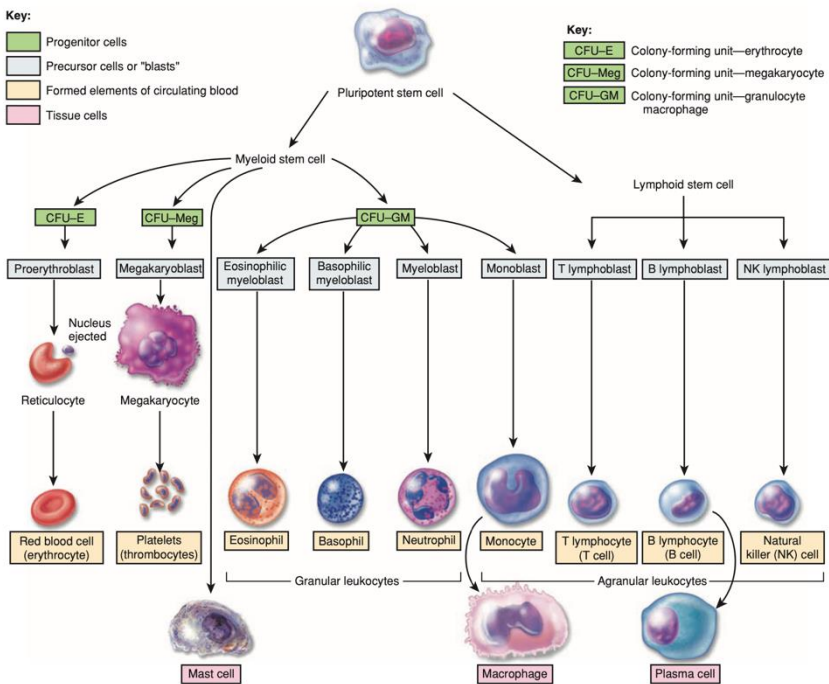
2.1 Pendahuluan

Kekebalan tubuh manusia dapat dibagi menjadi dua kategori utama: kekebalan yang didapat dan kekebalan bawaan. Kita semua memiliki kekebalan bawaan karena itu adalah kekebalan yang kita miliki sejak lahir. Sebaliknya, kekebalan yang didapat adalah sesuatu yang kita kembangkan selama hidup kita, bukan sesuatu yang bawaan.

Semua makhluk hidup memiliki kekebalan bawaan, yang merupakan bentuk kekebalan yang paling kuno. Sebaliknya, hanya spesies yang lebih maju, seperti manusia, yang memiliki kekebalan yang didapat. Sistem imunitas melawan kuman pada kulit, jaringan tubuh, dan cairan tubuh seperti darah. Sistem imun terdiri dari sistem imun bawaan (umum) dan sistem imun adaptif (khusus). Kedua sistem ini bekerja sama secara erat dan menjalankan tugas yang berbeda.

Ketika sistem imun bawaan (non spesifik) gagal menghancurkan kuman, sistem imun adaptif (spesifik) mengambil alih. Sistem imun adaptif berfokus pada jenis kuman yang menyebabkan infeksi, tetapi perlu mengenali kuman terlebih dahulu, yang berarti bahwa sistem imun

adaptif lebih lambat merespons daripada sistem imun bawaan, tetapi lebih akurat. Sistem imun adaptif juga memiliki keuntungan karena mampu "mengingat" kuman, yang berarti. Ketika sistem imun adaptif berkontak dengan kuman untuk pertama kalinya, mungkin butuh beberapa hari, tetapi pada saat berikutnya, sistem imun adaptif dapat langsung bereaksi. Infeksi kedua biasanya tidak terdeteksi, atau setidaknya ringan.



Gambar 2. 1. Produksi sel darah, disebut hemopoiesis

Sistem imun, yang terdiri dari banyak organ, sel, dan protein, sangat penting untuk melindungi tubuh dari patogen, bahan kimia berbahaya, dan perubahan sel yang dapat menyebabkan penyakit. Kita mungkin tidak

menyadari bahwa sistem imun kita ada dan berfungsi, tetapi jika sistem imun terganggu atau tidak mampu melawan patogen yang sangat agresif, kita dapat jatuh sakit. Lebih jauh lagi, kita lebih rentan terhadap penyakit dari patogen yang belum pernah dilihat tubuh kita sebelumnya.

Secara fungsional Respons imun bawaan dan adaptif bekerja sama untuk menghentikan infeksi. Setelah patogen menembus penghalang anatomi dan fisiologis, respons imun bawaan segera diaktifkan, seringkali mampu menahan dan menghilangkan infeksi.

	Humoral Immunity	Cell-Mediated Immunity
Innate	Complement and neutrophils	Macrophages and natural killer cells
Adaptive	B cells and antibodies (made by plasma cells)	Helper T cells and cytotoxic T cells

Gambar 2. 2. Komponen Utama Kekebalan Bawaan dan Adaptif yang Berkontribusi pada Humoral (Dimediasi Antibodi) Kekebalan dan Kekebalan yang Dimediasi Sel

Ketika respons imun bawaan tidak mampu mengendalikan replikasi patogen, respons imun adaptif diaktifkan dan diaktifkan oleh respons imun bawaan dengan cara yang spesifik terhadap antigen. Biasanya, dibutuhkan waktu 1-2 minggu setelah infeksi primer agar respons imun adaptif mulai membersihkan infeksi melalui aksi sel efektor dan antibodi.

Setelah infeksi dibersihkan, respons imun bawaan dan adaptif berhenti. Antibodi dan sel efektor yang tersisa terus memberikan kekebalan protektif, sementara sel memori

memberikan perlindungan imunologis jangka panjang dari infeksi berikutnya.

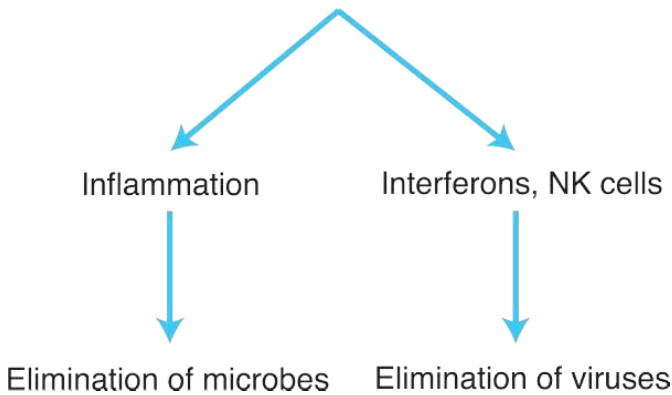
2.2 Imunitas Bawaan

Menurut Garis pertahanan pertama tubuh terhadap invasi mikroorganisme adalah kekebalan bawaan atau sistem kekebalan "alami", yang penting bagi kesehatan suatu organisme. Sistem kekebalan ini merupakan daya tahan terhadap infeksi yang dimiliki seseorang berdasarkan susunan genetik atau konstitusinya. Paparan berulang terhadap patogen tidak meningkatkan sistem kekebalan bawaan. (Textbook of microbiology).

Sistem imun bawaan (non-spesifik) dan sistem imun adaptif (spesifik) adalah dua subsistem yang menyusun sistem imun. Ketika respons imun dipicu oleh patogen atau zat kimia beracun, kedua subsistem yang saling terkait ini bekerja sama. Sistem imun bawaan, yang terkadang disebut sebagai sistem imun non-spesifik, melindungi tubuh dari zat dan patogen berbahaya. Dalam sistem ini, sel imun seperti fagosit dan sel pembunuh alami memerangi mikroba asing. Melawan patogen dan zat berbahaya yang masuk ke dalam tubuh melalui kulit atau saluran pencernaan merupakan tanggung jawab sistem imun bawaan. Sistem imun adaptif (spesifik) menghasilkan antibodi dan menggunakannya untuk melawan patogen tertentu yang sebelumnya telah bersentuhan dengan tubuh, sehingga menghasilkan respons imun yang "diperoleh" (dipelajari) atau spesifik. Tubuh dapat melawan kuman dan virus yang terus berkembang karena sistem imun adaptif belajar dan menyesuaikan diri dari waktu ke waktu.

Kekebalan bawaan, yang menawarkan perlindungan cepat terhadap invasi mikroba, dan kekebalan adaptif, yang berkembang lebih bertahap dan menawarkan pertahanan yang lebih khusus terhadap infeksi, adalah dua kategori pertahanan inang. Seperti namanya, kekebalan bawaan, juga dikenal sebagai kekebalan alami atau kekebalan bawaan, selalu ada pada orang sehat dan siap untuk mencegah masuknya mikroorganisme dan dengan cepat membasmi mikroorganisme yang berhasil menyusup ke jaringan host. Sebelum kekebalan adaptif, juga dikenal sebagai kekebalan khusus atau kekebalan yang didapat, dapat secara efektif bertahan melawan kuman, limfosit harus berkembang biak dan berdiferensiasi sebagai respons terhadap kuman (yaitu, beradaptasi dengan keberadaan penyerang mikroba). Respons kekebalan adaptif yang sangat terspesialisasi dan kuat muncul kemudian, sementara kekebalan bawaan secara filogenetik lebih tua. (Abas, 2016)

Komponen penting dari setiap respons imunologi adalah sistem imun bawaan. Sistem ini bertugas menjaga kehidupan inang sementara sistem imun adaptif mengembangkan respons yang sangat cepat terhadap kuman invasif. Semua sistem imun bawaan sudah ada sejak lahir; mereka menargetkan kuman dengan kekuatan dasar yang sama terlepas dari seberapa sering mereka menghadapi patogen yang sama, dan variasi mereka terhadap antigen cukup terbatas. (USMLE, 2019) Secara umum, sistem imun bawaan merespons infeksi dengan dua cara seperti gambar di bawah ini.

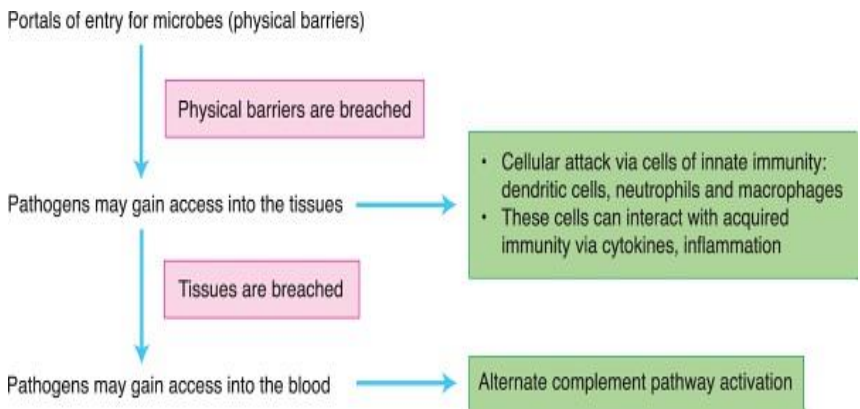


Gambar 2. 3. Eliminasi Patogen oleh Sistem Imun Bawaan

Garis pertahanan awal dalam imunitas bawaan disediakan oleh penghalang epitel jaringan kulit dan mukosa, serta oleh sel dan antibiotik alami yang ditemukan dalam epitel, yang semuanya bekerja untuk mencegah masuknya mikroba. Elemen lain dari sistem imun bawaan, seperti fagosit, sel limfoid bawaan, dan berbagai protein plasma, termasuk sistem komplemen, melindungi terhadap bakteri jika mereka berhasil melewati epitel dan memasuki jaringan atau aliran darah. Respons imun bawaan diperlukan untuk memulai respons imun adaptif terhadap agen infeksius selain memberikan perlindungan dini terhadap infeksi.(Abas 2016)

Penghalang fisik yang rusak dapat memungkinkan mikroba memasuki jaringan. Ketika sel fagosit seperti neutrofil, makrofag, dan sel dendritik berinteraksi dengan mereka di jaringan, mereka melepaskan pembawa pesan kimia yang dikenal sebagai sitokin, yang memiliki kemampuan untuk memicu reaksi peradangan.

Terkadang, tetapi tidak biasanya, infeksi dapat diberantas oleh sistem imun bawaan saja. Infeksi mungkin saja memasuki aliran darah, di mana jalur aktivasi komplemen alternatif dapat memberikan bantuan lebih lanjut. Untuk menyembuhkan infeksi dan menyingkirkan patogen, sistem imun adaptif mungkin perlu turun tangan pada tahap ini.



Gambar 2. 4. Tempat Masuknya Patogen

2.2.1 Komponen/Penghalang Kekebalan Tubuh Bawaan (UMSLE, 2016)

Ada beberapa komponen respons imun bawaan yang penting untuk pertahanan dini terhadap patogen. Komponen-komponen tersebut meliputi penghalang fisik (anatomi), penghalang fisiologis, respons seluler bawaan, dan peradangan.

Tubuh menggunakan penghalang kimia dan fisik untuk mencegah masuknya kuman sebagai garis pertahanan pertama. Sistem kekebalan bawaan menawarkan garis perlindungan kedua jika penyerang berhasil melewati penghalang ini. Imunosit yang berpatroli dan menetap, yang menyerang dan membasmi penyerang, membentuk respons kekebalan bawaan. Kekebalan bawaan pada awalnya dianggap tidak spesifik karena sel-sel kekebalan ini diprogram secara genetik untuk bereaksi terhadap berbagai zat yang diidentifikasi sebagai zat asing. Kekebalan bawaan menghilangkan infeksi atau menahannya hingga respons kekebalan dapat diaktifkan.

Imunitas Bawaan (Non spesifik) / Imunitas Alamiah / Innate Immunity

Kekebalan bawaan menyediakan garis pertahanan lini pertama tubuh terhadap agen infeksius. Kekebalan ini melibatkan beberapa penghalang pertahanan:

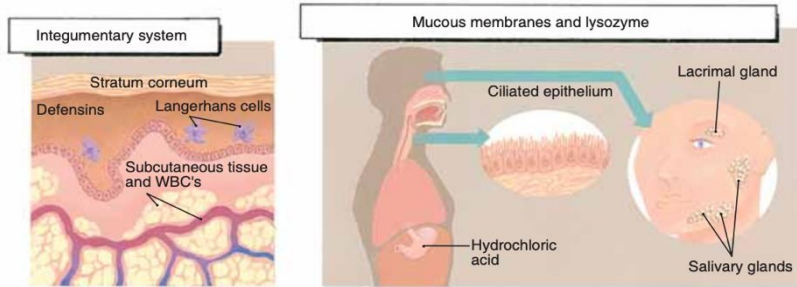
1. Anatomi dan fisik (kulit, selaput lendir, dan flora normal)
2. Fisiologis (suhu, pH, antimikroba, dan sitokin)
3. Komplemen
4. Seluler: fagosit dan granulosit
5. Imflamasi / Peradangan

Pertahanan kekebalan bawaan memiliki karakteristik umum berikut:

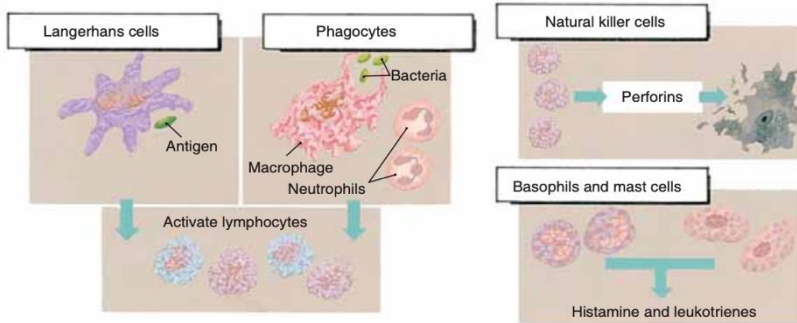
1. Ada secara intrinsik dengan atau tanpa stimulasi sebelumnya

2. Memiliki spesifisitas terbatas untuk mikroba dan struktur seluler yang sama (pola molekuler terkait patogen (PAMPs) dan pola molekuler terkait kerusakan (DAMPs)
3. Memiliki keragaman terbatas sebagaimana tercermin oleh sejumlah reseptor pengenalan pola yang terbatas
4. Tidak ditingkatkan aktivitasnya setelah paparan berikutnya—tidak ada memori

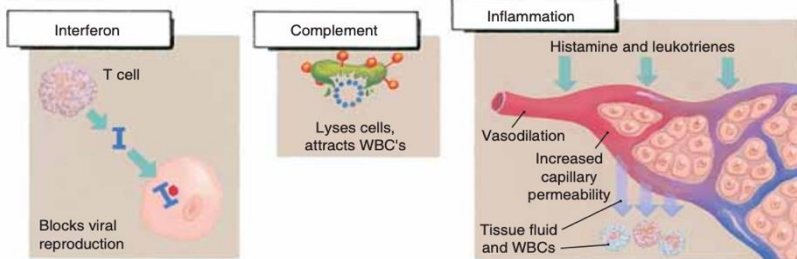
A Barriers



B Cells



C Chemicals



Gambar 2. 5. Kekebalan bawaan. (A) Penghalang. (B) Sel pertahanan. (C) Pertahanan kimiawi (Scanlon. VC & Sanders.T, 2007)

2.2.2.1 Barrier Anatomi (USMLE, 2016)

Kulit, sistem pernapasan, dan saluran pencernaan merupakan titik masuk utama bagi sebagian besar infeksi. Sel epitel yang dapat menghasilkan beberapa senyawa antimikroba, termasuk defensin dan interferon, melapisi setiap permukaan ini. Berbagai limfosit intraepitel khusus (IEL) yang dikenal sebagai sel T $\gamma\delta$ juga dapat hadir di dalamnya. Karena sel T khusus ini terbatas untuk mengidentifikasi ciri-ciri mikroba umum, mereka dianggap sebagai komponen kekebalan bawaan.

Karena sebagian besar virus tidak dapat menembus kulit yang tidak terluka, kulit berfungsi sebagai penghalang fisik yang sangat baik. Selain itu, kulit memiliki pH yang sedikit asam, yang dapat memperlambat pertumbuhan kuman berbahaya. Silia yang membatasi saluran pernapasan berupaya untuk secara fisik menghilangkan mikroorganisme saat mereka masuk.

Lendir dan air liur merupakan kondisi yang sama menantang. Karena air liur dan lendir mengandung berbagai enzim dan zat antimikroba, keduanya juga merupakan kondisi yang menantang bagi mikroorganisme untuk bertahan hidup.

Epitel bersilia pada saluran pernapasan, lapisan lendir pelindung pada saluran pencernaan dan genito-urinaria, dan kulit merupakan penghalang fisik tubuh. Karena banyaknya daerah epitel tipis yang bersentuhan langsung dengan dunia luar, sistem pernapasan dan pencernaan merupakan yang paling tidak rentan terhadap invasi mikroba. Pada tingkat yang lebih rendah, saluran reproduksi wanita juga sama sensitifnya. Biasanya, sumber lendir menutup lubang rahim, mencegah bakteri vagina masuk ke rongga rahim.

Lendir yang melapisi saluran pernapasan bagian atas dalam sistem pernapasan mengumpulkan serpihan partikel yang terhirup. Eskalator mukosiliar kemudian menggerakkan selubung ini ke atas untuk ditelan atau dikeluarkan. Keasaman lambung dapat menonaktifkan mikroorganisme yang tertelan. Selain itu, lisozim, enzim dengan sifat antibakteri, terdapat dalam sekresi pernapasan. Lisozim menargetkan dan mendegradasi komponen dinding sel bakteri yang tidak berkapsul. Namun, kapsul bakteri yang berkapsul tidak dapat dicerna oleh enzim ini.

Meskipun saluran cerna adalah selaput lendir yang memiliki karakteristik yang sama dengan sistem pernapasan, infeksi yang masuk ke dalamnya harus terlebih dahulu melewati lambung, yang memiliki pH sangat asam yang membunuh banyak mikroba.

2.2.2.2 Barrier Fisiologi

Penghalang fisiologis mencakup komponen-komponen berikut:

1. Suhu: Hampir banyak patogen mikroba tidak dapat bertahan pada suhu yang lebih tinggi dari suhu tubuh manusia. Sitokin dapat bekerja secara sistemik untuk mengubah titik setel suhu hipotalamus setelah dimulainya respons inflamasi pada jaringan lokal, yang menyebabkan demam.
2. Pertumbuhan dan penyebaran berbagai infeksi ke usus terhambat oleh pH asam lambung.
3. Banyak bakteri yang pertumbuhannya terhambat oleh keasaman kulit.
4. Lisozim, zat kimia yang ditemukan dalam sekresi termasuk air liur, air mata, ASI, dan lendir, memiliki kemampuan untuk mendegradasi peptidoglikan yang ditemukan di dinding sel bakteri.

5. Pada bakteri dan jamur, defensin yang berasal dari fagosit dapat membuat lubang.
6. Interferon antivirus adalah IFN- α dan IFN- β . Melalui penghambatan sementara terhadap sintesis protein sel yang sedang berkembang, mereka secara langsung memerangi virus.

2.2.2.3 Respon Seluler

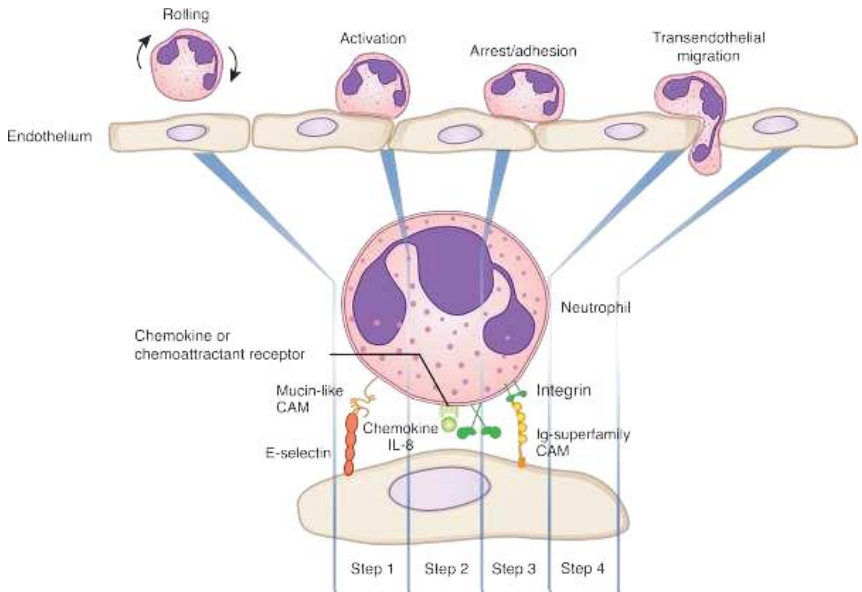
Garis pertahanan pertama terhadap infeksi invasif meliputi sel-sel fagosit, yang meliputi neutrofil, sel-sel dendritik, dan monosit/makrofag. Sel-sel tersebut mengidentifikasi penyerang melalui zat kimia umum yang tidak diekspresikan oleh sel-sel inang. Sel-sel tersebut bertugas mengelola infeksi dan terkadang memiliki kemampuan untuk membasminya sepenuhnya. Banyak sel darah putih yang merupakan bagian dari sistem kekebalan bawaan ini.

(Reseptor pengenalan pola (PRR) adalah reseptor sistem imun bawaan. PRR dapat mengidentifikasi pola molekuler terkait kerusakan (DAMPs) yang dihasilkan dari sel-sel yang mati atau terluka atau pola molekuler terkait patogen (PAMPs), yang merupakan molekul yang dimiliki oleh patogen dari jenis yang sama (LPS bakteri, peptida n-formil, dll.). Reseptor-reseptor ini tidak diproduksi oleh rekombinasi somatik seperti reseptor limfosit; sebaliknya, reseptor-reseptor tersebut hadir secara alami dan dikodekan dalam gen-gen garis keturunan.

Respons imun bawaan merupakan garis pertahanan pertama terhadap patogen yang mampu menembus penghalang fisik kulit dan lendir. Kemampuan leukosit tertentu untuk mengidentifikasi zat kimia yang spesifik

terhadap patogen (dikenal sebagai pola molekuler terkait patogen, atau PAMP) dan meluncurkan respons imun merupakan komponen penting dari respons imun bawaan. Reseptor pengenalan pola (PPRs) diikat oleh PAMP. Reaksi pertama sel imun ini terhadap penyerang adalah mengkonsumsinya atau membunuhnya. Pertama, isyarat kimia yang disebut kemotaksin menarik fagosit yang diam dan bergerak ke lokasi yang terinfeksi. Toksin bakteri dan komponen dinding sel yang berfungsi sebagai PAMP merupakan contoh kemotaksin. Fragmen kolagen dan fibrin, yang merupakan produk sampingan kerusakan jaringan, juga dapat menunjukkan di mana pertahanan titik diperlukan. Sesampainya di sana, leukosit aktif yang memerangi penyerang melepaskan sitokin kemotaktik mereka sendiri untuk menarik lebih banyak leukosit ke tempat infeksi.

Melalui ekstrasvasasi, patogen akan keluar dari aliran darah dengan menyelinap melalui pori-pori endoterm kapiler jika merupakan bagian dari jaringan fagosit yang bersirkulasi. Ketika banyak fagosit tertarik ke lokasi yang terinfeksi, zat yang kita sebut pus tersebut dapat membentuk zat kental berwarna putih hingga kehijauan. Kelompok ini mencakup neutrofil dan makrofag yang mati dan hidup, cairan jaringan, serpihan sel, dan sisa-sisa sistem imun lainnya.



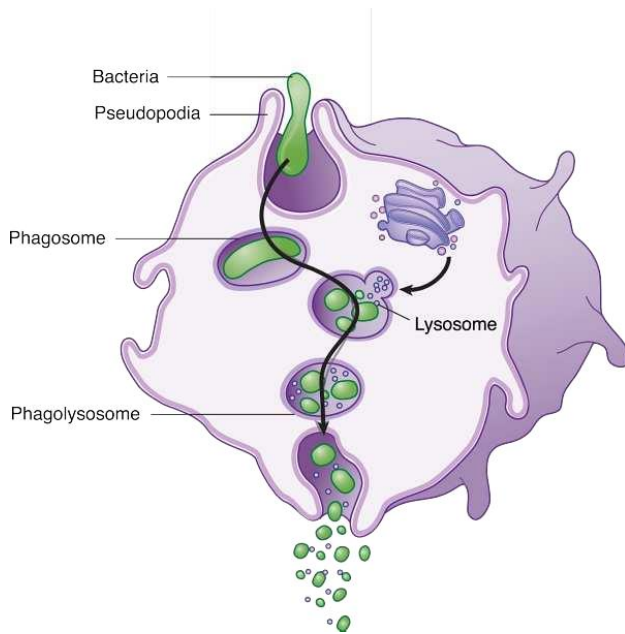
Gambar 2. 6. Tahapan Ekstravasasi Fagosit (USMLE, 2019)

Sel-sel fagosit utama yang terlibat dalam pertahanan adalah neutrofil dan makrofag jaringan. Ada reseptor dalam membran fagosit yang dapat mengidentifikasi berbagai macam partikel asing, baik anorganik maupun organik. Reseptor pengenalan pola yang disebut reseptor mirip alat (TLRS) dalam makrofag menyebabkan sel-sel melepaskan sitokin inflamasi. Selain zat-zat lain, fagosit mengkonsumsi bakteri yang tidak berkapsul, fragmen sel, karbon, dan partikel asbes. Mereka bahkan mengonsumsi potongan-potongan kecil

Fagositosis adalah peristiwa yang diperantarai reseptor, yang menjamin bahwa hanya partikel yang tidak dikehendaki yang akan dimakan. Pada reaksi fagositik yang paling sederhana molekul permukaan pada patogen bekerja sebagai ligan yang berikatan langsung PRR pada membran

fagosit. dengan urutan menyerupai penutup resleting, ligan dan reseptor bergabung secara berurutan sehingga fagosit menyelubungi partikel asing yang tidak dikehendaki titik proses ini Dibantu oleh filamen aktin yang mendorong lengan sel fagosit untuk melingkari penyusup.

Pada akhirnya partikel yang dimakan berada dalam vesikel sitoplasmik yang disebut fagosom. Fagosom berfungsi dengan lisosom intraseluler yang mengandung zat kimia kuat untuk menghancurkan patogen yang dimakan, kandungan lisosom menjemput enzim dan enzim pengoksidasi, seperti hidrogen peroksida (H_2O_2), nitrit oksida (NO), dan anion superoksida (O_2^-). Namun Fagosit tidak dapat langsung mengenali semua substansi karena beberapa patogen tidak memiliki penanda yang bereaksi dengan reseptor fagosit. Sebagai contoh bakteri tertentu telah mengembangkan kapsul polisakarida yang menyamarkan penanda permukaannya dari sistem imun perjamuan. bakteri berkapsul ini tidak segera dikenali oleh fagosit dan akibatnya bersifat lebih patogen karena mereka dapat berkembang tanpa dicegah sampai akhirnya sistem imun menggunakan mereka dan membentuk antibodi terhadapnya setelah hal ini terjadi karena bakteri dilabeli dengan selubung antibodi sehingga para wasit mengenalinya sebagai sesuatu yang harus dimakan.



Gambar 2. 7. Fagositosis

Antibodi yang boleh bakteri berkapsul, bersama dengan Protein plasma tambahan, secara kolektif Dikenal sebagai opsonin (opsonin, membeli perlengkapan). di dalam tubuh, opsonin mengubah partikel yang tidak dikenal menjadi makanan bagi fagosit. absonin bekerja sebagai jembatan antara patogen dengan fagosit dengan cara berikatan pada reseptor fagosit.

Antibodi yang boleh bakteri berkapsul, bersama dengan Protein plasma tambahan, secara kolektif Dikenal sebagai opsonin (opsonin, membeli perlengkapan). di dalam tubuh, opsonin mengubah partikel yang tidak dikenal menjadi makanan bagi fagosit. absonin bekerja sebagai jembatan

antara patogen dengan fagosit dengan cara berikatan pada reseptor fagosit

Neutrofil

(nama alternatif polimorf karena nukleusnya yang berlobus banyak) mengandung butiran pewarna netral. Lebih sering ditemukan dalam darah dan limfatik daripada jaringan, kecuali dalam respons peradangan akut, mereka memfagositosis bakteri yang dipicu oleh pengenalan antigen utama organisme asing atau karena telah dilapisi oleh molekul reaktif imun seperti antibodi (opsonisasi).

Eosinofil

Jauh lebih umum di jaringan daripada neutrofil dan kurang umum dalam darah. Mereka memiliki butiran pewarna eosin padat yang dikemas dengan protein kationik, enzim, dan racun. Fungsi utamanya adalah untuk menargetkan parasit multiseluler besar seperti cacing yang menyebabkan kerusakan organisme dan merekrut sel imun lain untuk membersihkan puing-puing dalam respons peradangan lokal. Sayangnya, sel-sel ini dapat menjadi sensitif terhadap zat-zat yang umumnya tidak berbahaya dan berperan sebagai penyebab utama alergi seperti asma. Memang, selain zat-zat beracun, eosinofil melepaskan leukotrien dan faktor pengaktif turunan trombosit (PAF) yang memiliki efek pada otot polos dan pembuluh darah, dalam kasus asma, penyempitan saluran udara. Eosinofil diaktifkan oleh berbagai zat kimia seperti faktor pelengkap, kemokin (eotaksin-1 dan eotaksin-2), dan sitokin seperti IL-3 dan IL-5.

Sel mast dan basofil

Hampir secara eksklusif ditemukan di kulit dan jaringan mukosa dan dicirikan oleh ekspresi reseptor IgE afinitas tinggi yang memicu degranulasi (subtipe antibodi yang karenanya dikaitkan dengan alergi) dan kandungan tinggi butiran yang mengandung histamin. Histamin adalah amina 111 Dalton sederhana yang dimetabolisme dengan cepat (waktu paruh darah 5 menit) tetapi merupakan produk utama sel mast.

Tindakan biologis lokalnya, yang merupakan reaksi inflamasi akut, ada tiga: 1. eritema (kemerahan) pada kulit karena dilatasi arteriol dan kontraksi venula; 2. bengkak, pembengkakan karena peningkatan permeabilitas vaskular yang menyebabkan kebocoran plasma darah ke jaringan; dan 3. flare, tindakan langsung pada akson saraf lokal yang menyebabkan perubahan vaskular yang luas dan jauh. Selain elemen seluler dari respons imun bawaan ini, berbagai faktor terlarut berkontribusi pada pertahanan antimikroba bawaan tubuh. Respons seluler bawaan lebih terbatas dan terprogram sebelumnya dalam repertoarnya daripada sistem imun adaptif. Namun, imunologi tidak hanya dapat membunuh organisme yang menular dan sel yang terinfeksi, tetapi juga penting dalam mengendalikan respons imun adaptif antibodi dan pembunuhan sel yang dimediasi sel T. Imunologi sendiri bergantung pada pemahaman tentang sifat-sifat kedua entitas biologis ini dan bagaimana kedua sistem tersebut saling bergantung. Ini tidak lebih baik diilustrasikan daripada oleh fungsi presentasi antigen dari sistem sel dendritik monosit/makrofag.

Tabel 2. 1. Tabel Jenis Phagocyte

Phagocyte	Lokasi
Neutrophils	Darah dan semua jaringan
Monocytes	darah
Makrofag jaringan (histiocytes)	Semua jaringan (termasuk limpa, kelenjar getah bening, sumsum tulang)
Sel Kupffer	Hati
Makrofag Alveolar	Paru-paru
Mikroglia	Sistem saraf pusat

Sistem imun adaptif (sel B dan T) dapat mengidentifikasi lebih dari 1 miliar urutan berbeda pada infeksi, sementara sistem imun bawaan hanya dapat mengidentifikasi kurang dari 1.000 pola pada patogen yang berbeda.

2.2.2.4 Inflamasi (USMLE, 2019)

Salah satu komponen penting dari sistem imun adalah inflammasome. Inflammasome diekspresikan dalam sel myeloid sebagai mekanisme pertahanan untuk mengidentifikasi patogen dan pemicu stres. Aktivasi inflammasome menghasilkan produksi IL-1 β dan IL-18, yang merupakan indikator kuat peradangan.

Tabel 2. 2. Reseptor Sistem Imun Bawaan

Receptor Type	Location in Cell	Receptor Name	Pathogen Target	Downstream Effects
Toll-like receptors (TLR)	Extracellular	TLR-1, 2, 6	Bacterial lipopeptides	Activation of transcription factors (including NF-κB) which results in the transcription of cytokines, adhesion molecules, and enzymes that are antimicrobial
		TLR-2	Bacterial peptidoglycan	
		TLR-4	Lipopolysaccharide (LPS)	
		TLR-5	Flagellin	
	Intracellular (endosomal)	TLR-3	DS RNA	
		TLR-7,8	SS RNA	
		TLR-9	Unmethylated CpG oligonucleotides	
NOD-like receptors (NLR)	Intracellular (cytosolic)	NOD1, NOD2	Components of bacterial PG	Signals via NF-κB result in macrophage activation
		NLRP-3	Microbial products and molecules from damaged or dying cells (ATP, uric acid crystals, reactive oxygen species)	Inflammasome NLRP-3 (sensor) + adaptor protein links procaspase 1 and activates it to caspase 1; it is the caspase that cleaves the pro-IL-1β to generate IL-1β
RIG-like receptors (RLR)	Cytoplasmic	RIG-1, MDA-5	Viral RNA	Interferon production

2.2.2.5 SEL IMUNITAS BAWAAB (USMLE, 2019)

Neutrofil

- 1. Fagosit yang bersirkulasi
- 2. Berlangsung singkat
- 3. Respons cepat, bukan pertahanan yang berkepanjangan

Monosit/Makrofag

- 1. Monosit bersirkulasi dalam darah, menjadi makrofag dalam jaringan

2. Memberikan pertahanan yang berkepanjangan
3. Menghasilkan sitokin yang memulai dan mengatur peradangan
4. Memfagositosis patogen
5. Membersihkan jaringan mati dan memulai perbaikan jaringan
6. Makrofag akan berkembang melalui salah satu dari 2 jalur yang berbeda

Sel dendritik (DC)

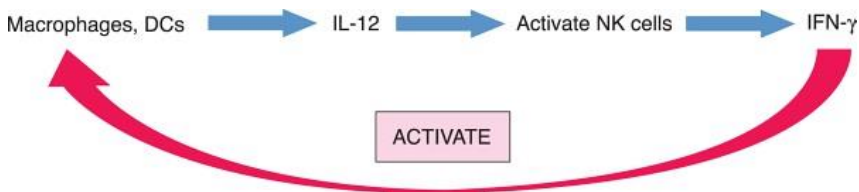
1. Ditemukan di semua jaringan
2. Pemrosesan dan penyajian antigen
3. Dua fungsi utama: memulai respons inflamasi dan menstimulasi respons imun adaptif

Sel mast,

1. Kulit, mukosa
2. Dua jalur aktivasi: TLR bawaan dan bergantung antibodi (IgE)

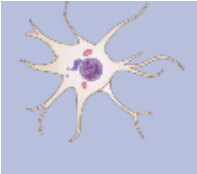
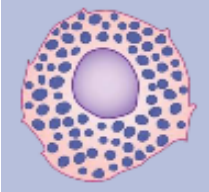
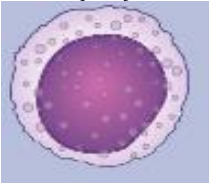
Sel Natural killer (NK)

1. Darah, perifer
2. Lisis sel secara langsung, sekresi IFN- γ



Gambar 2. 8. Kolaborasi Makrofag dan Sel NK

Tabel 2. 3. Sel Myeloid Tambahan

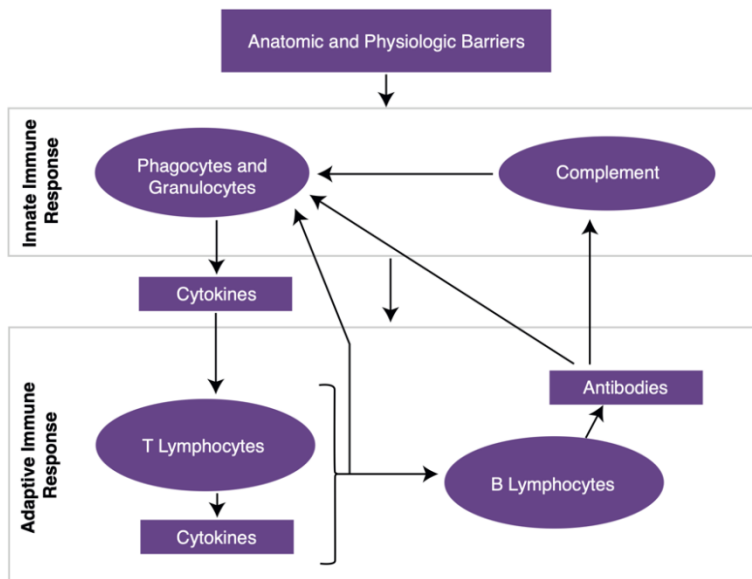
Sel Myeloid	Lokasi Jaringan	Identifikasi	Fungsi
Sel Dendritik 	Epitelia, jaringan	Lengan sitoplasma panjang CD14 positif	Penangkapan, transportasi, dan penyajian antigen, memicu peradangan
Sel Mast 	Jaringan, mukosa, epitel	Inti kecil, sitoplasma penuh dengan butiran biru besar	Pelepasan butiran yang mengandung histamin, dll., selama respons alergi
Sel Natural killer (NK) 	Kelenjar getah bening, limpa, jaringan limfoid yang berhubungan dengan mukosa, sumsum tulang	Limfosit dengan granula sitoplasma besar CD16 + CD56 positif	Membunuh target sel tumor/virus atau sel target yang dilapisi antibodi, sekresi IFN- γ

2.3 Imunitas Adaptif

Sistem imun adaptif (spesifik) merupakan bagian kedua dari respons imun manusia. Mirip dengan sistem bawaan, imunitas adaptif mampu mengenali perbedaan antara zat asing dan sel inang sehingga memiliki kemampuan untuk

tidak bereaksi terhadap dirinya sendiri. Akan tetapi, beberapa patogen mampu menghindari mekanisme pembunuhan dari respons imun bawaan dan dengan demikian menantang taktik pembunuhan dari sistem adaptif.

Ingatlah bahwa respons imun bawaan tidak memiliki spesifitas dan membunuh mikroba berdasarkan pengenalan pola dan struktural. Sistem adaptif sangat canggih karena respons imunnya spesifik terhadap antigen individual yang menjadi ciri mikroba tertentu. Karena spesifitas ini, imunitas adaptif mampu merespons berbagai macam mikroba dan molekul lain yang jauh lebih banyak. Imunitas spesifik ini bahkan dapat membedakan patogen yang sangat dekat hubungannya. Imunitas ini juga memiliki memori, sehingga memfasilitasi respons imun yang lebih tinggi dan lebih efektif saat antigen ditemui untuk kedua kalinya.



Gambar 2. 9. Anatomi dan fisiologi Penghalang

Imunitas yang dimediasi oleh sel (imunitas seluler) dan imunitas yang dimediasi oleh antibodi (imunitas humoral) adalah dua kategori respons imun adaptif. Antigen adalah penyebab terjadinya kedua bentuk imunitas adaptif. PLT sitotoksik secara langsung menargetkan antigen penyerang dalam imunitas seluler. Dalam imunitas humoral, sel B berkembang menjadi sel plasma, yang memproduksi dan melepaskan protein tertentu yang dikenal sebagai imunoglobulin (Ig) atau antibodi (AB). Antigen tertentu dapat diikat dan diaktifkan oleh antibodi. Limfosit T pembantu mendukung respons imun baik dalam imunitas yang dimediasi antibodi maupun imunitas yang dimediasi sel (Tortora, 2012).

Sasaran utama imunitas yang diperantarai sel adalah:

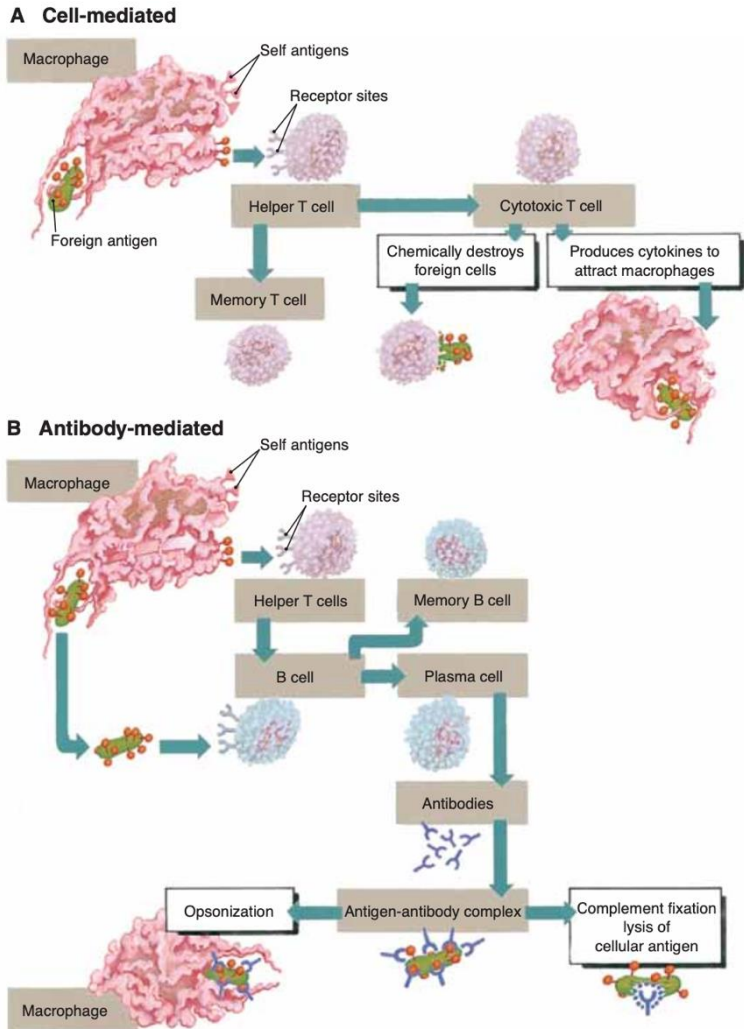
1. patogen intraseluler, yang meliputi bakteri, jamur, atau virus yang ada di dalam sel,
2. Beberapa sel kanker, dan
3. Transplantasi jaringan asing. Akibatnya, sel yang menyerang sel lain merupakan ciri konstan imunitas yang diperantarai sel. Sasaran utama imunitas yang diperantarai antibodi adalah patogen ekstraseluler, yang meliputi virus atau jamur yang ditemukan dalam cairan tubuh di luar sel. Imunitas yang diperantarai antibodi juga dikenal sebagai imunitas humoral karena melibatkan antibodi yang menempel pada antigen dalam cairan tubuh humoral (seperti darah dan getah bening). (Tortora, 2012).

2.3.1 Komponen Sistem Imunitas Adaptif

- A. Sel T Di jaringan antara sel-sel tubuh
- B. Sel B (Juga di Jaringan antara sel-sel tubuh)

Tabel 2. 4. Antibodi dalam daerah dan cairan tubuh lainnya
Perbedaan Imunitas Alamiah (*Innate Imunity*) dan Adaptif
(*Acquired Imunity*)

Characteristics	Innate	Adaptive
Specificity	For pathogen-associated molecular patterns (PAMPs)	For specific antigens of microbial and nonmicrobial agents
Diversity	Limited	High
Memory	No	Yes
Self-reactivity	No	No
Components		
Anatomic and physiologic barriers	Skin, mucosa, normal flora, temperature, pH, antimicrobials, and cytokines	Lymph nodes, spleen, mucosal-associated lymphoid tissues
Blood proteins	Complement	Antibodies
Cells	Phagocytes, granulocytes and natural killer (NK) cells	B lymphocytes and T lymphocytes



Gambar 2. 10. Kekebalan adaptif. (A) Kekebalan yang diperantarai sel. (B) Kekebalan yang diperantarai antibodi. (Scanlon. VC & Sanders.T, 2007)

2.3.1.1 Limfosit Sel T

Kekebalan yang diperantarai sel (limfosit sel T)

Jenis kekebalan ini dikenal sebagai kekebalan yang diperantarai sel karena sel itu sendiri menghancurkan antigen yang menyerang. Limfosit sel T berasal dari sumsum tulang, tetapi kemudian, pada tahap tertentu dalam perkembangannya, meninggalkan sumsum tulang sebagai limfosit yang belum matang. Limfosit yang belum matang ini menemukan jalannya ke timus, tempat mereka berkembang sepenuhnya. Selain itu, mereka belajar mengenali sel-sel kita sendiri dan karenanya tidak menghancurkan sel-sel ini, tetapi menghancurkan sel-sel yang menyerang; misalnya, bakteri dan virus.

Timus terletak di dada. Pada bayi, timus merupakan organ yang besar (relatif terhadap ukuran), tetapi mengalami atrofi seiring bertambahnya usia. Limfosit sel T memiliki fungsi yang berbeda untuk dilakukan dalam sistem kekebalan yang didapat, dan fungsi yang mereka lakukan bergantung pada diferensiasi yang mereka alami dalam timus. Sel T (juga disebut limfosit T, dimana Sel ini bergerak melalui aliran darah ke timus, tempat sel ini tumbuh. Huruf "T" dalam namanya berasal dari kata "timus").

Sel T memiliki tiga tugas utama:

1. Mereka menggunakan pembawa pesan kimiawi untuk mengaktifkan sel-sel lain dalam sistem imun,
2. Memulai respons sistem imun adaptif (sel T pembantu).
3. Mereka mendeteksi sel tumor atau sel yang telah terinfeksi virus dan menghancurkannya (sel T sitotoksik).

Berbagai jenis sel T membawa reseptor yang berbeda pada permukaannya, dan reseptor ini dikenal sebagai cluster of definition (CD) – disebut demikian karena cara reseptor ini diatur pada permukaan sel menentukan peran dan fungsinya.

Ada empat kelas limfosit sel T:

- a. Limfosit T-sitotoksik
- b. Limfosit T-helper
- c. Limfosit T-supresor
- d. Limfosit T-memori.

Fungsi utama yang dilakukan oleh limfosit sel T adalah:

- a. Sitotoksitas (penghancuran sel)
- b. Pengendalian sistem imun
- c. Memori.

Beberapa sel T helper menjadi sel T memori setelah infeksi sembuh. Sel-sel ini "mengingat" kuman yang berhasil dilawan, dan siap mengaktifkan sistem imun adaptif dengan cepat jika tubuh terinfeksi kuman yang sama lagi. Sel T memiliki fitur khusus (reseptor) pada permukaannya yang dapat dilekatkan kuman – seperti gembok yang hanya dapat dipasang satu kunci.

Sistem imun dapat membuat jenis sel T yang cocok untuk setiap kuman dalam beberapa hari setelah infeksi. Kemudian, jika kuman menempel pada sel T yang cocok, sel T tersebut mulai berkembang biak – menghasilkan lebih banyak sel T yang secara khusus dapat melawan kuman tersebut. Karena hanya sel yang cocok dengan kuman yang berkembang biak, respons imun bersifat “dibuat khusus”

2.3.1.2 Limfosit Sel B (Kekebalan humoral)

Kekebalan humoral (limfosit sel B)

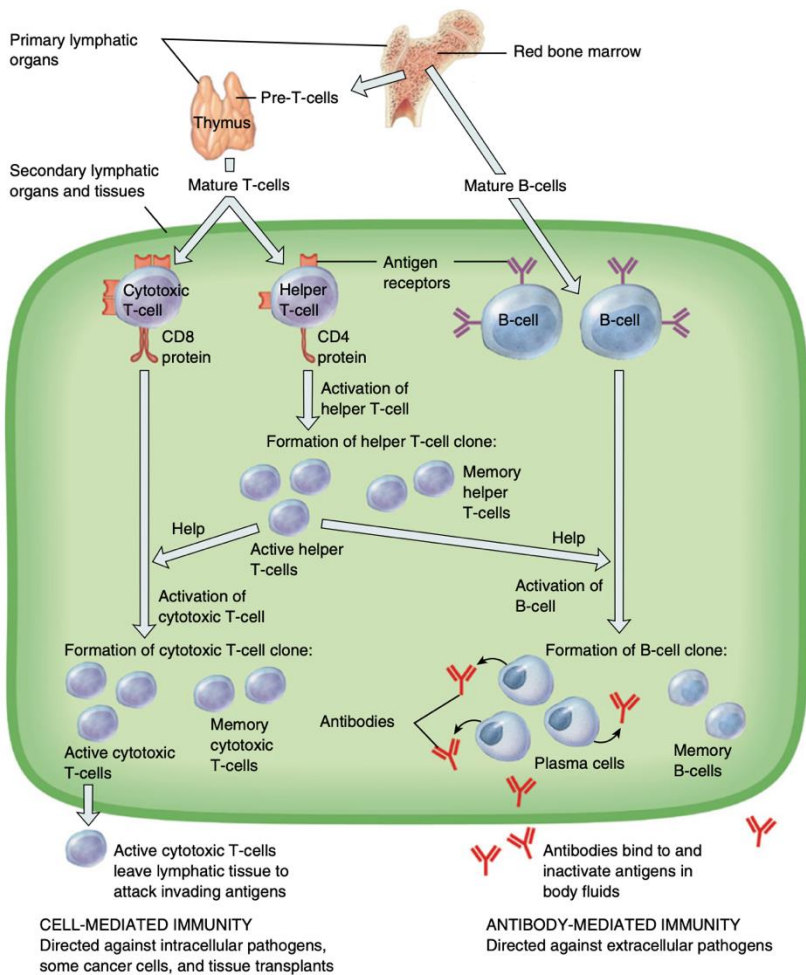
Jenis kedua kekebalan yang diperoleh ini (yang melibatkan limfosit sel B) dikenal sebagai kekebalan humoral karena komponen yang efektif dalam sistem kekebalan larut dalam cairan (dan karenanya disebut kekebalan humoral dari istilah Inggris kuno 'humours'). Limfosit sel B berasal dan matang di dalam sumsum tulang. Seperti halnya limfosit sel T, sel B perlu menjalani proses pematangan di mana mereka harus bertahan hidup dari proses seleksi negatif. Ini adalah upaya untuk memastikan bahwa reseptor antigen pada membran permukaannya tidak menunjukkan reaktivitas diri (yaitu tidak bereaksi terhadap sel kita sendiri) (Nairn dan Helbert, 2007).

Selama proses ini, limfosit sel-B yang autoreaktif terhadap sel dan jaringan inang dihancurkan, sehingga hanya tersisa limfosit naif yang tidak autoreaktif, yang kemudian dapat melanjutkan ke tahap pematangan dan seleksi berikutnya. Ini adalah proses yang sangat penting, karena jika sel-B memiliki reaktivitas diri, seperti halnya reaktivitas diri sel-T, maka autoimunitas mungkin merupakan hasilnya. Mekanisme sebenarnya dari proses seleksi negatif sel-B dalam sumsum tulang mirip dengan proses yang dialami oleh sel-T selama pematangan dan diferensiasinya dalam timus. Namun, sebagai tambahan, sel-B menjalani proses seleksi positif di mana limfosit yang mampu merespons antigen non-diri dipertahankan, sementara yang tidak dibiarkan mati. Sel-B yang berhasil melewati seleksi negatif ini menemukan jalannya ke organ limfoid perifer, tempat mereka dapat menemukan antigen non-diri yang sebenarnya yang menjadi spesifitas mereka.

Diperkirakan lebih dari 10⁸ (100.000.000) antigen berbeda dapat dikenali oleh limfosit sel-B. Sel-B dewasa terdiri dari dua jenis: sel-sel memori-B (dengan peran yang sama dengan sel-sel memori-T) dan sel-sel plasma yang mensekresi antibody.

Sel B (limfosit B) dibuat di sumsum tulang, tempat sel tersebut tumbuh menjadi sel sistem imun khusus. Namanya diambil dari huruf "B" dalam "sumsum tulang." Seperti sel T, ada banyak jenis sel B yang cocok dengan kuman tertentu. Sel B diaktifkan oleh sel T helper: Sel T helper mengirimkan sinyal ke sel B yang cocok dengan kuman yang sama dengan sel B. Hal ini merangsang sel B untuk membuat salinan dirinya sendiri dan berubah menjadi sel plasma. Sel plasma dengan cepat membuat antibody dalam jumlah yang sangat besar dan melepaskannya ke dalam darah. Karena sel T helper hanya mengaktifkan sel B yang cocok dengan kuman yang menyerang, tubuh hanya membuat antibody yang dibutuhkan.

Beberapa sel B yang diaktifkan berubah menjadi sel memori dan menjadi bagian dari "memori" sistem imun adaptif. Sel-sel yang berbeda dalam sistem imun adaptif berkomunikasi baik secara langsung maupun melalui pembawa pesan kimia yang larut seperti sitokin (biasanya protein). Pembawa pesan kimia ini dibuat oleh berbagai sel dalam tubuh. (Peate.I & Nair. M, 2017)



Gambar 2. 11. Respon imun seluler dan humoral (Peate.I & Nair. M, 2017)

2.3.1.3 Antibodi

Antibodi (protein dengan gugus gula yang melekat padanya) beredar di seluruh tubuh melalui aliran darah. Antibodi dibuat oleh sistem imun untuk melawan kuman dan zat asing. Antibodi dapat dengan cepat mengenali

kuman dan zat lain yang berpotensi membahayakan, lalu menempel padanya. Hal ini membuat "penyusup" tidak berbahaya dan menarik sel sistem imun lain untuk membantu. Antibodi dibuat oleh sel B. Kuman dan zat yang dapat memicu produksi antibodi disebut "antigen". Antibodi hanya menempel pada antigen jika antigen tersebut cocok persis, seperti kunci pada gembok antibodi. Dengan cara ini, antibodi mengenali kuman yang cocok dan memicu respons cepat dari sistem imun adaptif.

Antibodi memiliki tiga fungsi utama:

1. Mereka membuat kuman tidak berbahaya – misalnya, dengan menempel langsung pada permukaan sel virus atau bakteri, atau dengan mengikat zat berbahaya yang dibuat oleh kuman tersebut. Hal ini mencegah kuman menempel pada sel tubuh normal dan menginfeksi.
2. Mereka mengaktifkan sel sistem imun lain dengan menempel pada permukaannya. Selain itu, fagosit juga lebih mudah melawan kuman yang memiliki banyak antibodi yang menempel padanya.
3. Mereka mengaktifkan protein yang membantu respons sistem imun. Jadi antibodi sistem imun adaptif juga membantu sistem imun bawaan melakukan tugasnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, Abdul K, 2016, Basic Immunology: Function and Disorder of Immune System, 5th ed, Elsevier, Canada
- Iles.R & Docherty. S, 2012, Biomedical Sciences Essential Laboratory Medicine, John Wiley & Sons, Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex
- Nairn R., Helbert M. 2007. Immunology for medical students. 2nd edition. Philadelphia: Mosby Elsevier.
- Peate.I & Nair. M, 2017, Fundamentals of Anatomy and Physiology For Nursing and Healthcare Students, John Wiley & Sons, Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex.
- Scanlon. VC & Sanders.T, 2007, Essentials of anatomy and physiology, 5th ed, Sanders, Philadelphia
- Tortora. GJ, Derrickson. B, 2012, Principles of ANATOMY & PHYSIOLOGY, 13th Ed, John Wiley & Sons, Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex
- USMLE, 2019, Step 1: IMMUNOLOGY AND MICROBIOLOGY, Kaplan Publishing, New York
- Warren Levinson, 2016, Review of Medical Microbiology and Immunology, Fourteenth Edition, McGraw-Hill Education, United States of America

BAB 3

ANTIGEN DAN ANTIBODI

Oleh Menik Kasiyati

3.1 Pendahuluan

Respons imun adalah kemampuan tubuh dapat melindungi diri dari agen-agen berbahaya bagi tubuh manusia. Respons ini meliputi pertahanan terhadap sebagian besar mikroba baik respons imun bawaan maupun respon imun adaptif terhadap antigen tertentu. Respons bawaan, sering kali merupakan pertahanan pertama kita terhadap sesuatu yang asing, mempertahankan tubuh dari patogen. Mekanisme alami ini meliputi barier kulit, air liur, air mata, sitokin, protein komplemen, lisozim, flora bakteri, dan berbagai sel, termasuk neutrofil, basofil, eosinofil, monosit, makrofag, sistem retikuloendotel, sel pembunuh alami, sel epitel, sel endotel, sel darah merah, dan trombosit. Respons imun adaptif menggunakan kemampuan limfosit spesifik dan produknya, seperti imunoglobulin dan sitokin, untuk menghasilkan respons terhadap mikroba yang menyerang (Jan, 2024).

3.2 Antigen

Antigen adalah molekul protein besar yang ditemukan di permukaan patogen, seperti bakteri, jamur, virus, dan partikel asing lainnya. Ketika racun ini masuk ke dalam

tubuh, mereka menginduksi respons kekebalan yang menghasilkan produksi antibodi. Antigen dari berbagai jenis molekul yang merupakan bagian dari objek yang asing bagi tubuh disebut antigen. Antibodi mengenali benda asing oleh antigennya, memicu respons imun yang melibatkan sel darah putih yang memproduksi lebih banyak antibodi dan mengaktifkan jalur imunologis lainnya. Protein atau karbohidrat yang ditemukan pada permukaan luar sel patogen dapat menjadi antigen. Antigen ditemukan di semua sel, termasuk yang ada di dalam tubuh, bakteri, dan virus (Jhonson, 2022).

Istilah antigen mengacu pada suatu zat yang bertindak sebagai stimulan yang memberikan respons imun atau bereaksi dengan antibodi, Penggunaannya dibuat berdasarkan klasifikasi fungsional antigen menjadi:

- zat yang mampu menghasilkan respons imun dengan sendirinya, yang disebut imunogen
- molekul yang dapat bereaksi dengan antibodi tetapi tidak dapat merangsang produksinya secara langsung.

Zat yang terakhir ini sering kali berupa bahan kimia dengan berat molekul rendah, yang disebut haptén, yang bereaksi dengan antibodi yang telah terbentuk sebelumnya tetapi menjadi imunogenik hanya ketika melekat pada molekul besar, yang disebut *Carrier*. Haptén membentuk epitop pada molekul pembawa yang dikenali oleh sistem kekebalan tubuh dan merangsang produksi antibodi. Dengan kata lain, kemampuan pengelompokan kimiawi untuk berinteraksi dengan antibodi tidak cukup untuk merangsang respons imun (Stewart, 2008).

3.2.1 Struktur biologis antigen

Antigen adalah zat apa pun yang dapat diikat secara spesifik oleh molekul antibodi antigen atau TCR. Antigen yang dikenali oleh antibodi dapat berupa hampir semua jenis molekul biologis, termasuk metabolit perantara sederhana, gula, lipid, autacoid, dan hormon, serta makromolekul seperti karbohidrat kompleks, fosfolipid, asam nukleat, dan protein. Hal ini berbeda dengan sebagian besar sel T, yang hanya mengenali peptida.

3.2.2 Klasifikasi Antigen

Ada berbagai jenis antigen tergantung pada spesifisitas antigen. Kekhususan antigen, didasarkan pada bagian dari imunogen yang memunculkan respons imun, yang disebut penentu antigenik atau epitop. Daerah ini secara khusus berikatan dengan molekul antibodi. Sebuah antigen dapat memiliki setidaknya satu hingga beberapa epitop. Berdasarkan epitop ini, antigen dapat diklasifikasikan sebagai alloantigen dan Autoantigen. Mereka juga dapat diklasifikasikan berdasarkan asal

1. Antigen Eksogen

Antigen eksogen adalah antigen yang masuk ke dalam tubuh organisme dari luar. Antigen ini dapat masuk ke dalam tubuh melalui konsumsi, inhalasi, atau injeksi. Antigen ini adalah antigen yang tidak berdiri sendiri. Mereka muncul dalam cairan tubuh dan ruang ekstraseluler. Mereka hadir bersama dengan molekul MHC Kelas II. Contohnya termasuk bakteri, virus, alergen seperti serbuk sari atau makanan beracun.

2. Antigen Endogen

Antigen endogen adalah antigen yang berasal dari dalam sel, seperti bagian dari metabolisme sel normal atau terinfeksi oleh produk seluler metabolisme. Mereka adalah antigen diri atau non-diri yang ada di dalam sel membran yang disajikan bersama dengan molekul MHC kelas I. Antigen endogen diproses oleh makrofag yang kemudian diterima oleh sel T sitotoksik. Contoh: oleh produk sel biasa metabolisme atau komponen molekuler patogen di dalam sel yang terinfeksi, antigen golongan darah.

3. Allo-Antigen

Allo-antigen adalah antigen yang hanya ditemukan pada beberapa anggota yang sama spesies yang sama, misalnya, Antigen A dan B yang ada dalam darah. Antigen-antigen ini ditentukan secara genetik dan mereka dapat hadir di beberapa anggota spesies, yang anggota spesies lain yang kekurangannya mampu menghasilkan antibodi melawannya. Mereka juga dikenal sebagai isoantigen. Mereka menghasilkan kekebalan respon terhadap antigen non-self dari anggota spesies yang sama.

4. Autoantigen

Setiap spesies memiliki seperangkat antigen unik yang dikenali sebagai dirinya sendiri oleh sistem kekebalan tubuh. Tubuh dapat mengenali antara antigen diri dan bukan diri dan menginduksi respons imun terhadap yang bukan diri sendiri. Namun terkadang dalam sebuah antibodi gangguan autoimun dapat diproduksi terhadap antigen sendiri. Antigen semacam itu antigen semacam itu disebut autoantigen.

Antigen ini dalam kondisi normal seharusnya tidak menjadi target sistem kekebalan tubuh tetapi karena faktor genetik dan faktor lingkungan, toleransi imunologis normal telah hilang pada pasien ini. Contoh: Asam nukleat, Nukleoprotein, dll. Sebagai contoh, dalam Tiroiditis Hashimoto, antibodi diproduksi terhadap antigen yang ada pada kelenjar tiroid. Hal ini menyebabkan kerusakan kelenjar tiroid secara bertahap.

5. Superantigen

Superantigen adalah kelas antigen yang mampu membangkitkan respons sel T nonspesifik dengan melewati pemrosesan antigen normal. Ini antigen ini biasanya merupakan protein yang diproduksi oleh virus dan bakteri untuk memerangi melawan sistem kekebalan tubuh. Antigen ini lebih kuat daripada antigen normal. Mengikat antigen super ke reseptor sel T menghasilkan proliferasi sel T dan pelepasan sitokin secara besar-besaran. Ketika sistem kekebalan tubuh menemukan antigen tergantung T konvensional, hanya sebagian kecil dari populasi sel T mampu mengenali antigen dan menjadi teraktivasi (monoklonal / oligoklonal respon). Tetapi beberapa antigen secara poliklonal mengaktifkan sebagian besar sel T. Ini disebut superantigen. Superantigen bakteri adalah yang paling baik dipelajari dibandingkan dengan mikroba lain. Enterotoksin stafilocokus (keracunan makanan) dan eksotoksin pirogenik streptokokus (syok) adalah contoh super antigen.

3.2.3 Penentu sifat antigen

Sejumlah besar struktur kimia berpotensi bersifat antigenik, Namun pada kenyataannya, terdapat hierarki sifat imunogenik, sebagaimana didefinisikan oleh komposisi kimia antigen, di mana protein asing dan polisakarida menempati urutan teratas sebagai imunogen terbaik untuk mamalia. Asam nukleat dan fosfolipid dapat bersifat imunogenik dalam kondisi tertentu, tetapi karena konservasi strukturalnya di seluruh sistem biologis biologis, zat-zat ini cenderung memerlukan kondisi khusus untuk memicu respons imun. Molekul kecil, seperti hormon, lipid, gula sederhana, produk sampingan metabolisme, dan bahan kimia organik, dapat dengan mudah menjadi antigenik, meskipun biasanya perlu dikonjugasikan ke makromolekul yang lebih besar seperti protein untuk menjadi imunogenik. Selain sifat kimianya, antigen harus memiliki sifat fisik dan biologis tertentu untuk menjadi imunogenik. Ukuran antigen dan toksisitasnya terhadap inang adalah salah satu kriteria yang paling besar berdampak pada imunogenisitas (Pier, 2015).

3.3 Antibodi

3.3.1 Antibodi dan Fungsinya

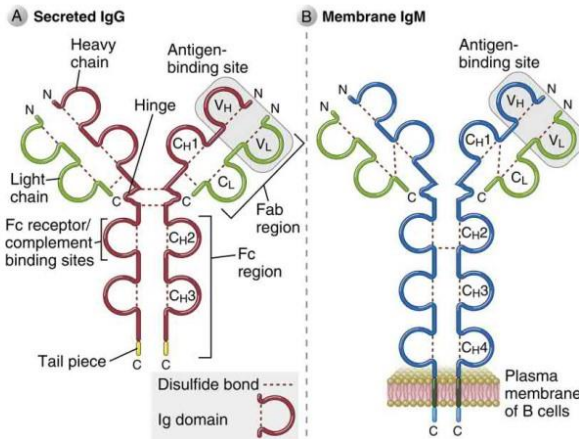
Antibodi adalah protein yang beredar di dalam tubuh vertebrata sebagai respons terhadap paparan struktur asing yang dikenal sebagai antigen dan merupakan mediator imunitas humoral terhadap semua kelas mikroba. Antibodi sangat beragam dan spesifik dalam kemampuannya mengenali struktur molekul asing. Zat yang merangsang produksi atau dikenali oleh antibodi kemudian disebut

antigen. Antibodi dan reseptor antigen sel T adalah dua kelas molekul yang digunakan oleh sistem imun adaptif untuk secara spesifik mengenali dan merespons antigen. Antibodi disintesis hanya oleh sel-sel dari garis limfosit B dan ada dalam dua bentuk: antibodi yang terikat membran pada permukaan limfosit B berfungsi sebagai reseptor antigen, dan antibodi yang disekresikan berfungsi untuk melindungi terhadap mikroba. Pengenalan antigen oleh antibodi yang terikat membran pada sel B naif mengaktifkan limfosit ini dan memulai respons imun humoral. Sel B yang diaktifkan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang mengeluarkan antibodi dengan spesifisitas yang sama dengan reseptor antigen. Bentuk antibodi yang disekresikan hadir dalam plasma, dalam sekresi mukosa, dan dalam cairan interstisial jaringan (Abbas, Abdul K; Litchman, Andrew H.; Pillai, 2022).

3.3.2 Struktur Antibodi

Nama umum lain untuk antibodi adalah imunoglobulin (Ig), yang merujuk pada bagian fraksi globulin serum atau plasma yang memberikan kekebalan. Fraksi globulin terdapat didalam protein plasma atau serum yang dapat dipisahkan secara elektroforesis. Semua molekul antibodi memiliki karakteristik struktural dasar yang sama tetapi menunjukkan variabilitas yang luar biasa di daerah yang mengikat antigen. Variabilitas daerah pengikatan antigen ini menjelaskan kapasitas antibodi yang berbeda untuk mengikat sejumlah besar antigen yang beragam secara struktural. Pada setiap individu, ada jutaan klon sel B yang berbeda, yang masing-masing menghasilkan molekul antibodi dengan tempat pengikatan antigen yang identik tetapi berbeda dari tempat pengikatan antigen antibodi yang diproduksi oleh klon lain. Fungsi efektor dan sifat fisikokimia umum antibodi dikaitkan dengan bagian yang

tidak mengikat antigen, yang menunjukkan sedikit variasi di antara berbagai antibodi.



Gambar 3. 1. Struktur molekul antibody

Sumber Abbas, Abdul K; Litchman, andrew H.; Pillai, 2022

Gambar 3.1 A menunjukkan secara diagram skema molekul imunoglobulin G (IgG) yang disekresikan. Tempat pengikatan antigen dibentuk oleh penjajaran domain VL dan VH. Daerah rantai berat C berakhir di bagian ekor. Lokasi tempat pengikatan komplemen dan tempat pengikatan reseptor Fc dalam daerah konstan rantai berat adalah perkiraan. Sedangkan gambar B adalah diagram skema molekul IgM yang terikat membran pada permukaan limfosit B. Molekul IgM memiliki satu domain C H lebih banyak daripada yang dimiliki IgG, dan bentuk membran antibodi memiliki bagian transmembran dan sitoplasma C-terminal yang mengikat molekul dalam membran plasma.

Heavy chain dan *Light chain* pada antibodi terdiri dari daerah variabel aminoterminal (V) yang berpartisipasi dalam pengenalan antigen dan daerah konstan karboksi-terminal (C). Daerah C dari *Heavy chain* membantu memediasi beberapa fungsi efektor antibodi. Dalam *Heavy chain*, daerah V terdiri dari satu domain Ig, dan daerah C terdiri dari tiga atau empat domain Ig. Setiap *Light chain* terdiri dari satu domain Ig daerah V dan satu domain Ig daerah C. Dinamakan Daerah variabel karena urutan asam aminonya bervariasi di antara antibodi yang dibuat oleh klon sel B yang berbeda. Daerah V dari satu *Heavy chain* (VH) dan daerah V yang berdekatan dari satu *Light chain* (VL) membentuk situs pengikatan antigen (lihat Gambar 5.1). Karena unit struktural inti dari setiap molekul antibodi mengandung dua *Heavy chain* dan dua *Light chain*, setiap molekul antibodi memiliki setidaknya dua situs pengikatan antigen. Domain Ig wilayah C terpisah secara spasial dari situs pengikatan antigen dan tidak berpartisipasi dalam pengenalan antigen. Wilayah C *Heavy chain* berinteraksi dengan molekul dan sel lain dari sistem imun dan karenanya membantu memediasi sebagian besar fungsi efektor antibodi. Selain itu, *Heavy chain* ada dalam dua bentuk yang berbeda pada ujung karboksi-terminalnya: satu bentuk *Heavy chain* mengikat antibodi yang terikat membran dalam membran plasma limfosit B, dan bentuk lainnya hanya ditemukan dalam antibodi yang disekresikan. Wilayah C *Light chain* tidak berpartisipasi dalam fungsi efektor dan tidak secara langsung melekat pada membran sel (Abbas, Abdul K; Litchman, Andrew H.; Pillai, 2022).

Setelah antigen mengikat antibodi, terjadi pergantian isotipe di mana Ig yang paling cocok untuk menghilangkan patogen tersebut diekspresikan pada permukaan sel B. Spesifisitas meningkat melalui proses hipermutasi somatik

dan pematangan afinitas yang terjadi bersamaan. Sel B terus mengalami mutasi untuk meningkatkan peluang menghasilkan antibodi yang lebih spesifik.

3.3.3 Macam Macam Antibodi

Antibodi diproduksi secara alami oleh sel plasma dalam tubuh manusia untuk memediasi respons imun adaptif terhadap patogen yang menyerang. Ada lima antibodi dominan yang diproduksi, masing-masing terspesialisasi untuk menjalankan fungsi tertentu. Antibodi memperoleh kemampuan untuk mengidentifikasi berbagai macam antigen melalui rekombinasi genetik berbagai elemen strukturnya dan sementara afinitas terhadap antigen tertentu berasal dari proses pematangan afinitas dan rekombinasi somatik.

Lima kelas antibodi yang diproduksi oleh tubuh meliputi IgG, IgM, IgA, IgD, dan IgE. IgM adalah antibodi pertama yang diproduksi dan bertindak sebagai imunoglobulin permukaan sel B (Ig). Jalur pensinyalan kompleks kemudian menginduksi peralihan isotype untuk menghasilkan imunoglobulin yang lebih cocok untuk menangkal patogen tertentu. IgM adalah antibodi pertama yang diproduksi, oleh karena itu merupakan respons antibodi utama terhadap patogen. Bentuk sekresinya ada sebagai pentamer yang memungkinkan pengikatan kuat Ig ke patogen pada pertemuan awal.

IgG adalah antibodi paling melimpah yang ada dalam serum. Ia berfungsi untuk memperbaiki komplemen, menetralkan racun, dan mengopsonisasi bakteri. IgG adalah satu-satunya Ig yang melewati plasenta dan memungkinkan perlindungan bagi bayi yang sedang berkembang hingga kadarnya menurun secara substansial 6 bulan setelah lahir.

IgA memediasi respons imun dalam membran mukosa seperti lapisan gastrointestinal dan pernapasan. Antibodi ini juga ada dalam sekresi seperti air mata dan air liur serta ASI. IgE digunakan untuk memediasi reaksi hipersensitivitas tipe 1 sebagai respons terhadap alergen dengan penggunaan mediator inflamasi seperti bradikinin dan histamin. IgE melakukan ini dengan mengikat permukaan sel mast dan basofil. Fungsi IgD tidak sepenuhnya dipahami (Hashmi, 2023).

Perbedaan antara kelima tipe dari antibody terdapat dalam tabel 3.1.

Tabel 3. 1. Perbedaan kelas antibodi

Anti bodi	Sub tipe	Kons	Half-life (day)	Bentuk	Fungsi
Ig A	IgA1, IgA2	3,5	6	Utama : Dimer Juga: Monomer, trimer	Imunitas mukosa
IgD	-		3	Monomer	Recetor Ag sel B
IgE	-	0,05	2	Monomer	Pertahanan terhadap parasit helmint, hipersensitifitas
IgG	IgG1, IgG2, IgG3, IgG4	13,5	23	Monomer	Opsonisasi, aktivasi komplemen, <i>Antibody dependent Cell Mediated</i>

Anti bodi	Sub tipe	Kons	Half-life (day)	Bentuk	Fungsi
					<i>Cytotoxicity</i> , Imunitas neonatal, penghambatan umpan balik sel B
IgM	-	1,5	5	Pentamer	Reseptor sel B naif, aktivasi komplemen

Sumber : (Abbas, Abdul K; Litchman, andrew H.; Pillai, 2022)

3.4 Interaksi molekul antibodi dengan antigen spesifik

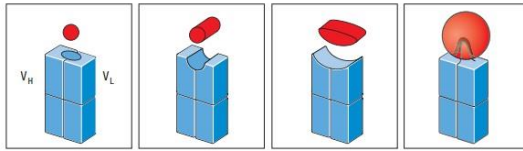
1. Daerah terlokalisasi dari urutan hipervariabel dari lokasi pengikatan antigen.

Daerah terlokalisasi dari urutan hipervariabel membentuk situs pengikatan antigen. Daerah V dari setiap molekul antibodi berbeda dari yang lain. Tiga segmen yang sangat bervariasi dapat diidentifikasi di domain VH dan VL. Mereka disebut wilayah hipervariabel dan dilambangkan dengan HV1, HV2, dan HV3. Ketika domain imunoglobulin VH dan VL dipasangkan dalam molekul antibodi, tiga loop hipervariabel dari setiap domain disatukan, menciptakan satu tempat hipervariabel di ujung setiap lengan molekul. Ini adalah tempat pengikatan antigen, atau situs penggabungan antibodi, yang menentukan

spesifisitas antigen antibodi. Keenam loop hipervariabel ini lebih umum disebut sebagai daerah *Complementarity-determining regions* atau CDR, karena permukaan yang dibentuknya komplementer dengan antigen yang diikatnya. Ada tiga CDR dari masing-masing *Heavy chain* dan *Light chain*, yaitu CDR1, CDR2, dan CDR3. Dengan demikian, salah satu cara sistem imun mampu menghasilkan antibodi dengan spesifisitas berbeda adalah dengan menghasilkan kombinasi berbeda dari wilayah V *Heavy chain* dan *Light chain*.

2. Antibodi mengikat antigen melalui kontak dalam CDR yang mengikuti ukuran dan bentuk antigen.

Permukaan molekul antibodi yang dibentuk oleh penajajaran CDR dari rantai berat dan ringan adalah tempat antigen terikat. Urutan asam amino CDR berbeda dalam antibodi yang berbeda, dan begitu pula bentuk dan sifat permukaan yang dibuat oleh CDR ini. Sebagai prinsip umum, antibodi mengikat ligan yang permukaannya saling melengkapi dengan tempat pengikatan antigen. Antigen kecil, seperti haptan atau rantai pendek peptida, umumnya terikat dalam kantong atau alur yang terletak di antara domain V *Heavy chain* dan *Light chain* (gambar 3.2). Beberapa antigen, seperti protein, dapat berukuran sama dengan, atau lebih besar dari, antibodi itu sendiri. Dalam kasus ini, *interface* antara antigen dan antibodi sering kali merupakan permukaan yang diperluas yang melibatkan semua CDR dan, dalam beberapa kasus, bagian dari wilayah kerangka juga. Permukaan ini tidak harus cekung tetapi bisa datar, bergelombang, atau bahkan cembung.



Gambar 3. 2. Antibodi mengenali antigen

Sumber : (Murphy and Weaver, 2017)

3. Antibodi mengikat bentuk konformasi pada permukaan antigen menggunakan berbagai gaya nonkovalen

Fungsi biologis antibodi adalah mengikat patogen dan produknya, dan memfasilitasi pembuangannya dari tubuh. Antibodi umumnya hanya mengenali sebagian kecil wilayah pada permukaan molekul besar seperti polisakarida atau protein. Struktur yang dikenali oleh antibodi disebut determinan antigenik atau epitop. Beberapa patogen terpenting memiliki lapisan polisakarida, dan antibodi yang mengenali epitop yang dibentuk oleh subunit gula dari molekul ini sangat penting dalam memberikan perlindungan imun terhadap patogen tersebut. Namun, dalam banyak kasus, antigen yang memicu respons imun adalah protein. Misalnya, banyak antibodi pelindung terhadap virus mengenali protein lapisan virus. Dalam semua kasus tersebut, struktur yang dikenali oleh antibodi terletak di permukaan protein.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, Abdul K; Litchman, andrew H.; Pillai, S. (2022) *Cellular and Molecular Immunology*. 10th edn. Pennsylvania: Elsevier.
- Hashmi, M.A.F.I.M.F. (2023) *Physiology, Antibody, National Library of Medicine*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546670/>.
- Jan, A.A.J.V.S.S.A. (2024) *Physiology, immune Response, National Library of Medicine*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539801/>.
- Jhonson, D. (2022) 'A Note on Classification of Antigens', 10(3), p. 2022.
- Murphy, K. and Weaver, C. (2017) *JANEWAY 'S 9 TH EDITION*. 9th edn. United States of America: Garland Science, Taylor & Francis Group.
- Pier, G.B. (2015) 'Antigens, Antigenicity, and Immunogenicity', 86, pp. 185-205.
- Stewart, J. (2008) *and antigen recognition*. Eighteenth, *Medical Microbiology*. Eighteenth. Elsevier Ltd. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4089-4.00023-8>.

BAB 4

IMUNISASI DAN PENANGANAN GANGGUAN IMUNITAS

Oleh Fitra Fauziah

4.1 Pendahuluan

Bab ini akan membahas konsep imunisasi dan penanganan berbagai gangguan imunitas yang dapat mempengaruhi fungsi sistem kekebalan tubuh. Imunisasi merupakan strategi utama dalam pencegahan penyakit menular dan telah berperan penting dalam kesehatan masyarakat. Selain itu, bab ini juga akan mengulas berbagai jenis gangguan imunitas, seperti defisiensi imun, penyakit autoimun, dan hipersensitivitas, yang dapat mengganggu keseimbangan sistem imun, serta penanganannya. Pemahaman terhadap imunisasi dan gangguan imunitas menjadi krusial dalam mendukung pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit yang berkaitan dengan sistem imun.

4.2 Imunisasi

4.2.1 Prinsip Dasar Imunisasi

Imunisasi adalah suatu upaya untuk menimbulkan/ meningkatkan kekebalan seseorang secara aktif terhadap suatu penyakit sehingga bila suatu saat terpajan dengan

penyakit tersebut tidak akan sakit atau hanya mengalami sakit ringan. Proses ini dilakukan melalui pemberian vaksin, yaitu produk biologi yang berisi antigen berupa mikroorganisme yang sudah mati atau masih hidup yang dilemahkan, masih utuh atau bagiannya, atau berupa toksin mikroorganisme yang telah diolah menjadi toksoid atau protein rekombinan, yang ditambahkan dengan zat lainnya, yang bila diberikan kepada seseorang akan menimbulkan kekebalan spesifik secara aktif terhadap penyakit tertentu (Kementerian Kesehatan RI, 2017).



Gambar 4. 1. Imunisasi

Proses ini dapat dilakukan melalui dua mekanisme utama, yaitu:

1. Imunisasi aktif, yang melibatkan pemberian vaksin untuk merangsang tubuh dalam menghasilkan respon imun jangka panjang. Contohnya adalah vaksin polio dan campak (Darwin, dkk., 2021);
2. Imunisasi pasif, yang diberikan melalui transfer antibody secara langsung dari sumber eksternal, seperti immunoglobulin atau transfer antibody maternal dari ibu ke bayi (Sitaremi, dkk. 2023; Gilmore & Denyer, 2023).

Selain itu, imunisasi juga dapat dikategorikan menjadi imunisasi alami dan buatan. Imunisasi alami terjadi ketika seseorang terpapar pathogen secara alami dan mengembangkan kekebalan terhadap penyakit tersebut, seperti infeksi virus yang menghasilkan kekebalan seumur hidup. Imunisasi buatan dilakukan melalui pemberian vaksin untuk memicu respon imun tanpa harus mengalami penyakit secara langsung (Aldi, dkk., 2023; Biggs & Littlejohn, 2022).

4.2.2 Jenis Vaksin dan Mekanismenya

Vaksin bekerja dengan menstimulasi system imun untuk menghasilkan respon perlindungan terhadap infeksi. Berdasarkan komponen dan cara kerjanya, vaksin dapat dibagi menjadi beberapa jenis berikut, yaitu:

1. Vaksin hidup dilemahkan

Vaksin ini mengandung patogen yang telah dilemahkan sehingga tidak menyebabkan penyakit tetapi tetap dapat merangsang respons imun yang kuat. Keunggulan dari vaksin ini adalah memberikan perlindungan jangka panjang dengan respons imun yang menyerupai infeksi alami. Contoh vaksin hidup dilemahkan adalah vaksin campak/ *measles*, gondongan/ *mumps*, *rubella* (MMR), vaksin varisela, dan vaksin BCG untuk tuberkulosis (Ghattas, dkk., 2021; Sitaremi, dkk., 2023).

2. Vaksin inaktif

Vaksin ini mengandung patogen yang telah dimatikan melalui proses kimia atau fisik, sehingga tidak dapat bereplikasi dalam tubuh, tetapi tetap dapat memicu respons imun. Meskipun vaksin inaktif lebih aman dibandingkan vaksin hidup, efektivitasnya

umumnya lebih rendah sehingga sering memerlukan dosis tambahan atau booster. Contoh vaksin inaktif adalah vaksin hepatitis A, rabies, dan vaksin inaktif polio (IPV), serta vaksin difteri, pertusis, dan tetanus (DPT) (Ghattas, dkk., 2021).

3. Vaksin subunit, toksoid, dan konjugat

Vaksin ini hanya menggunakan bagian dari patogen, seperti protein atau polisakarida, untuk merangsang sistem imun. Vaksin subunit mengandung fragmen spesifik patogen yang dapat memicu respons imun yang ditargetkan tanpa menyebabkan infeksi. Vaksin toksoid dibuat dari toksin bakteri yang telah dinonaktifkan, contohnya vaksin tetanus dan difteri. Sementara itu, vaksin konjugat mengandung antigen yang dikombinasikan dengan protein pembawa untuk meningkatkan efektivitas imun, misalnya vaksin *Haemophilus influenzae* tipe b (Hib) dan vaksin pneumokokus (Ghattas, dkk., 2021).

4. Vaksin mRNA dan vektor virus

Vaksin mRNA menggunakan teknologi baru dimana molekul messenger RNA (mRNA) menginstruksikan sel tubuh untuk memproduksi protein spesifik dari patogen, yang kemudian merangsang respon imun. Vaksin ini lebih mudah dikembangkan dan telah digunakan secara luas dalam pandemi Covid-19, seperti vaksin Pfizer-BioNTech dan Moderna. Sementara itu, vaksin vektor virus menggunakan virus yang telah dimodifikasi sebagai pembawa materi genetik patogen, contohnya vaksin AstraZeneca dan Johnson & Johnson untuk Covid-19 (Al Faye, dkk., 2023).

4.2.3 Jenis Imunisasi

Berdasarkan jenis penyelenggaraannya, imunisasi dikelompokkan menjadi imunisasi program dan imunisasi pilihan (Kemenkes RI, 2017).

1. Imunisasi program

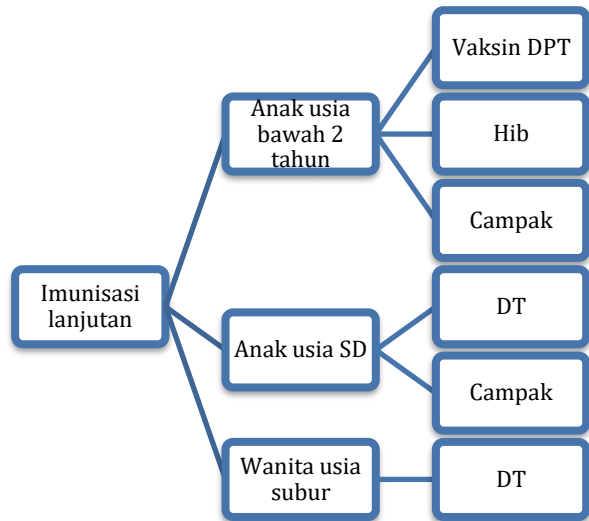
Imunisasi program merupakan imunisasi yang diwajibkan kepada seseorang sebagai bagian dari masyarakat dalam rangka melindungi yang bersangkutan dan masyarakat sekitarnya dari penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi. Imunisasi program terdiri atas imunisasi rutin, imunisasi tambahan, dan imunisasi khusus. Imunisasi program harus diberikan sesuai dengan jenis vaksin, jadwal atau pemberian yang ditetapkan.

- a. Imunisasi rutin dilaksanakan secara terus menerus dan berkesinambungan, terdiri atas imunisasi dasar dan imunisasi lanjutan. Imunisasi dasar diberikan pada bayi sebelum berusia 1 tahun. Imunisasi lanjutan merupakan imunisasi dasar untuk mempertahankan masa perlindungan anak yang sudah mendapatkan imunisasi dasar. Vaksin yang diberikan pada imunisasi lanjutan berupa vaksin untuk penyakit DPT; Hib; campak; serta difteri dan tetanus (DT).

Tabel 4. 1. Penyakit yang diberikan imunisasi dasar

Imunisasi Dasar	Hepatitis B
	Poliomyelitis
	Tuberkulosis
	Difteri
	Pertusis
	Tetanus
	Pneumonia dan meningitis yang disebabkan oleh Hemophilus influenza tipe b (Hib)
	Campak

- b. Imunisasi tambahan merupakan imunisasi tertentu yang diberikan pada kelompok umur tertentu yang paling berisiko terkena penyakit sesuai dengan kajian epidemiologis pada periode waktu tertentu. Pemberian imunisasi ini dilakukan untuk melengkapi imunisasi dasar dan/atau lanjutan pada target sasaran yang belum tercapai. Pemberian imunisasi ini tidak menghapuskan kewajiban pemberian imunisasi rutin.



Gambar 4. 2. Imunisasi lanjutan

- c. Imunisasi khusus dilaksanakan untuk melindungi seseorang dan masyarakat terhadap penyakit tertentu pada situasi tertentu, berupa persiapan keberangkatan calon Jemaah haji/ umroh, persiapan perjalanan menuju atau dari negara endemis penyakit tertentu, dan kondisi kejadian luar biasa/ wabah penyakit tertentu. Imunisasi ini dapat berupa imunisasi terhadap meningitis meningokokus, *yellow fever* (demam kuning), rabies dan poliomyelitis.

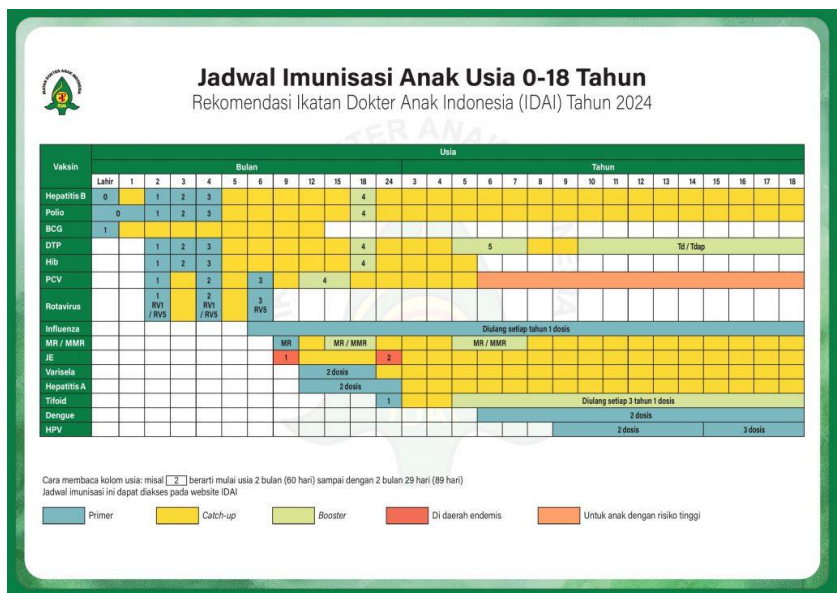
2. Imunisasi pilihan

Imunisasi pilihan dapat berupa pemberian vaksin Hib; rotavirus; influenza; mumps, measles, dan rubella (MMR); tifoid; hepatitis A; untuk kanker leher rahim;

Japanese encephalitis; herpes zoster; hepatitis B pada dewasa; dan demam berdarah.

4.2.4 Jadwal Imunisasi dan Efektivitasnya

Jadwal imunisasi ditetapkan untuk memastikan efektivitas perlindungan terhadap penyakit menular. Imunisasi diberikan sejak bayi hingga dewasa berdasarkan rekomendasi dari organisasi kesehatan seperti WHO dan Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). Jadwal imunisasi tersebut seperti terlihat pada gambar 3.



Gambar 4. 3. Jadwal imunisasi anak usia 0-18 tahun

Efektivitas imunisasi dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk kondisi kesehatan individu, usia penerima vaksin, dosis dan jadwal vaksinasi, serta potensi mutase patogen yang dapat mengurangi efikasi vaksin (Aldi, dkk., 2023). Faktor-faktor ini juga berperan dalam menentukan keberhasilan herd immunity, yaitu kondisi ketika sebagian

besar populasi telah divaksinasi, sehingga penyebaran penyakit dapat diminimalkan, melindungi individu yang tidak dapat menerima vaksin. Cakupan vaksinasi yang tinggi sangat penting untuk mencapai herd immunity dan mengendalikan wabah penyakit menular.

4.3 Gangguan Imunitas dan Strategi Penanganannya

Sistem imun yang sehat bertugas melindungi tubuh dari patogen dan penyakit. Namun, pada beberapa kondisi, sistem imun dapat mengalami gangguan yang menyebabkan tubuh lebih rentan terhadap infeksi atau menyerang sel tubuh sendiri. Gangguan ini dapat dikategorikan menjadi defisiensi imun, autoimunitas, dan hipersensitivitas. Pemahaman tentang mekanisme dan strategi penanganan gangguan imunitas sangat penting dalam menentukan pendekatan terapi yang tepat.

4.3.1 Defisiensi Imun

Defisiensi imun adalah kondisi di mana sistem imun tidak dapat berfungsi dengan optimal, membuat individu lebih rentan terhadap infeksi. Defisiensi imun dapat dibagi menjadi dua jenis utama (Raje & Dinakar, 2016; Darwin, dkk., 2021; Aldi, dkk., 2023; Garcia, dkk., 2025):

- 1. Defisiensi Imun Primer**

Defisiensi imun primer adalah gangguan bawaan yang disebabkan oleh mutasi genetik yang memengaruhi perkembangan atau fungsi sistem imun. Contoh defisiensi imun primer meliputi:

- a. *Severe Combined Immunodeficiency (SCID)*: Gangguan imun bawaan yang menyebabkan kegagalan sistem imun dalam memproduksi sel T dan sel B.
- b. *Common Variable Immunodeficiency (CVID)*: Ditandai dengan rendahnya kadar imunoglobulin, sehingga meningkatkan risiko infeksi kronis.

2. Defisiensi Imun Sekunder

Defisiensi imun sekunder terjadi akibat faktor eksternal yang melemahkan sistem imun, seperti penyakit atau terapi tertentu. Beberapa penyebab utama defisiensi imun sekunder meliputi:

- a. HIV/AIDS: Virus HIV menyerang sel CD4+ T, yang berperan dalam respons imun adaptif, menyebabkan kerentanan terhadap infeksi oportunistik.
- b. Penggunaan imunosupresan: Obat-obatan seperti kortikosteroid dan agen kemoterapi dapat menekan aktivitas sistem imun, meningkatkan risiko infeksi dan kanker.

Strategi penanganan defisiensi imun meliputi terapi imunoglobulin, transplantasi sumsum tulang, serta penggunaan antibiotik profilaksis untuk mencegah infeksi oportunistik.

4.3.2 Autoimunitas

Penyakit autoimun terjadi ketika sistem imun gagal mengenali sel tubuh sendiri dan menyeranginya sebagai benda asing. Mekanisme gangguan toleransi imun ini melibatkan (Yasmeen, dkk., 2024):

1. Kegagalan seleksi negatif di timus, yang menyebabkan limfosit autoreaktif tidak dieliminasi.

2. Peran faktor lingkungan, seperti infeksi virus yang memicu respons autoimun melalui mekanisme *molecular mimicry*.

Beberapa penyakit autoimun utama meliputi:

1. Lupus Eritematosus Sistemik (LES): Penyakit inflamasi kronis yang menyerang berbagai organ tubuh.
2. Rheumatoid Arthritis (RA): Peradangan sendi yang disebabkan oleh serangan sistem imun terhadap sinovium.
3. Diabetes Mellitus Tipe 1: Penyakit autoimun di mana sistem imun menyerang sel beta pankreas yang memproduksi insulin.

Pendekatan terapi untuk penyakit autoimun meliputi:

1. Imunosupresan, seperti metotreksat dan siklosporin, untuk mengurangi aktivitas sistem imun.
2. Terapi target, termasuk inhibitor TNF- α seperti infliximab, yang menekan peradangan spesifik.
3. Terapi seluler, seperti transplantasi sel induk hematopoietik, untuk mengatur ulang sistem imun pasien (Sitaremi et al., 2023).

4.3.3 Hipersensitivitas dan Imunoterapi

Hipersensitivitas adalah respons imun yang berlebihan terhadap antigen yang umumnya tidak berbahaya. Hipersensitivitas diklasifikasikan menjadi empat tipe (Gilmore & Denyer, 2023):

1. Tipe I (Alergi) – Reaksi cepat yang dimediasi oleh IgE terhadap alergen seperti serbuk sari atau makanan (contohnya asma alergi, rinitis alergi).

2. Tipe II (Sitotoksik) – Antibodi menyerang sel tubuh sendiri, seperti pada anemia hemolitik autoimun.
3. Tipe III (Kompleks Imun) – Kompleks antigen-antibodi menumpuk dan menyebabkan inflamasi, seperti pada lupus eritematosus sistemik.
4. Tipe IV (Reaksi Sel T) – Reaksi yang dimediasi oleh sel T, seperti dermatitis kontak dan diabetes tipe 1 (Darwin et al., 2021).

Strategi imunoterapi untuk hipersensitivitas dan penyakit autoimun meliputi:

1. Desensitisasi alergi, dimana pasien diberikan dosis kecil alergen secara bertahap untuk membangun toleransi.
2. Terapi antibodi monoklonal, seperti omalizumab untuk asma alergi dan rituximab untuk rheumatoid arthritis.
3. Terapi imunomodulator, seperti penggunaan IFN- β untuk sklerosis multipel (Sitaremi et al., 2023).

Dengan pemahaman yang lebih baik tentang gangguan imunitas dan pendekatan terapi yang tersedia, diharapkan strategi manajemen penyakit imunologis dapat terus berkembang untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

4.4 Imunisasi pada Populasi Khusus

Beberapa kelompok populasi memerlukan perhatian khusus dalam pemberian imunisasi karena kondisi fisiologis atau medis tertentu. Imunisasi yang tepat pada kelompok ini dapat mengurangi risiko infeksi dan komplikasi yang lebih serius.

4.4.1 Imunisasi pada Ibu Hamil dan Bayi Baru Lahir

Imunisasi selama kehamilan bertujuan untuk melindungi ibu dan bayi dari penyakit menular yang dapat berakibat fatal. Beberapa vaksin yang direkomendasikan untuk ibu hamil meliputi:

1. Vaksin influenza: Melindungi ibu dari komplikasi pernapasan yang berat dan memberikan perlindungan pasif kepada bayi setelah lahir.
2. Vaksin tetanus toksoid (TT) atau Tdap: Mencegah tetanus pada ibu dan bayi baru lahir serta memberikan perlindungan terhadap pertusis.
3. Vaksin COVID-19: Direkomendasikan bagi ibu hamil untuk mengurangi risiko komplikasi serius akibat infeksi virus (Sitaremi et al., 2023).

Untuk bayi baru lahir, imunisasi dini sangat penting dalam memberikan perlindungan terhadap infeksi berbahaya, termasuk:

1. Hepatitis B: Diberikan dalam waktu 24 jam setelah lahir untuk mencegah transmisi dari ibu ke bayi.
2. BCG: Melindungi dari tuberkulosis berat pada bayi yang tinggal di daerah dengan risiko tinggi.
3. Polio (OPV-0): Diberikan pada saat lahir untuk memberikan perlindungan awal terhadap poliovirus.

4.4.2 Imunisasi pada Lansia dan Pasien dengan Penyakit Kronis

Lansia memiliki sistem imun yang mengalami penurunan fungsi (imunosenesens), sehingga lebih rentan terhadap penyakit menular. Beberapa vaksin yang direkomendasikan untuk lansia meliputi:

1. Vaksin influenza: Mencegah komplikasi serius yang sering terjadi akibat infeksi influenza pada lansia.
2. Vaksin pneumokokus (PCV13/PPSV23): Mengurangi risiko pneumonia dan infeksi invasif oleh *Streptococcus pneumoniae*.
3. Vaksin herpes zoster: Mengurangi risiko terjadinya *shingles* dan komplikasinya seperti nyeri pasca-herpetik.
4. Vaksin COVID-19 booster: Direkomendasikan untuk mempertahankan perlindungan terhadap infeksi virus SARS-CoV-2 (Darwin et al., 2021).

Pasien dengan penyakit kronis, seperti diabetes, penyakit jantung, atau penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), juga memiliki risiko lebih tinggi terhadap infeksi serius. Imunisasi yang dianjurkan bagi mereka meliputi:

1. Vaksin hepatitis B: Direkomendasikan bagi pasien dengan penyakit hati kronis atau diabetes tipe 2.
2. Vaksin pertusis (Tdap): Untuk mencegah infeksi yang dapat memperburuk kondisi paru-paru kronis.
3. Vaksin meningokokus: Direkomendasikan bagi pasien dengan asplenia fungsional atau gangguan sistem imun (Aldi et al., 2023).

4.4.3 Imunisasi pada Individu dengan Gangguan Imun

Individu dengan gangguan imun, baik akibat defisiensi imun primer maupun sekunder, memerlukan strategi imunisasi yang disesuaikan. Beberapa prinsip utama dalam pemberian vaksin pada kelompok ini meliputi (Righi, dkk., 2021):

1. Hindari vaksin hidup: Vaksin seperti MMR, varisela, dan vaksin hidup lainnya biasanya dikontraindikasikan

bagi pasien dengan gangguan imun berat karena risiko replikasi patogen yang tidak terkontrol.

2. Gunakan vaksin inaktif: Vaksin inaktif dapat diberikan dengan pemantauan ketat terhadap respons imun yang mungkin lebih rendah dibandingkan individu sehat.
3. Pertimbangkan dosis tambahan atau booster: Individu dengan gangguan imun sering memerlukan dosis tambahan untuk mencapai perlindungan yang optimal.

Beberapa rekomendasi spesifik untuk pasien dengan gangguan imun meliputi:

1. Pasien HIV/AIDS: Dapat menerima vaksin inaktif seperti hepatitis B, pneumokokus, dan influenza. Vaksin MMR dapat diberikan jika jumlah CD4+ di atas 200 sel/mm³.
2. Penerima transplantasi organ atau pasien dengan kanker: Dianjurkan untuk menerima vaksin sebelum memulai terapi immunosupresif.
3. Pasien yang menjalani terapi biologis (seperti anti-TNF untuk penyakit autoimun): Perlu imunisasi sebelum memulai terapi untuk meminimalkan risiko infeksi.

Dengan pendekatan imunisasi yang disesuaikan untuk populasi khusus ini, diharapkan risiko infeksi dapat diminimalkan dan kesehatan kelompok rentan dapat lebih terjaga.

4.5 Tantangan dan Perkembangan Terkini dalam Imunisasi dan Penanganan Gangguan Imunitas

Dalam beberapa dekade terakhir, perkembangan teknologi telah membawa inovasi dalam bidang imunisasi dan penanganan gangguan imunitas. Namun, berbagai tantangan masih dihadapi dalam upaya meningkatkan cakupan vaksinasi dan efektivitas pengobatan imunologi (Pinazo, dkk., 2024).

4.5.1 Vaksinasi Berbasis Teknologi Baru

Kemajuan dalam bioteknologi telah memungkinkan pengembangan vaksin berbasis teknologi baru, termasuk:

1. **Vaksin mRNA:** Teknologi ini menggunakan messenger RNA untuk menginstruksikan sel tubuh dalam memproduksi protein antigen yang merangsang respons imun. Vaksin mRNA, seperti Pfizer-BioNTech dan Moderna untuk COVID-19, telah menunjukkan efektivitas tinggi dan kecepatan produksi yang lebih cepat dibandingkan vaksin konvensional (Sitaremi et al., 2023).
2. **Vaksin berbasis nanopartikel:** Nanoteknologi memungkinkan pembuatan vaksin dengan sistem penghantaran yang lebih efisien, meningkatkan stabilitas vaksin, dan mengurangi efek samping.
3. **Vaksin vektor virus:** Menggunakan virus yang dimodifikasi sebagai pembawa materi genetik antigen. Contohnya adalah vaksin AstraZeneca dan Johnson & Johnson untuk COVID-19, serta pengembangan vaksin lain untuk HIV dan Ebola (Bouazzaoui & Abdellatif, 2024).

4.5.2 Imunoterapi untuk Penyakit Autoimun dan Kanker

Selain vaksinasi, imunoterapi telah menjadi terobosan penting dalam menangani penyakit autoimun dan kanker. Beberapa pendekatan utama meliputi:

1. Terapi antibodi monoklonal: Seperti rituximab untuk rheumatoid arthritis dan pembrolizumab untuk kanker melanoma.
2. Terapi sel CAR-T: Menggunakan sel T yang dimodifikasi secara genetik untuk menargetkan sel kanker secara spesifik.
3. Penghambat checkpoint imun: Terapi ini meningkatkan respons imun terhadap kanker dengan menghambat protein seperti PD-1 dan CTLA-4 yang menekan aktivitas sel T (Darwin et al., 2021).

4.5.3 Tantangan dalam Cakupan Vaksinasi Global

Meskipun kemajuan teknologi terus berkembang, tantangan dalam cakupan vaksinasi global tetap menjadi hambatan utama:

1. Misinformasi dan hoaks tentang vaksin: Penyebaran informasi yang salah, terutama di media sosial, menyebabkan peningkatan keraguan terhadap vaksin (Aldi et al., 2023).
2. Resistensi terhadap vaksin: Beberapa populasi menolak vaksinasi karena alasan budaya, agama, atau kepercayaan pribadi.
3. Distribusi yang tidak merata: Negara berkembang masih menghadapi tantangan dalam distribusi vaksin, baik karena keterbatasan infrastruktur maupun faktor ekonomi.

Dengan terus berkembangnya teknologi dan peningkatan kesadaran masyarakat, diharapkan tantangan ini dapat diatasi sehingga imunisasi dan terapi gangguan imunitas dapat memberikan manfaat optimal bagi kesehatan global.

DAFTAR PUSTAKA

- Al Fayez, N., Nassar, M.S., Alshehri, A.A., Alnefaie, M.K., Almughem, F.A., Alshehri, B.Y., Alawad, A.O., Tawfik, E.A. 2023. *Recent Advancement in mRNA Vaccine Development and Applications*. Pharmaceutics, 15(7), 1972.
- Aldi, Y., Wahyuni, F.S., Dillasamola, D., Badriyya, E., Srangenge, Y. 2023. *Serologi Immunologi*. Padang: Andalas University Press.
- Biggs, A.T., Littlejohn, L.F. 2022. *Vaccination and natural immunity: Advantages and risks as a matter of public health policy*. The Lancet Regional Health – Americas, 8, 100242.
- Bouazzaoui, A., Abdellatif, A.A.H. 2024. *Vaccine Delivery Systems and Administration Routes: Advanced Biotechnological Techniques To Improve The Immunization Efficacy*. Vaccine: X, 19, 100500.
- Darwin, E., Elvira, D., Elfi, E.F. 2021. *Imunologi dan Infeksi*. Padang: Andalas University Press.
- Garcia, S.A.B., Zubair, M., Guzman, N. *CD4 Cell Count and HIV*. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Ghattas, M., Dwivedi, G., Lavertu, M., Alameh, M.G. 2021. *Vaccine Technologies and Platforms for Infectious Disease Current Progress, Challenges, and Opportunities*. Vaccines, 9, 1490.
- Gilmore, B.F., & Denyer, S.P. 2023. *Hugo & Russell's Pharmaceutical Microbiology*. Ninth Edition. United Kingdom: Wiley Blackwell.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Peraturan Menteri Kesehatan No. 12 Tahun 2017 tentang Penyelenggaraan Imunisasi*. Jakarta.
- Pinazo, M.J., Malchiodi, E., Ioset, J.R., Bivona, A., Gollob, K.J., Dutra, W.O. 2024. *Challenges and Advancements in The Development of Vaccines and Therapies Against Chagas Disease*. The Lancet Microbe, 5(10), 100972.
- Raje, N., Dinakar, C. 2016. *Overview of Immunodeficiency Disorders*. Immunology Allergy Clinics of North America, 35(4), 599-623.
- Righi, E., Gallo, T., Azzini, A.M., Mazzaferri, F., Cordioli, M., Merighi, M., Tacconelli, E. 2021. *A Review of Vaccination in Adult Patients with Secondary Immunodeficiency*. Infectious Diseases and Therapy, 10(2), 637-661.
- Sitaremi, M.N., Soedjatmiko, S., Gunardi, H., Kaswandani, N., Handrystuti, S., dkk. 2023. *Jadwal Imunisasi Anak Usia 0 – 18 Tahun: Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia Tahun 2023*. Sari Pediatri, 25(1), 64-74.
- Yasmeen, F., Pirzada, R.H., Ahmad, B., Choi, B., Choi, S. 2024. *Understanding Autoimmunity: Mechanisms, Predisposing Factors, and Cytokine Therapies*. International Journal of Molecular Sciences, 25(14), 7666.

BAB 5

HIPERSENSITIVITAS, AUTOIMUNITAS, DAN IMUNOLOGI TUMOR

Oleh Hisnindarsyah

5.1 Pendahuluan

5.1.1 Definisi dan Ruang Lingkup

Sistem imun merupakan mekanisme pertahanan tubuh yang dirancang untuk menjaga homeostasis serta melindungi dari berbagai ancaman eksternal dan internal. Fungsi utama sistem imun mencakup tiga aspek fundamental: pertahanan terhadap patogen (defense), pemeliharaan keseimbangan internal tubuh (homeostasis), dan pengawasan terhadap sel abnormal atau bermutasi (immunosurveillance). Ketiga aspek ini bekerja secara sinergis untuk memastikan integritas fisiologis organisme, tetapi dalam keadaan tertentu, sistem imun dapat kehilangan kendali dan justru menjadi penyebab utama penyakit. Ketidakseimbangan dalam fungsi sistem imun dapat menghasilkan respons yang tidak sesuai terhadap antigen, baik dalam bentuk reaksi imun yang berlebihan (hipersensitivitas), kegagalan dalam mengenali diri sendiri (autoimunitas), maupun ketidakmampuan dalam

mengontrol proliferasi sel abnormal (imunologi tumor) (Abbas et al., 2021).

Hipersensitivitas merupakan reaksi imun yang berlebihan terhadap antigen yang biasanya tidak berbahaya, sehingga menimbulkan kerusakan jaringan yang signifikan. Fenomena ini pertama kali dikategorikan secara sistematis oleh Coombs dan Gell (1963) ke dalam empat tipe utama, yaitu hipersensitivitas tipe I (anafilaktik), tipe II (sitotoksik yang bergantung pada antibodi), tipe III (kompleks imun), dan tipe IV (terlambat yang dimediasi oleh sel T). Reaksi ini dapat ditemukan pada berbagai penyakit alergi, seperti asma bronkial, urtikaria, atau penyakit serum yang diakibatkan oleh pembentukan kompleks imun yang beredar dalam darah dan menimbulkan inflamasi. Mekanisme utama hipersensitivitas melibatkan aktivasi sel efektor seperti mastosit, eosinofil, dan netrofil yang mengeluarkan mediator inflamasi seperti histamin, leukotrien, dan sitokin proinflamasi yang berkontribusi terhadap kerusakan jaringan (Gould et al., 2003).

Di sisi lain, autoimunitas terjadi ketika sistem imun kehilangan toleransi terhadap antigen tubuh sendiri dan secara keliru menyerang jaringan sehat. Toleransi imunologis adalah mekanisme kompleks yang dikendalikan oleh berbagai faktor, termasuk penghapusan klon sel imun yang bereaksi terhadap self-antigen (seleksi negatif di kelenjar timus dan sumsum tulang), regulasi imun oleh sel T regulator (Treg), dan mekanisme anergi imun yang mencegah aktivasi berlebihan dari sel T autoreaktif (Davidson & Diamond, 2001). Ketika mekanisme toleransi ini gagal, maka dapat muncul berbagai penyakit autoimun, baik yang bersifat organ-spesifik seperti diabetes mellitus tipe 1 dan tiroiditis Hashimoto, maupun yang bersifat

sistemik seperti lupus eritematosus sistemik (SLE) dan rheumatoid arthritis (RA) (Rose & Mackay, 2000).

Imunologi tumor, sebagai cabang yang berkembang pesat dalam bidang imunologi, berfokus pada peran sistem imun dalam mengenali dan mengeliminasi sel kanker. Sel imun, terutama limfosit T sitotoksik (CTL), memiliki kemampuan untuk mengidentifikasi dan menghancurkan sel yang mengalami transformasi maligna. Namun, sel tumor sering kali mengembangkan mekanisme penghindaran imun (immune evasion), seperti ekspresi molekul checkpoint imun seperti PD-L1 yang menghambat aktivasi sel T, sekresi sitokin immunosupresif seperti TGF- β , dan induksi diferensiasi sel T regulator yang menekan respons imun anti-tumor (Pardoll, 2012). Penemuan mekanisme checkpoint imun ini telah mengarah pada pengembangan terapi imun inovatif seperti antibodi anti-PD-1/PD-L1 dan anti-CTLA-4 yang telah terbukti efektif dalam pengobatan berbagai jenis kanker, termasuk melanoma, kanker paru non-sel kecil, dan karsinoma sel ginjal (Topalian et al., 2012).

5.1.2 Pentingnya Memahami Hipersensitivitas, Autoimunitas, dan Imunologi Tumor

Pemahaman mendalam mengenai mekanisme hipersensitivitas, autoimunitas, dan imunologi tumor sangat penting dalam pengembangan strategi terapi yang lebih efektif. Misalnya, dalam konteks hipersensitivitas tipe I, terapi berbasis antibodi anti-IgE seperti omalizumab telah digunakan untuk menekan reaksi alergi berat pada penderita asma dan urtikaria kronis (Holgate, 2012). Selain itu, pendekatan imunoterapi berbasis desensitisasi, di mana pasien diberikan dosis kecil antigen secara bertahap untuk

menstimulasi toleransi imunologis, telah terbukti efektif dalam pengobatan alergi tertentu seperti alergi serbuk sari dan gigitan serangga (Jutel et al., 2016).

Pada autoimunitas, kemajuan dalam pemahaman tentang regulasi imun telah memungkinkan pengembangan terapi biologis yang secara selektif menargetkan mediator inflamasi utama dalam patogenesis penyakit autoimun. Misalnya, penghambatan TNF- α dengan infliximab atau adalimumab telah membawa revolusi dalam pengobatan penyakit inflamasi kronis seperti rheumatoid arthritis dan penyakit Crohn (Feldmann et al., 1996). Selain itu, terapi berbasis penghambatan interleukin-6 (IL-6) dan interleukin-17 (IL-17) telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam berbagai penyakit autoimun lainnya seperti psoriasis dan ankylosing spondylitis (Choy et al., 2020).

Dalam imunologi tumor, revolusi terapi imun telah memberikan harapan baru bagi pasien kanker. Selain checkpoint inhibitor, strategi lain seperti terapi sel CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell) telah menunjukkan efektivitas luar biasa dalam pengobatan leukemia limfoblastik akut dan limfoma sel B yang resisten terhadap terapi konvensional (June et al., 2018). Terapi berbasis vaksin kanker, seperti vaksin sipuleucel-T untuk kanker prostat, juga menunjukkan bagaimana sistem imun dapat dimanipulasi untuk melawan pertumbuhan sel tumor secara lebih efektif (Kantoff et al., 2010).

5.1.3 Keterkaitan Antara Hipersensitivitas, Autoimunitas, dan Immunologi Tumor

Meskipun tampaknya berbeda, hipersensitivitas, autoimunitas, dan imunologi tumor sebenarnya memiliki keterkaitan yang erat dalam mekanisme regulasi sistem

imun. Ketiga kondisi ini sama-sama berasal dari gangguan keseimbangan antara aktivasi dan regulasi respons imun. Hipersensitivitas dan autoimunitas sama-sama ditandai oleh aktivasi imun yang berlebihan terhadap antigen yang tidak seharusnya menjadi target. Di sisi lain, imunologi tumor merepresentasikan kegagalan sistem imun dalam melakukan pengawasan terhadap sel kanker yang muncul.

Menariknya, beberapa mekanisme yang mendasari autoimunitas juga berperan dalam patogenesis kanker. Misalnya, peradangan kronis akibat penyakit autoimun dapat menciptakan lingkungan mikro yang mendukung perkembangan kanker dengan meningkatkan stres oksidatif, mengubah respons imun lokal, dan merangsang proliferasi sel abnormal (Grivennikov et al., 2010). Sebaliknya, beberapa strategi yang digunakan dalam terapi kanker berbasis imun sering kali memiliki efek samping berupa reaksi autoimun yang disebut immune-related adverse events (irAEs), di mana aktivasi imun yang tidak terkendali menyebabkan peradangan pada berbagai organ (Postow et al., 2018).

5.1.4 Kesimpulan

Pemahaman yang lebih dalam tentang hipersensitivitas, autoimunitas, dan imunologi tumor sangat penting tidak hanya dalam pengelolaan penyakit yang berkaitan dengan gangguan imunologi, tetapi juga dalam pengembangan terapi inovatif yang lebih efektif. Dengan kemajuan dalam bidang imunoterapi dan bioteknologi, potensi untuk mengendalikan dan memodifikasi respons imun menjadi semakin nyata. Bab ini akan membahas ketiga aspek ini secara rinci, mulai dari mekanisme dasar hingga aplikasi klinis yang berkembang pesat, dengan harapan

dapat memberikan wawasan yang lebih luas bagi pembaca tentang bagaimana sistem imun dapat menjadi pedang bermata dua dalam kesehatan dan penyakit.

5.2 Hipersensitivitas

5.2.1 Definisi

Hipersensitivitas adalah suatu kondisi di mana sistem imun menghasilkan respons yang berlebihan terhadap antigen, yang dapat menyebabkan berbagai konsekuensi mulai dari gejala ringan hingga reaksi parah yang mengancam jiwa (Kiruthika et al., 2023). Respons imun yang normal bertujuan untuk melindungi tubuh dari patogen atau zat asing yang berpotensi berbahaya. Namun, dalam kondisi hipersensitivitas, mekanisme imun ini menjadi terlalu aktif dan menyebabkan kerusakan jaringan yang tidak diinginkan (Yalew, 2020).

Secara umum, hipersensitivitas dapat didefinisikan sebagai keadaan imunologis di mana sistem imun menunjukkan reaksi berlebihan dan tidak diinginkan terhadap antigen, baik yang berasal dari luar tubuh (eksogen) maupun antigen tubuh sendiri (endogen) (T.V. Rajan, 2003). Respons imun ini mengaktifkan berbagai molekul efektor yang memicu inflamasi lokal. Meskipun inflamasi merupakan bagian normal dari mekanisme pertahanan tubuh, dalam kasus hipersensitivitas, peradangan yang terjadi dapat bersifat merusak dan berujung pada cedera jaringan atau bahkan kematian (Kiruthika et al., 2023).

Setelah paparan pertama terhadap suatu antigen, sistem imun tubuh dapat mengalami fase sensibilisasi, di mana respons imun menjadi lebih cepat dan lebih kuat terhadap paparan berikutnya. Dengan kata lain, individu yang mengalami hipersensitivitas terhadap suatu antigen akan memiliki kecenderungan untuk mengalami reaksi lebih parah pada paparan berikutnya (Mayorga et al., 2019).

Hipersensitivitas juga dapat terjadi dalam berbagai bentuk, mulai dari reaksi akut hingga reaksi yang tertunda. Misalnya, hipersensitivitas tipe I yang bersifat langsung (immediate hypersensitivity) dapat memicu anafilaksis dalam hitungan menit setelah terpapar alergen tertentu, sedangkan hipersensitivitas tipe IV yang dimediasi oleh sel T (delayed-type hypersensitivity) dapat berlangsung lebih lambat dan berkembang dalam beberapa hari setelah paparan antigen (Ghosh, 2017).

Selain itu, hipersensitivitas juga dapat terjadi dalam pengobatan medis. Reaksi hipersensitivitas terhadap obat, yang dikenal sebagai drug hypersensitivity reaction (DHR), merupakan reaksi imun spesifik terhadap obat yang bertindak sebagai haptens dan membentuk kompleks hapten-pembawa. Kompleks ini kemudian dikenali sebagai alergen oleh sistem imun, yang kemudian memicu respons hipersensitivitas (Pychler et al., 2019).

5.2.2 Klasifikasi Hipersensitivitas menurut Gell dan Coombs

Hipersensitivitas diklasifikasikan menjadi beberapa tipe berdasarkan mekanisme imunologi yang mendasari reaksi berlebih terhadap antigen. Sistem klasifikasi ini pertama kali diperkenalkan oleh Coombs dan Gell pada tahun 1963, yang membagi hipersensitivitas menjadi empat

kategori utama: hipersensitivitas tipe I (anafilaksis), tipe II (sitotoksik), tipe III (kompleks imun), dan tipe IV (tertunda atau dimediasi oleh sel T) (Coombs & Gell, 1963). Dalam perkembangannya, beberapa ilmuwan juga menambahkan hipersensitivitas tipe V (stimulasi autoimun), yang merupakan varian dari tipe II (Weetman, 2001). Masing-masing tipe memiliki mekanisme yang unik dan berkontribusi pada berbagai penyakit imunopatologis.

1) Hipersensitivitas Tipe I (Anafilaksis / Immediate Hypersensitivity)

Hipersensitivitas tipe I adalah reaksi imun yang terjadi secara cepat setelah individu yang telah tersensitisasi terpapar kembali dengan antigen yang sama. Reaksi ini dimediasi oleh imunoglobulin E (IgE) yang berikatan dengan reseptor spesifik pada sel mast dan basofil, menyebabkan pelepasan berbagai mediator inflamasi seperti histamin, leukotrien, dan prostaglandin yang memicu gejala alergi (Ishizaka & Ishizaka, 1966).

Reaksi ini dapat terjadi dalam hitungan detik hingga beberapa menit setelah paparan antigen dan dapat menyebabkan berbagai manifestasi klinis, dari yang ringan seperti rinitis alergi dan urtikaria, hingga yang berat seperti asma alergi dan anafilaksis (Punt, 2019). Dalam kasus anafilaksis, pelepasan histamin yang masif menyebabkan vasodilatasi sistemik, peningkatan permeabilitas kapiler, dan bronkospasme yang dapat mengancam jiwa jika tidak segera ditangani dengan epinefrin (Kiruthika et al., 2023).

Contoh hipersensitivitas tipe I meliputi:

- Asma alergi (karena alergen seperti serbuk sari atau tungau debu)
- Rinitis alergi (hay fever)
- Anafilaksis akibat gigitan serangga atau obat tertentu (misalnya penisilin)

2) Hipersensitivitas Tipe II (Sitotoksik yang Bergantung pada Antibodi / Antibody-dependent Cytotoxicity)

Pada hipersensitivitas tipe II, respons imun terjadi karena adanya antibodi IgG atau IgM yang menargetkan antigen di permukaan sel atau jaringan tubuh. Antibodi ini memicu aktivasi sistem komplemen dan menyebabkan lisis sel melalui mekanisme fagositosis atau sitotoksitas yang dimediasi oleh sel (ADCC, Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity) (Kanungo, 2017).

Proses ini dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang luas, terutama dalam kondisi seperti penyakit hemolitik pada bayi baru lahir (HDN), yang terjadi ketika ibu dengan darah Rh-negatif membentuk antibodi terhadap eritrosit janin yang Rh-positif, menyebabkan lisis sel darah merah janin (Yalew, 2020).

Contoh penyakit yang melibatkan hipersensitivitas tipe II:

- Anemia hemolitik autoimun
- Penyakit hemolitik pada bayi baru lahir (Erythroblastosis fetalis)
- Myasthenia gravis (antibodi menyerang reseptor asetilkolin di otot, menyebabkan kelemahan otot)

- Penyakit Graves (antibodi menstimulasi reseptor TSH secara berlebihan, menyebabkan hipertiroidisme)

3) Hipersensitivitas Tipe III (Kompleks Imun / Immune Complex-Mediated Hypersensitivity)

Hipersensitivitas tipe III disebabkan oleh pembentukan kompleks antigen-antibodi yang tidak berhasil dieliminasi oleh sistem imun dan akhirnya terdeposisi dalam jaringan. Kompleks imun ini dapat mengaktivasi sistem komplemen, menyebabkan inflamasi dan cedera jaringan akibat pelepasan enzim proteolitik dari neutrofil (Usman & Annamaraju, 2021).

Kondisi ini sering terjadi pada penyakit autoimun, di mana sistem imun membentuk kompleks imun terhadap antigen tubuh sendiri, memicu peradangan kronis dan kerusakan jaringan yang luas.

Contoh kondisi yang melibatkan hipersensitivitas tipe III:

- Lupus Eritematosus Sistemik (LES) → kompleks imun menumpuk di ginjal, sendi, dan kulit, menyebabkan inflamasi kronis.
- Penyakit serum → terjadi setelah pemberian serum hewan yang mengandung antibodi (misalnya serum anti-tetanus).
- Vaskulitis akibat kompleks imun → inflamasi pembuluh darah akibat deposisi kompleks antigen-antibodi.

4) Hipersensitivitas Tipe IV (Tertunda / Delayed-Type Hypersensitivity - DTH)

Hipersensitivitas tipe IV berbeda dari tipe sebelumnya karena tidak dimediasi oleh antibodi, tetapi oleh limfosit T. Reaksi ini berkembang lebih lambat, biasanya dalam 24-72 jam setelah paparan antigen, dan melibatkan aktivasi makrofag serta pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti interferon-gamma (IFN- γ) (Marwa & Kondamudi, 2021).

Hipersensitivitas tipe IV sering terjadi pada reaksi imun terhadap patogen intraseluler seperti *Mycobacterium tuberculosis*, serta dalam reaksi alergi kontak terhadap bahan kimia tertentu.

Contoh hipersensitivitas tipe IV:

- Tuberkulosis (reaksi Mantoux / tuberkulin test)
- Dermatitis kontak akibat lateks atau logam (misalnya nikel, kromium)
- Rejeksi transplantasi organ

Mekanisme hipersensitivitas tipe IV sering kali melibatkan sel T helper (CD4+), yang menginduksi aktivasi makrofag, atau sel T sitotoksik (CD8+), yang dapat langsung menyebabkan kematian sel target.

5) Hipersensitivitas Tipe V (Stimulasi Autoimun / Stimulatory Hypersensitivity)

Beberapa literatur menyebutkan hipersensitivitas tipe V sebagai varian dari hipersensitivitas tipe II, tetapi dengan mekanisme stimulasi yang berlebihan terhadap reseptor target

oleh autoantibodi, bukan sekadar destruksi sel (Weetman, 2001).

Dalam kondisi ini, autoantibodi berikatan dengan reseptor permukaan sel dan menyebabkan aktivasi yang tidak terkendali. Misalnya, pada penyakit Graves, autoantibodi menstimulasi reseptor TSH di kelenjar tiroid, menyebabkan hipertiroidisme yang berlebihan (Kaiser, 2021).

Contoh hipersensitivitas tipe V:

- Penyakit Graves (hipertiroidisme akibat stimulasi reseptor TSH oleh autoantibodi)
- Myasthenia gravis (kelemahan otot akibat blokade reseptor asetilkolin oleh antibodi).

5.3 Autoimunitas

Sistem imun dirancang untuk melindungi tubuh dari patogen asing seperti virus, bakteri, dan parasit melalui mekanisme pengenalan antigen yang berbeda dari sel-sel tubuh sendiri (self vs. non-self). Namun, dalam kondisi tertentu, sistem imun kehilangan kemampuannya untuk membedakan antigen asing dari antigen tubuh sendiri dan secara keliru menyerang jaringan sehat. Keadaan ini dikenal sebagai autoimunitas, yang dapat berkembang menjadi berbagai penyakit autoimun dengan manifestasi sistemik maupun organ-spesifik.

5.3.1 Definisi dan Mekanisme Autoimunitas

Autoimunitas adalah suatu kondisi di mana sistem imun bereaksi terhadap antigen tubuh sendiri (self-antigen) dan menghasilkan respons imun yang menyebabkan

kerusakan jaringan (Davidson & Diamond, 2001). Normalnya, sistem imun memiliki mekanisme toleransi imun untuk mencegah reaksi terhadap antigen tubuh sendiri. Mekanisme ini dikendalikan oleh dua proses utama:

1. Toleransi Sentral

Terjadi di timus dan sumsum tulang, tempat sel-sel imun yang bereaksi terhadap self-antigen dieliminasi melalui seleksi negatif. Jika sel T atau B yang bersifat autoreaktif lolos dari proses ini, mereka dapat berkembang menjadi penyebab penyakit autoimun.

2. Toleransi Perifer

Melibatkan mekanisme penghambatan aktivasi sel imun yang mengenali self-antigen di jaringan perifer melalui anergi imun, apoptosis, atau regulasi oleh sel T regulator (Treg) (Rose & Mackay, 2000). Ketika mekanisme toleransi ini gagal, sel T autoreaktif atau autoantibodi yang diproduksi oleh sel B akan menyerang jaringan sehat dan menyebabkan inflamasi kronis. Faktor-faktor yang dapat memicu kegagalan toleransi imun ini meliputi faktor genetik, infeksi, disregulasi hormon, dan paparan lingkungan seperti bahan kimia atau radiasi (Rosenblum et al., 2015).

Beberapa teori utama tentang patogenesis autoimunitas meliputi:

1. Hipotesis Sequestered Antigen

Antigen tertentu yang tidak dikenali oleh sistem imun selama perkembangan embrionik (misalnya, antigen di testis, mata, atau sistem saraf pusat) dapat

terpapar karena trauma atau infeksi dan memicu respons autoimun.

2. Mimikri Molekuler

Beberapa patogen memiliki antigen yang menyerupai self-antigen, sehingga ketika sistem imun membentuk respons terhadap patogen, reaksi silang dengan jaringan tubuh dapat terjadi. Contohnya adalah hubungan antara infeksi *Streptococcus* dengan demam rematik, di mana antibodi terhadap bakteri juga menyerang jaringan jantung (Rose & Mackay, 2000).

3. Forbidden Clone Theory

Sel imun autoreaktif yang seharusnya dieliminasi selama perkembangan di timus atau sumsum tulang dapat lolos dan menyebabkan respons imun terhadap jaringan tubuh sendiri (Davidson & Diamond, 2001).

5.3.2 Penyakit Autoimun Sistemik

Penyakit autoimun sistemik adalah gangguan yang menyebabkan peradangan dan disfungsi pada berbagai organ atau sistem tubuh. Penyakit-penyakit ini sering kali melibatkan aktivasi kompleks imun yang beredar di dalam darah dan inflamasi sistemik. Beberapa contoh utama dari penyakit autoimun sistemik meliputi:

1) Lupus Eritematosus Sistemik (LES)

Penyakit autoimun multisistem yang ditandai dengan produksi autoantibodi terhadap DNA dan nukleoprotein yang membentuk kompleks imun dan terdeposit di organ vital seperti ginjal, kulit, dan sendi. Manifestasi klinis termasuk ruam kupu-kupu di wajah,

arthritis, glomerulonefritis, serta gangguan hematologis (Rahman & Isenberg, 2008).

2) Arthritis Reumatoid (RA)

Penyakit inflamasi kronis yang menyerang sinovium sendi, menyebabkan destruksi tulang dan sendi yang progresif. Berhubungan dengan autoantibodi seperti faktor reumatoid (RF) dan anti-CCP (anti-cyclic citrullinated peptide) (Smolen et al., 2016).

3) Skleroderma (Sistemik Sklerosis)

Gangguan yang menyebabkan fibrosis dan vaskulopati di kulit dan organ dalam, terutama paru-paru dan ginjal. Berkaitan dengan autoantibodi terhadap RNA polimerase III dan Scl-70 (Allanore et al., 2015).

4) Sindrom Sjögren

Ditandai dengan kerusakan kelenjar eksokrin, menyebabkan mata kering (keratokonjungtivitis sicca) dan mulut kering (xerostomia). Autoantibodi yang sering ditemukan adalah anti-SSA/Ro dan anti-SSB/La (Vitali et al., 2013).

5.3.3 Penyakit Autoimun Organ-Spesifik

Berbeda dengan penyakit autoimun sistemik, penyakit autoimun organ-spesifik hanya menyerang satu organ atau jaringan tertentu. Beberapa contoh utamanya adalah:

1) Diabetes Mellitus Tipe 1

Disfungsi sistem imun yang menyebabkan destruksi autoimun terhadap sel beta pankreas yang menghasilkan insulin. Berkaitan dengan autoantibodi terhadap insulin dan GAD65 (glutamic acid decarboxylase) (Atkinson et al., 2014).

2) Tiroiditis Hashimoto

Penyakit autoimun yang menyebabkan hipotiroidisme akibat destruksi sel tiroid oleh limfosit T sitotoksik. Ditandai dengan tingginya kadar anti-TPO (tiroid peroksidase) dan anti-Tg (tiroglobulin) (Weetman, 2003).

3) Penyakit Graves

Penyakit autoimun yang menyebabkan hipertiroidisme akibat antibodi yang menstimulasi reseptor TSH, meningkatkan produksi hormon tiroid secara berlebihan. Berkaitan dengan antibodi anti-TSHR (thyroid-stimulating hormone receptor) (Brent, 2008).

4) Myasthenia Gravis

Gangguan neuromuskular yang disebabkan oleh autoantibodi terhadap reseptor asetilkolin di neuromuskular junction, menyebabkan kelemahan otot. Terapi imunosupresif dan penghambatan asetilkolinesterase sering digunakan dalam pengobatan (Gilhus, 2016).

5.3.4 Pendekatan Diagnosis dan Terapi

1. Pendekatan Diagnosis

Diagnosis penyakit autoimun dilakukan melalui kombinasi:

- a) Pemeriksaan serologi:
 - ANA (antinuclear antibody) untuk lupus.
 - RF dan anti-CCP untuk artritis reumatoid.
 - Anti-TPO dan anti-Tg untuk tiroiditis Hashimoto.
- b) Pemeriksaan pencitraan
MRI dan ultrasonografi dapat digunakan untuk menilai inflamasi sendi atau fibrosis organ.
- c) Biopsi jaringan
Digunakan untuk lupus nefritis dan penyakit Sjögren.

2. Pendekatan Terapi

Terapi penyakit autoimun bertujuan untuk mengurangi inflamasi dan menekan aktivitas sistem imun yang berlebihan. Beberapa pendekatan terapi meliputi:

- a) Kortikosteroid
Untuk mengontrol inflamasi akut.
- b) Imunosupresan (Methotrexate, Azathioprine, Mycophenolate mofetil)
Untuk menghambat aktivitas sel imun.
- c) Biologis (Anti-TNF, Anti-IL-6, Rituximab)
Target spesifik dalam jalur inflamasi (Smolen et al., 2016).

d) Plasmaferesis

Untuk menghilangkan autoantibodi dari sirkulasi, digunakan pada lupus berat atau sindrom Guillain-Barré.

5.4 Immunologi Tumor

5.4.1 Definisi dan Dasar Immunologi Tumor

Imunologi tumor adalah cabang ilmu yang mempelajari bagaimana sistem imun mengenali, merespons, dan berinteraksi dengan sel-sel kanker. Sistem imun memiliki mekanisme pertahanan terhadap kanker melalui immunosurveillance (pengawasan imunologis), di mana sel-sel imun berperan dalam mengenali dan mengeliminasi sel yang mengalami mutasi sebelum berkembang menjadi tumor (Dunn et al., 2002).

Konsep immunoediting (penyuntingan imun) diperkenalkan untuk menggambarkan hubungan antara sistem imun dan perkembangan kanker. Proses ini terdiri dari tiga tahap utama:

1. Eliminasi

Pada tahap ini, sistem imun berhasil mengenali dan menghancurkan sel kanker sebelum mereka berkembang lebih lanjut. Sel imun seperti sel T sitotoksik (CD8+), sel NK (natural killer), dan makrofag memainkan peran utama dalam mendeteksi dan menghancurkan sel yang mengalami transformasi maligna (Schreiber et al., 2011).

2. Ekuilibrium

Jika tidak semua sel kanker dapat dihancurkan, mereka dapat memasuki fase laten di mana sistem imun masih dapat menekan pertumbuhannya. Namun, dalam kondisi ini, mutasi tambahan dapat terjadi, memungkinkan sel kanker berkembang menjadi lebih resistan terhadap serangan imun.

3. Escape (Lolos dari Imunosurveillance)

Pada tahap ini, sel kanker telah mengembangkan mekanisme untuk menghindari deteksi sistem imun, memungkinkan pertumbuhan yang tidak terkendali dan penyebaran tumor (Pardoll, 2012).

Mekanisme utama yang memungkinkan sistem imun mengenali dan melawan kanker melibatkan beberapa komponen utama, antara lain:

- **Antigen Tumor-Spesifik (TSA, Tumor-Specific Antigen)**
Antigen yang hanya ditemukan pada sel kanker, seperti antigen mutasi spesifik kanker (misalnya, mutasi p53).
- **Antigen Tumor-Asosiasi (TAA, Tumor-Associated Antigen)**

Antigen yang juga terdapat pada sel normal tetapi diekspresikan secara berlebihan pada kanker, misalnya HER2 pada kanker payudara atau alfa-fetoprotein (AFP) pada kanker hati (Dunn et al., 2002).

5.4.2 Mekanisme Evasion (Penghindaran) oleh Sel Tumor

Meskipun sistem imun memiliki mekanisme untuk mengenali dan menghancurkan sel kanker, banyak tumor yang berkembang memiliki kemampuan untuk menghindari

deteksi dan eliminasi oleh sistem imun. Berikut adalah beberapa strategi utama yang digunakan oleh sel kanker untuk menghindari serangan imun:

1) Downregulasi Molekul MHC (Major Histocompatibility Complex)

Sel kanker dapat menurunkan ekspresi MHC kelas I, yang merupakan molekul penting dalam presentasi antigen tumor kepada sel T sitotoksik (CD8+). Dengan hilangnya MHC, sel T menjadi tidak mampu mengenali sel kanker sebagai ancaman (Seliger, 2008).

2) Produksi Sitokin Imunosupresif

Sel kanker dapat menghasilkan sitokin yang menekan aktivitas imun, seperti TGF- β (transforming growth factor-beta) dan IL-10 (interleukin-10), yang berperan dalam menekan respons imun dan menghambat aktivitas sel T efektor dan sel NK (Blattman & Greenberg, 2004).

3) Ekspresi Molekul Checkpoint Imun (PD-L1 dan CTLA-4)

Banyak tumor mengekspresikan PD-L1 (Programmed Death-Ligand 1) di permukaan selnya. PD-L1 berikatan dengan reseptor PD-1 pada sel T, yang menyebabkan inaktivasi sel T, sehingga mencegah sel imun menyerang sel kanker (Topalian et al., 2012). Selain itu, ekspresi CTLA-4 oleh sel kanker juga dapat menghambat aktivasi awal sel T di kelenjar getah bening, sehingga menekan respons imun terhadap tumor (Pardoll, 2012).

4) Induksi Sel T Regulator (Treg)

Tumor dapat meningkatkan populasi sel T regulator (Treg) yang bertugas menekan aktivitas sel imun lainnya, mengurangi efektivitas respons imun terhadap kanker (Sakaguchi et al., 2010).

5) Pelepasan Enzim yang Mengganggu Respons Imun

Beberapa tumor melepaskan arginase dan indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) yang dapat menekan aktivasi sel T dengan mengganggu metabolisme asam amino yang penting untuk respons imun (Munn & Mellor, 2007).

5.4.3 Terapi Berbasis Immunologi dalam Kanker

Perkembangan pemahaman tentang interaksi antara sistem imun dan kanker telah mengarah pada pengembangan terapi imunologi untuk kanker. Pendekatan ini bertujuan untuk mengembalikan atau meningkatkan kemampuan sistem imun untuk melawan kanker. Beberapa strategi terapi imunologi utama meliputi:

1. Checkpoint Inhibitors (Blokade Immunologi Checkpoint)

Checkpoint inhibitors adalah terapi yang bertujuan untuk menghambat mekanisme penghindaran imun yang digunakan oleh sel kanker, khususnya PD-1, PD-L1, dan CTLA-4. Checkpoint inhibitors telah terbukti sangat efektif dalam melanoma, kanker paru non-sel kecil, dan beberapa jenis kanker lainnya.

- a) Anti-PD-1/PD-L1 (Pembrolizumab, Nivolumab)
Menghambat interaksi PD-1 dengan PD-L1, memungkinkan sel T kembali aktif untuk menyerang kanker (Topalian et al., 2012).
 - b) Anti-CTLA-4 (Ipilimumab)
Memblokade CTLA-4, meningkatkan aktivasi sel T di kelenjar getah bening (Pardoll, 2012).
2. Terapi CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy)

CAR-T cell therapy adalah terapi yang melibatkan rekayasa genetika sel T pasien untuk mengekspresikan reseptor buatan (CAR) yang secara spesifik menargetkan antigen tumor, seperti CD19 pada leukemia limfoblastik akut (ALL) atau limfoma sel B (June et al., 2018). Setelah dimodifikasi, sel T ini diperbanyak dan dikembalikan ke tubuh pasien untuk melawan kanker secara lebih efektif.

3. Vaksin Kanker

Vaksin terapeutik seperti sipuleucel-T untuk kanker prostat telah dikembangkan untuk meningkatkan respons imun terhadap antigen tumor spesifik (Kantoff et al., 2010). Vaksin ini bekerja dengan menstimulasi sistem imun pasien untuk menyerang sel kanker.

4. Terapi Berbasis Antibodi Monoklonal

Antibodi monoklonal seperti trastuzumab (Herceptin) untuk kanker payudara HER2-positif bekerja dengan menargetkan antigen tumor spesifik dan menandai sel kanker untuk dihancurkan oleh sistem imun (Hudis, 2007).

5.5 Kesimpulan

Sistem imun memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan fisiologis tubuh melalui mekanisme pertahanan terhadap patogen, pemeliharaan homeostasis, dan pengawasan terhadap sel abnormal. Ketiga fungsi ini memungkinkan sistem imun untuk melindungi tubuh dari infeksi, mengeliminasi sel yang mengalami mutasi genetik, dan menyesuaikan respons imun agar tetap seimbang. Namun, ketika mekanisme imun tidak berfungsi sebagaimana mestinya, berbagai kondisi patologis dapat muncul, termasuk hipersensitivitas, autoimunitas, dan perkembangan tumor.

Hipersensitivitas adalah suatu kondisi di mana sistem imun memberikan respons yang berlebihan terhadap antigen yang seharusnya tidak berbahaya, sehingga menyebabkan kerusakan jaringan. Reaksi ini diklasifikasikan oleh Coombs dan Gell (1963) ke dalam empat tipe utama: Tipe I (anafilaksis), Tipe II (sitotoksik), Tipe III (kompleks imun), dan Tipe IV (tertunda yang dimediasi oleh sel T). Hipersensitivitas sering ditemukan pada berbagai penyakit alergi, asma, dan reaksi terhadap obat tertentu.

Autoimunitas terjadi ketika sistem imun kehilangan toleransi terhadap antigen tubuh sendiri (self-antigen) dan secara keliru menyerang jaringan sehat. Kondisi ini berkembang akibat kegagalan mekanisme toleransi sentral dan toleransi perifer, yang berfungsi untuk mencegah reaksi terhadap antigen tubuh sendiri. Penyakit autoimun dapat bersifat organ-spesifik (misalnya diabetes mellitus tipe 1 dan penyakit Graves) atau sistemik (misalnya lupus eritematosus sistemik dan artritis reumatoid).

Imunologi tumor berfokus pada interaksi antara sistem imun dan kanker. Normalnya, sistem imun memiliki kemampuan untuk mengenali dan menghancurkan sel kanker melalui immunosurveillance, tetapi sel kanker sering kali mengembangkan mekanisme penghindaran imun (immune evasion) yang memungkinkan mereka untuk berkembang tanpa terdeteksi. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme imunologi ini, berbagai terapi inovatif seperti checkpoint inhibitors, terapi sel CAR-T, dan vaksin kanker telah dikembangkan untuk meningkatkan kemampuan sistem imun dalam melawan kanker.

- a. Implikasi klinis hipersensitivitas, autoimunitas, dan imunologi tumor dalam kesehatan dan terapi modern

Kemajuan dalam imunologi telah memberikan wawasan yang lebih dalam mengenai peran sistem imun dalam kesehatan dan penyakit. Hal ini memungkinkan pengembangan terapi yang lebih efektif dalam menangani berbagai gangguan imunologi, termasuk hipersensitivitas, autoimunitas, dan kanker.

1) Implikasi Klinis Hipersensitivitas dan Terapi yang Dikembangkan

Dalam bidang alergi dan hipersensitivitas, pemahaman tentang mekanisme aktivasi sel mast, produksi IgE, dan pelepasan mediator inflamasi seperti histamin telah mengarah pada pengembangan terapi yang lebih spesifik. Reaksi hipersensitivitas tipe II dan tipe III, yang sering berhubungan dengan penyakit autoimun, telah mendorong penggunaan terapi imunomodulator seperti kortikosteroid dan penghambat TNF- α untuk mengurangi inflamasi berlebihan.

Beberapa pendekatan terapi utama meliputi:

a) Antihistamin

Untuk menekan efek histamin pada hipersensitivitas tipe I (misalnya loratadine, cetirizine).

b) Anti-IgE (Omalizumab)

Digunakan dalam asma alergi dan urtikaria kronis, bertujuan untuk menghambat interaksi IgE dengan reseptor pada sel mast (Holgate, 2012).

c) Imunoterapi Alergen (Desensitisasi)

Dosis antigen yang kecil diberikan secara bertahap untuk menginduksi toleransi imunologis, efektif dalam rinitis alergi dan alergi serangga (Jutel et al., 2016).

2) Implikasi Klinis Autoimunitas dan Pendekatan Terapi

Penyakit autoimun sering kali menyebabkan inflamasi kronis yang progresif dan merusak jaringan tubuh. Oleh karena itu, terapi modern berfokus pada penekanan respons imun yang berlebihan tanpa mengganggu fungsi imun yang sehat. Penelitian dalam terapi sel punca juga mulai dikembangkan untuk memulihkan toleransi imun dan menggantikan jaringan yang telah mengalami kerusakan akibat autoimunitas.

Beberapa strategi terapi utama dalam penyakit autoimun meliputi:

- a) Kortikosteroid
Untuk mengurangi inflamasi akut (misalnya prednison, metilprednisolon).
- b) Imunosupresan (Methotrexate, Azathioprine, Mycophenolate mofetil)
Digunakan dalam lupus eritematosus sistemik, artritis reumatoid, dan penyakit autoimun lainnya (Smolen et al., 2016).
- c) Terapis Biologis (Anti-TNF, Anti-IL-6, Rituximab)
Digunakan dalam penyakit inflamasi kronis untuk menargetkan mediator inflamasi spesifik (Feldmann et al., 1996).
- d) Plasmaferesis
Untuk menghilangkan autoantibodi dalam kondisi berat seperti lupus nefritis atau sindrom Guillain-Barré.

3) Implikasi Klinis Immunologi Tumor dan Inovasi Terapi

Dalam beberapa dekade terakhir, perkembangan terapi imunologi dalam kanker telah mengubah paradigma pengobatan. Berbeda dengan terapi konvensional seperti kemoterapi dan radioterapi, terapi imun berfokus pada penguatan sistem imun pasien untuk melawan sel kanker. Terapi imunologi telah membawa kemajuan besar dalam meningkatkan kelangsungan hidup pasien kanker, terutama dalam kanker yang sebelumnya sulit diobati. Namun, tantangan seperti efek samping autoimun (immune-related adverse events,

irAEs) masih perlu diatasi melalui strategi kombinasi yang lebih optimal.

Beberapa pendekatan imunoterapi dalam kanker meliputi:

- a) Checkpoint Inhibitors (Pembrolizumab, Nivolumab, Ipilimumab)
Menghambat PD-1, PD-L1, dan CTLA-4, yang merupakan mekanisme penghambatan sistem imun oleh sel kanker. Terbukti efektif dalam kanker seperti melanoma, kanker paru non-sel kecil, dan kanker ginjal (Topalian et al., 2012).
- b) Terapi CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy)
Sel T pasien dimodifikasi secara genetik untuk mengekspresikan reseptor spesifik terhadap antigen tumor, seperti CD19 pada leukemia dan limfoma sel B (June et al., 2018). Memberikan tingkat respons yang tinggi dalam kanker hematologi.
- c) Vaksin Kanker (Sipuleucel-T untuk kanker prostat)
Meningkatkan respons imun pasien terhadap antigen tumor spesifik (Kantoff et al., 2010).
- d) Antibodi Monoklonal (Trastuzumab untuk kanker payudara HER2-positif)
Menghambat reseptor HER2, yang berperan dalam pertumbuhan kanker payudara (Hudis, 2007).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2021). *Cellular and Molecular Immunology*. Elsevier.
- Allanore, Y., Distler, O., Matucci-Cerinic, M., Denton, C.P., Tyldesley-Onions, J., & Flécher, E. (2015) 'Systemic sclerosis', *Nature Reviews Disease Primers*, 1, pp. 15002.
- Atkinson, M.A., Eisenbarth, G.S. & Michels, A.W. (2014) 'Type 1 diabetes', *The Lancet*, 383(9911), pp. 69-82.
- Blattman, J.N. and Greenberg, P.D. (2004) 'Cancer immunotherapy: A treatment for the masses', *Science*, 305(5681), pp. 200-205.
- Brent, G.A. (2008) 'Graves' Disease', *New England Journal of Medicine*, 358(24), pp. 2594-2605.
- Coombs, R. R. A., & Gell, P. G. H. (1963). *Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity*. Churchill.
- Davidson, A. & Diamond, B. (2001) 'Autoimmune diseases', *New England Journal of Medicine*, 345(5), pp. 340-350.
- Dunn, G.P., Bruce, A.T., Ikeda, H., Old, L.J. and Schreiber, R.D. (2002) 'Cancer immunoediting: From immunosurveillance to tumor escape', *Nature Immunology*, 3(11), pp. 991-998.
- Gilhus, N.E. (2016) 'Myasthenia gravis', *New England Journal of Medicine*, 375(26), pp. 2570-2581.

- Hudis, C.A. (2007) 'Trastuzumab: Mechanism of action and use in clinical practice', *New England Journal of Medicine*, 357(1), pp. 39-51.
- Ishizaka, K. and Ishizaka, T. (1966) 'Identification of gamma-E-antibodies as a carrier of reaginic activity', *Journal of Immunology*, 97(5), pp. 812-823.
- June, C.H., O'Connor, R.S., Kawalekar, O.U., Ghassemi, S. and Milone, M.C. (2018) 'CAR T cell immunotherapy for human cancer', *Science*, 359(6382), pp. 1361-1365.
- Kaiser, G. (2021) 'Grave's Disease and the Role of Autoantibodies in Thyroid Dysfunction', *Medical Immunology Journal*, 18(3), pp. 201-214.
- Kantoff, P.W., Higano, C.S., Shore, N.D., Berger, E.R., Small, E.J., Penson, D.F., Redfern, C.H., Ferrari, A.C., Dreicer, R., Sims, R.B., Xu, Y., Frohlich, M.W. and Schellhammer, P.F. (2010) 'Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer', *New England Journal of Medicine*, 363(5), pp. 411-422.
- Kanungo, R. (2017) *Fundamentals of Immunology and Immunopathology*. New Delhi: CBS Publishers & Distributors.
- Kiruthika, S.A., Qurath Ul Ain, B.S. and Karthik, N.B. (2023) *Hypersensitivity Reactions, a Type of Immune Response*. AkiNik Publications.
- Marwa, K. and Kondamudi, N.P. (2021) 'Type IV Hypersensitivity Reaction', *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562228/>

- Munn, D.H. and Mellor, A.L. (2007) 'Indoleamine 2,3-dioxygenase and tumor-induced tolerance', *Journal of Clinical Investigation*, 117(5), pp. 1147-1154.
- Pardoll, D. M. (2012). "The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy." *Nature Reviews Cancer*, 12(4), 252-264.
- Pardoll, D.M. (2012) 'The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy', *Nature Reviews Cancer*, 12(4), pp. 252-264.
- Punt, J., Stranford, S.A., Jones, P.P. and Owen, J.A. (2019) *Kuby Immunology*. 8th edn. W. H. Freeman.
- Rahman, A. & Isenberg, D.A. (2008) 'Systemic lupus erythematosus', *New England Journal of Medicine*, 358(9), pp. 929-939.
- Rose, N.R. & Mackay, I.R. (2000) *The Autoimmune Diseases*. 3rd edn. San Diego: Academic Press.
- Rosenblum, M.D., Remedios, K.A. & Abbas, A.K. (2015) 'Mechanisms of human autoimmunity', *Journal of Clinical Investigation*, 125(6), pp. 2228-2233.
- Sakaguchi, S., Yamaguchi, T., Nomura, T. and Ono, M. (2010) 'Regulatory T cells and immune tolerance', *Cell*, 133(5), pp. 775-787.
- Schreiber, R.D., Old, L.J. and Smyth, M.J. (2011) 'Cancer immunoediting: Integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion', *Science*, 331(6024), pp. 1565-1570.

- Seliger, B. (2008) 'Different regulation of MHC class I antigen processing components in human tumors', *Journal of Immunotoxicology*, 5(4), pp. 361-367.
- Smolen, J.S., Aletaha, D. & McInnes, I.B. (2016) 'Rheumatoid arthritis', *The Lancet*, 388(10055), pp. 2023-2038.
- Topalian, S. L., Drake, C. G., & Pardoll, D. M. (2012). "Immune checkpoint blockade: a common denominator approach to cancer therapy." *Cancer Cell*, 22(4), 409-421.
- Topalian, S.L., Drake, C.G. and Pardoll, D.M. (2012) 'Immune checkpoint blockade: A common denominator approach to cancer therapy', *Cancer Cell*, 22(4), pp. 409-421.
- Usman, N. and Annamaraju, P. (2021) 'Type III Hypersensitivity Reaction', *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559122/>
- Vitali, C., Bombardieri, S. & Jonsson, R. (2013) 'Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version', *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72(4), pp. 477-483.
- Weetman, A.P. (2001) 'Hypersensitivity: Stimulatory (Type V)', *Encyclopedia of Life Sciences*. Available at: <https://doi.org/10.1038/npg.els.0001435>
- Weetman, A.P. (2003) 'Autoimmune thyroid disease: Propagation and progression', *European Journal of Endocrinology*, 148(1), pp. 1-9.
- Yalew, S.T. (2020) 'Hypersensitivity Reaction: Review', *International Journal of Veterinary Science and Technology*, 4(1), pp. 28-32.

INDEKS

A

Antibodi, ii, iv, v, 8, 10, 17, 31, 40, 46, 47, 50, 54, 55, 58, 59, 61, 62, 76, 93, 106, 111
Antibodi XE "Antibodi" monoklonal, 8, 106
Antigen, ii, 39, 49, 51, 52, 53, 61, 88, 97, 103, 106, 111
Autoimunitas, iii, 74, 87, 88, 96, 107, 109

C

Checkpoint inhibitors, 105

D

Defisiensi imun, 73, 74
Defisiensi imun primer, 73
Defisiensi imun sekunder, 74

I

Imunisasi, ii, iv, 65, 66, 67, 69, 70, 71, 72, 76, 77, 78, 80, 84
Imunisasi XE "Imunisasi" aktif, 66
Imunisasi XE "Imunisasi" pasif, 66
Imunitas, ii, v, 7, 18, 22, 37, 38, 39, 40, 59, 73, 80
Imunoterapi, 75, 81, 109

R

Respon imun, iv, 11, 12, 46

S

Sistem imun, 2, 10, 12, 15, 16, 18, 34, 37, 43, 73, 85, 96, 102, 107
Sistem imun adaptif, 12, 15, 18, 34, 37
Sistem imun alamiah, 10

T

Terapi CAR-T, 106, 111

V

Vaksin, 67, 68, 69, 77, 78, 79, 80, 106, 111

Vaksin hidup dilemahkan, 67

Vaksin inaktif, 67, 79

Vaksin mRNA, 68, 80

Vaksin subunit, 68

Vaksin toksoid, 68

Vaksin vektor virus, 80

GLOSARIUM

Antibodi Monoklonal: Antibodi yang dibuat secara spesifik untuk menargetkan antigen tertentu, sering digunakan dalam terapi autoimun dan kanker.

Antibodi: Protein yang diproduksi oleh sistem imun untuk mengenali dan menetralisir antigen.

Antigen: Zat asing yang memicu respons imun dalam tubuh.

Autoimunitas: Kondisi di mana sistem imun menyerang sel atau jaringan tubuh sendiri karena gagal mengenali dirinya sendiri.

Checkpoint Inhibitors: Terapi yang meningkatkan respons imun terhadap kanker dengan menghambat protein seperti PD-1 dan CTLA-4.

Defisiensi Imun Primer: Gangguan bawaan akibat mutasi genetik yang menyebabkan sistem imun tidak berkembang atau berfungsi dengan baik sejak lahir.

Defisiensi Imun Sekunder: Kondisi defisiensi imun yang disebabkan oleh faktor eksternal seperti infeksi HIV/AIDS atau penggunaan obat imunosupresan.

Defisiensi Imun: Kondisi di mana sistem imun tidak berfungsi dengan optimal, membuat individu lebih rentan terhadap infeksi.

Herd Immunity: Kekebalan kelompok yang terjadi ketika sebagian besar populasi telah divaksinasi, sehingga membantu melindungi individu yang belum atau tidak dapat divaksinasi.

Hipersensitivitas Tipe I: Reaksi alergi cepat yang dimediasi oleh IgE, seperti asma alergi dan rinitis alergi.

Hipersensitivitas Tipe II: Reaksi imun yang menyebabkan penghancuran sel tubuh sendiri, seperti anemia hemolitik autoimun.

Hipersensitivitas Tipe III: Akumulasi kompleks antigen-antibodi yang menyebabkan peradangan, seperti pada lupus eritematosus sistemik.

Hipersensitivitas Tipe IV: Reaksi imun yang dimediasi oleh sel T dan berkembang lebih lambat, seperti dermatitis kontak dan diabetes tipe 1.

Hipersensitivitas: Respons imun yang berlebihan terhadap antigen yang umumnya tidak berbahaya.

Immunis: Bebas

Imunisasi Aktif: Pemberian vaksin yang merangsang tubuh untuk menghasilkan respons imun jangka panjang.

Imunisasi Pasif: Pemberian antibodi langsung dari sumber eksternal, seperti imunoglobulin atau transfer dari ibu ke bayi.

Imunisasi: Proses pemberian vaksin untuk merangsang sistem imun agar melindungi tubuh dari penyakit tertentu.

Imunitas: Perlindungan dari penyakit dan lebih khusus lagi seperti penyakit menular.

Imunoglobulin: Protein yang berperan dalam respons imun dan bertindak sebagai antibodi dalam tubuh.

Imunosenesens: Penurunan fungsi sistem imun seiring bertambahnya usia, menyebabkan peningkatan risiko infeksi pada lansia.

Imunoterapi: Terapi yang memodulasi sistem imun untuk mengatasi penyakit, termasuk terapi untuk kanker dan autoimunitas.

Molecular Mimicry: Mekanisme di mana antigen patogen menyerupai antigen tubuh, sehingga dapat memicu respons autoimun.

Respon imun: Sel dan molekul yang bertanggung jawab atas imunitas membentuk sistem kekebalan tubuh, dan respon kolektif dan terkoordinasi mereka terhadap masuknya zat asing

Sistem imun adaptif: Sistem imun yang merespon patogen dengan tingkat spesifisitas tinggi serta memiliki antibodi yang memiliki memori sel

Sistem imun alamiah: Sistem imun yang membentuk mekanisme ketahanan terhadap penyakit yang tidak spesifik terhadap patogen tertentu, tetapi mencakup komponen seluler dan molekuler yang mengenali kelas molekul yang khas pada patogen yang sering ditemui

Sistem imun: Sistem yang menghasilkan berbagai macam sel dan molekul yang mampu secara khusus mengenali dan mengeliminasi berbagai macam penyerang asing yang tampaknya tak terbatas

Terapi CAR-T: Penggunaan sel T yang dimodifikasi secara genetik untuk menargetkan dan menghancurkan sel kanker secara spesifik.

Terapi Seluler: Penggunaan sel hidup, seperti sel induk hematopoietik, untuk memperbaiki atau menggantikan fungsi sistem imun yang terganggu.

Vaksin Hidup Dilemahkan: Vaksin yang mengandung mikroorganisme yang dilemahkan tetapi masih mampu memicu respons imun.

Vaksin Inaktif: Vaksin yang mengandung patogen yang telah dimatikan untuk memicu respons imun tanpa risiko infeksi.

Vaksin Konjugat: Vaksin yang mengandung antigen yang dikombinasikan dengan protein pembawa untuk meningkatkan efektivitas imun.

Vaksin mRNA: Vaksin yang menggunakan messenger RNA untuk menginstruksikan sel tubuh dalam memproduksi antigen spesifik.

Vaksin Subunit: Vaksin yang hanya menggunakan bagian dari patogen, seperti protein atau polisakarida, untuk merangsang sistem imun.

Vaksin Toksoid: Vaksin yang menggunakan toksin bakteri yang telah dinonaktifkan untuk melindungi dari penyakit yang disebabkan oleh racun bakteri.

Vaksin Vektor Virus: Vaksin yang menggunakan virus yang telah dimodifikasi sebagai pembawa materi genetik antigen untuk merangsang respons imun.

Vaksin: Produk biologis yang mengandung antigen untuk merangsang respons imun tubuh terhadap penyakit tertentu.

BIODATA PENULIS



apt. Sri Wahyuningsih, M.Si.

Dosen Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Megarezky

Penulis lahir di Ujung Pandang, tanggal 4 Oktober 1989. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Megarezky. Menyelesaikan pendidikan Sarjana (S1) pada Program Studi Farmasi dan melanjutkan pendidikan Magister (S2) pada Program Studi Farmasi dalam bidang sains farmasi. Penulis menekuni bidang Menulis.

BIODATA PENULIS



Bdn. Febriniwati Rifdi, SSiT, M. Biomed

Dosen Program Studi Sarjana Kebidanan dan Pendidikan
Profesi Bidan Universitas Fort De Kock Bukittinggi

Penulis lahir di Padang tanggal 20 Februari 1980. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Kebidanan dan Pendidikan Profesi Bidan Universitas Fort De Kock. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan DIV Bidan Pendidik dan melanjutkan Pendidikan S2 Ilmu Biomedik. Penulis mulai menekuni bidang Menulis Sejak tahun 2018.

BIODATA PENULIS



Menik kasiyati, S.ST, M.Imun

Dosen Program Studi D.III Teknologi Laboratorium Medis
Jurusan TLM, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta

Penulis lahir di Bantul tanggal 19 Oktober 1981. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Yogyakarta. Menyelesaikan pendidikan D4 pada Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Depkes Yogyakarta dan melanjutkan S2 pada Sekolah Pasca Sarjana Universitas Airlangga. Penulis menekuni bidang menulis dan melakukan penelitian dibidang imunologi. Mulai mengajar di Poltekkes sejak tahun 2020.

BIODATA PENULIS



Dr. apt. Fitra Fauziah, M.Farm

Dosen Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Padang

Penulis lahir di Padang tanggal 19 Juli 1986. Penulis adalah akademisi dan peneliti di bidang farmakologi di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Padang (STIFARM Padang). Penulis menyelesaikan pendidikan magister dan doktor di Universitas Andalas, dengan fokus penelitian pada farmakologi dan pengembangan obat dari bahan alam. Buku ini merupakan bagian dari dedikasi penulis dalam memperkaya literatur farmasi dan meningkatkan pemahaman masyarakat tentang imunisasi serta penanganan gangguan imunitas.