

**drh. Ratna
Ermawati,
M.Sc.**

IMUNOLOGI DASAR



DEFINISI

Imunitas

- Reaksi tubuh thd masuknya substansi asing

Respon imun

- Kumpulan respon thd substansi asing yg terkoordinasi

Sistem imun

- Sel & molekul yg bertanggung jawab dlm imunitas

IMMUNOLOGI :

■ Ilmu yang mempelajari antigen, antibodi dan fungsi pertahanan tubuh hospes yang diperantarai oleh sel, terutama yg berhubungan dengan imunitas thd penyakit, reaksi biologis hipersensitifitas, alergi dan penolakan benda asing.



SISTEM IMMUN

1. Bawaan (the innate immune system)

- → respon imun non spesifik

2. Diperoleh (the adaptive/acquired immune system)

- → respon imun spesifik



Fungsi sistem imun :

1. Melindungi tubuh dari invasi penyebab penyakit; menghancurkan & menghilangkan mikroorganisme atau substansi asing (bakteri, parasit, jamur, dan virus, serta tumor) yang masuk ke dalam tubuh

2. Menghilangkan jaringan atau sel yg mati atau rusak untuk perbaikan jaringan.

3. Mengenali dan menghilangkan sel yang abnormal Sasaran utama: bakteri patogen & virus.
» Leukosit merupakan sel imun utama (disamping sel plasma, makrofag, & sel mast)

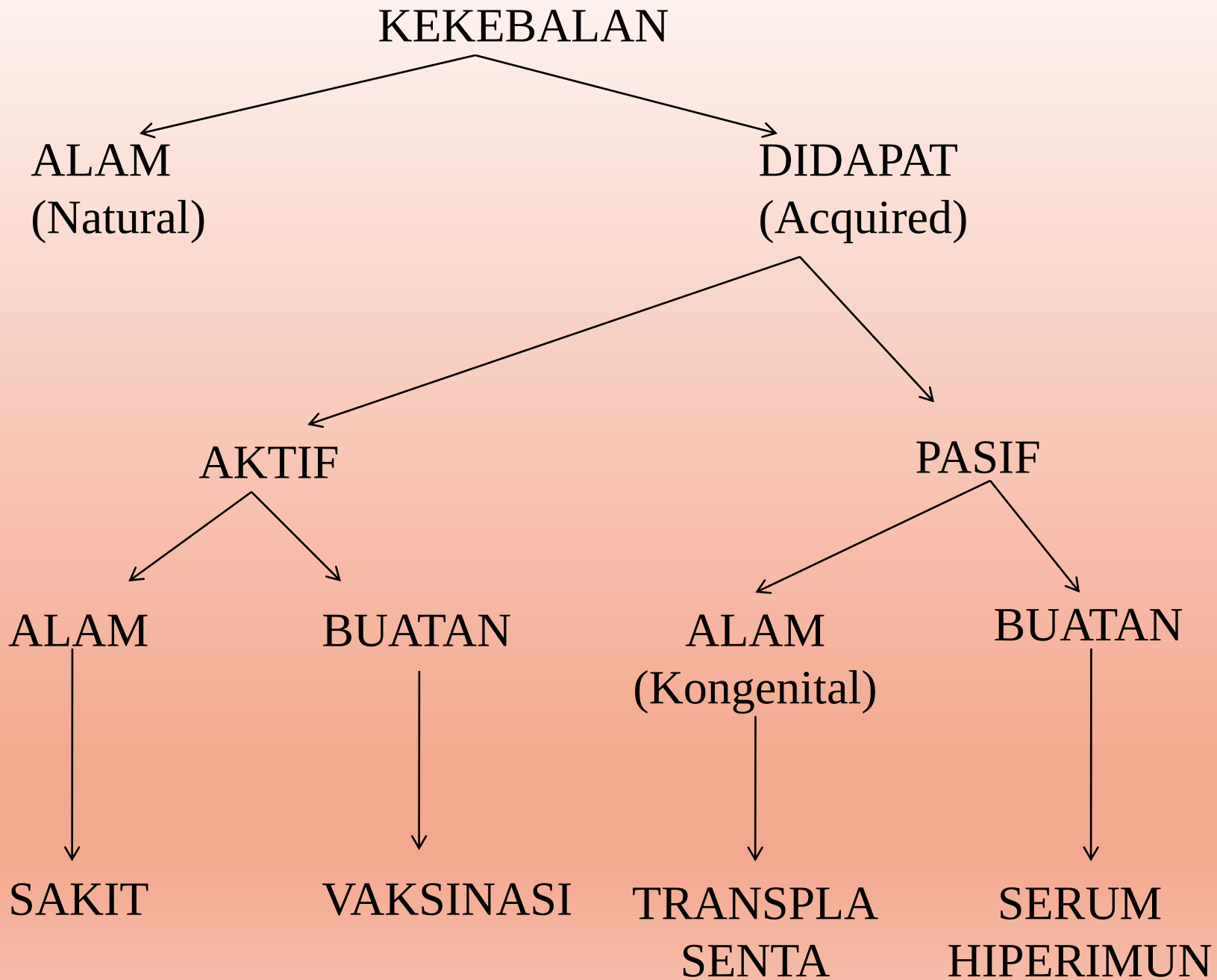
Sistem imun yang sehat adalah sistem imun yang seimbang yang bisa meningkatkan kemampuan tubuh dalam melawan penyakit.

RESPONS IMUN

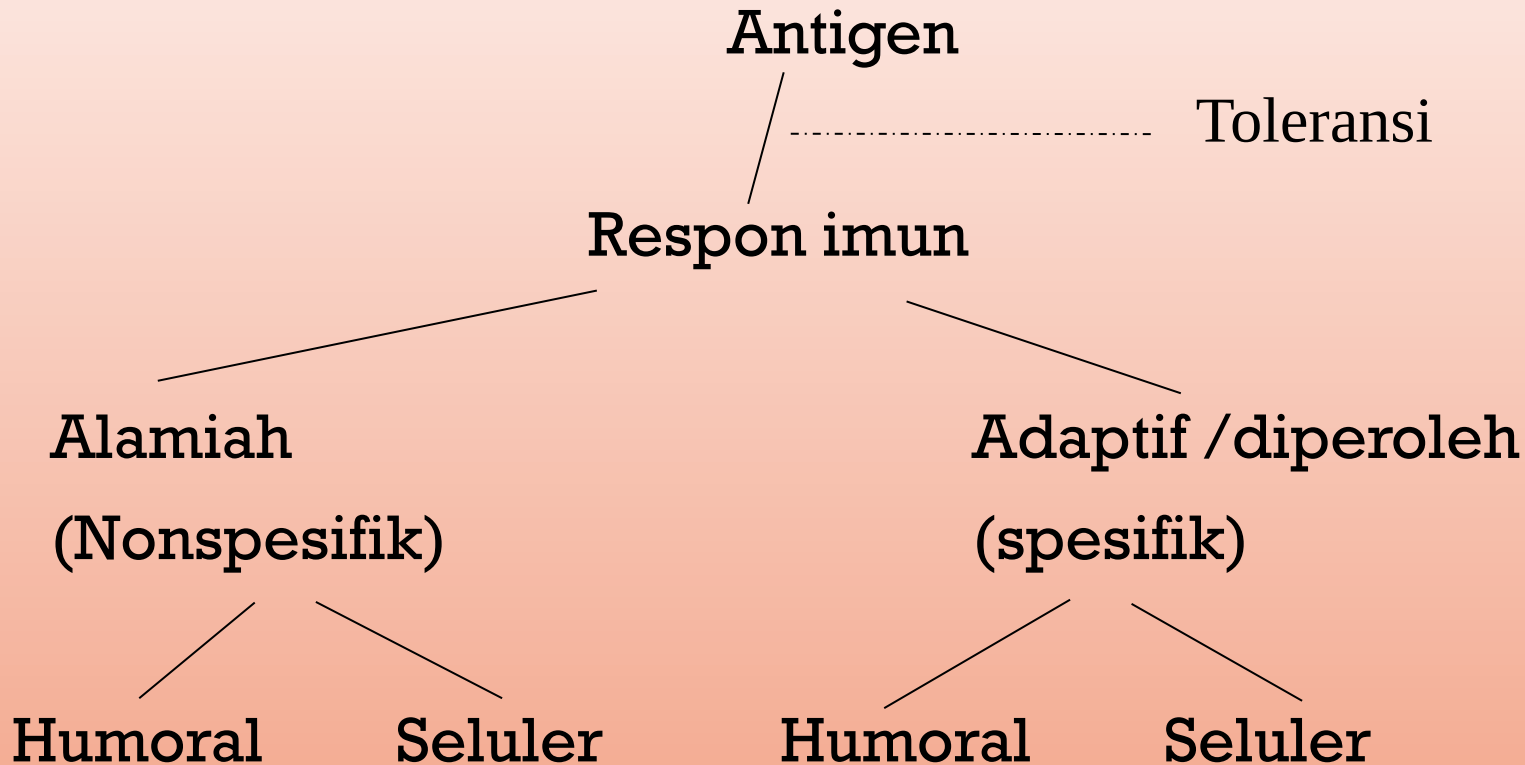
■ Tahap:

1. Deteksi & mengenali benda asing
2. Komunikasi dgn sel lain untuk berespons
3. Rekrutmen bantuan & koordinasi respons
4. Destruksi atau supresi penginvasi





REAKSI RESPON IMUN TERHADAP ANTIGEN



SISTEM IMUN

NONSPEKIFIK (alamiah)

SPESIFIK (adaptif)

FISIK

- Kulit
- Saluran pernapasan
- Saluran cerna
- Membran mukosa

LARUT

- BIOKIMIA : Lisozim, Sebaseous, Asam lambung, Laktoferin, Asam neuraminik
- HUMORAL : Komplemen, Interferon, Crp

SELULAR

FAGOSIT :

- * Sel MN, PMN
- Sel NK
- Sel MAST
- Basofil

HUMORAL

SEL B :

- IgG
- IgA
- IgM
- IgD
- IgE

SELULAR

SEL T :

- Th1
- Th2
- Ts/Tr/Th3
- Tdth
- CTL/Tc



SISTEM IMUN NON SPESIFIK

(PERTAHANAN FISIK, KIMIAWI DAN BIOLOGIS)

FISIK

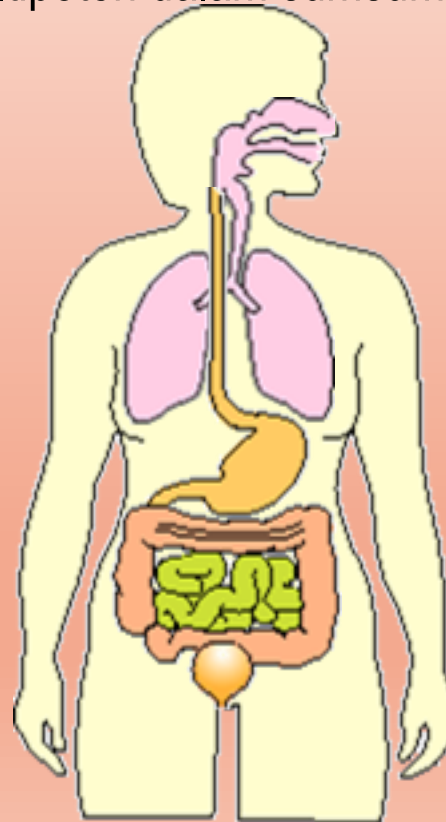
- Tersebar diseluruh tubuh
- Dalam sumsum tulang, timus, darah, KGB, limpa, sal nafas, saluran cerna, sal kemih dan jaringan
- Berasal dari sel prekursor multipoten dalam sumsum tulang

Kulit

- Barrier fisik
- Barrier kimiawi
- Flora bakterial

Saluran pernapasan

- Membran mukosa
- Epitel bersilia



Membran mukosa

- Barrier fisik
- Barrier kimiawi

Saluran cerna

- Membran mukosa
- Asam dan basa
- Flora bakterial



LARUT

Biokimia

- lisozim (keringat, ludah, air mata, ASI) → menghancurkan dinding sel kuman gram positif
- Laktoferin & asam neuraminik (ASI) → anti bakterial E.coli & Staphylococcus
- HCl, enzim proteolitik, empedu → lingkungan ~ cegah infeksi bakteri
- Laktoferin & transferin (dr makrofag) → ikat zat besi
- Lisozim (dr makrofag) → hancurkan kuman gram negatif



Humoral

» Crp

- protein fase akut
- kadar me↑ pd infeksi akut, kerusakan jaringan
- Cara kerja → opsonisasi → CRP melapisi bakteri → shg mudah dikenali & dimakan oleh makrofag → fagositosis >>

» Interferon

- Glikoprotein yg dihasilkan sel tubuh sbg respon thd infeksi virus
- Sifat antivirus
- induksi sel sekitar shg resisten thd virus
- aktifkan sel NK

» Komplemen

- Komplemen meningkatkan fagositosis dgn cara :
 1. Menghancurkan membran bakteri
 2. Melepas bahan kemotaktik → makrofag >> ke tempat bakteri
 3. Opsonisasi → memudahkan makrofag mengenali dan memakan bakteri
- Td 9 komponen → C1 – C9
- C3 >> → kadar C3 serum ~ gamb biologik konsentrasi C
- Aktivasi → interaksi Ag-Ab → kontak dg dinding sel sasaran



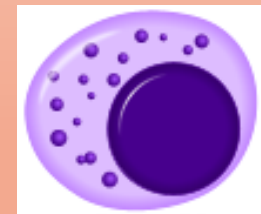
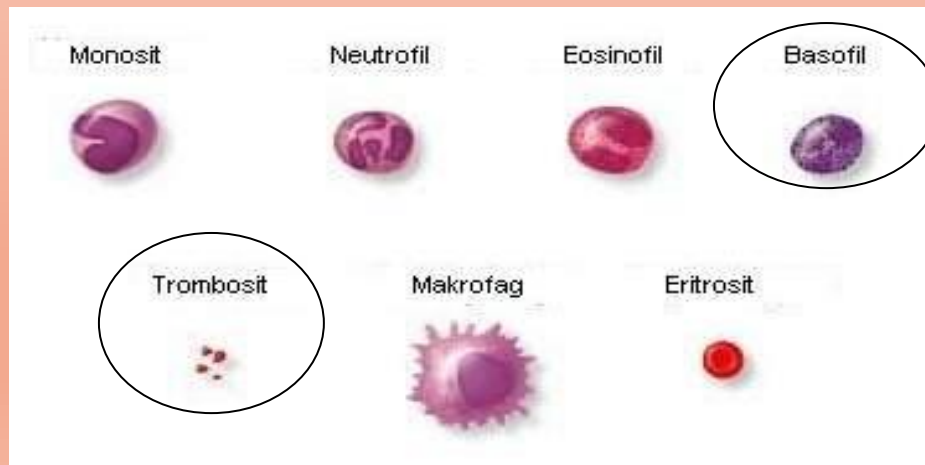
SELULER

- Sel fagosit : monosit, makrofag, neutrofil, eosinofil



- Sel nul : sel Natural Killer

- Sel mediator : basofil, mastosit, trombosit



Sel Natural Killer



Mastosit



CONT'D

1. Sel NK

- → sifat sitotoksik → virus, keganasan
- → aktivasi oleh interferon

2. Mononuklear (MN) → monosit & makrofag

- Siklus hidup lama
- Granul → lisozim, komplemen, interferon, sitokin
- Gerak lambat 7-8 jam

3. Polimorfonuklear (PMN) → neutrofil, eosinofil

- Siklus hidup pendek
- Granul → enzim hidrolitik, laktoferin
- Gerak cepat 2-4 jam



MACAM- MACAM SEL LEUKOSIT

Monosit



Neutrofil



Eosinofil



Basofil



Trombosit



Makrofag



Eritrosit



Fagositosis

- makrofag/monosit, segmen eosinofil, netrofil
- memakan, memasukan, menghancurkan
- Dibantu oleh :
 - C3a, C5a, C567 → kemotaksis
 - C3b → pengenalan Ag sasaran oleh sel fagosit
 - opsonin

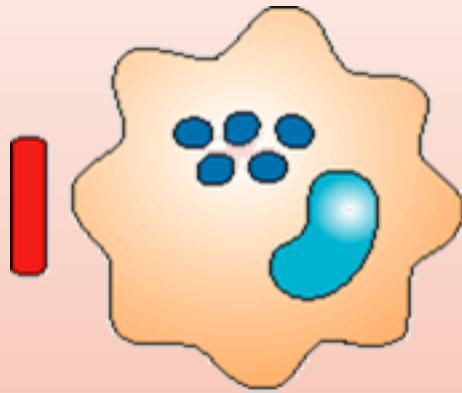
Proses fagositosis

Terdiri dari :

1. Kemotaksis → gerakan sel fagosit ke tempat infeksi
2. Menelan
3. Memakan (fagositosis) → dgn pembentukan fagosom
4. Membunuh → lisozom, H₂O₂, mieloperoksida
(→ membentuk fagolisosom)
5. Mencerna



FAGOSITOSIS

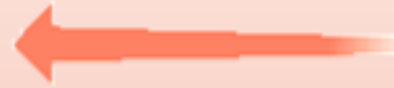


1

Chemotaxis/bergerak



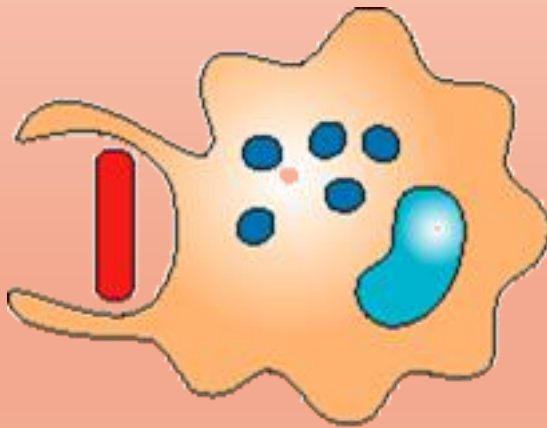
Pathogen



2

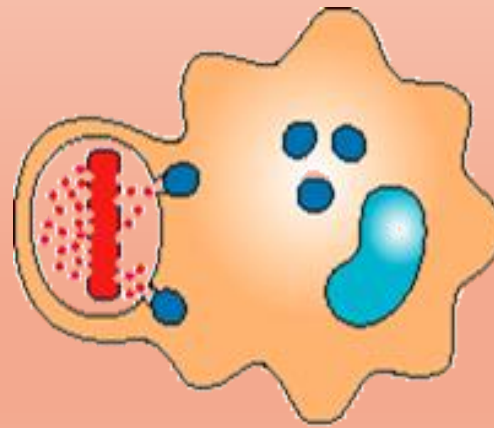


Fagosit/memakan



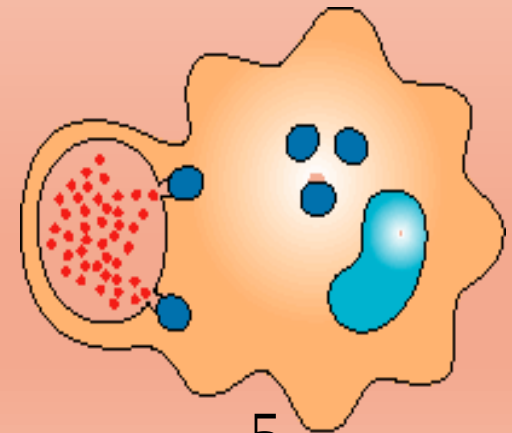
3

Menyerang



4

Membunuh



5

Mencerna



SISTEM IMUN

NONSPEKIFIK (alamiah)

SPESIFIK (adaptif)

FISIK

- Kulit
- Saluran pernapasan
- Saluran cerna
- Membran mukosa

LARUT

- **BIOKIMIA** : Lisozim, Sebaseous, Asam lambung, Laktoferin, Asam neuraminik
- **HUMORAL** : Komplemen, Interferon, Crp

SELULAR

- FAGOSIT** :
 - Sel MN, PMN
 - Sel NK
 - Sel MAST
 - Basofil

HUMORAL

SEL B :

- IgG
- IgA
- IgM
- IgD
- IgE

SELULAR

SEL T :

- Th1
- Th2
- Ts/Tr/Th3
- Tdth
- CTL/Tc



SISTEM IMUN SPESIFIK (adaptif/didapat)

Kemampuan mengenal benda asing/antigen → spesifik menghancurkan antigen yg sdh dikenal sebelumnya

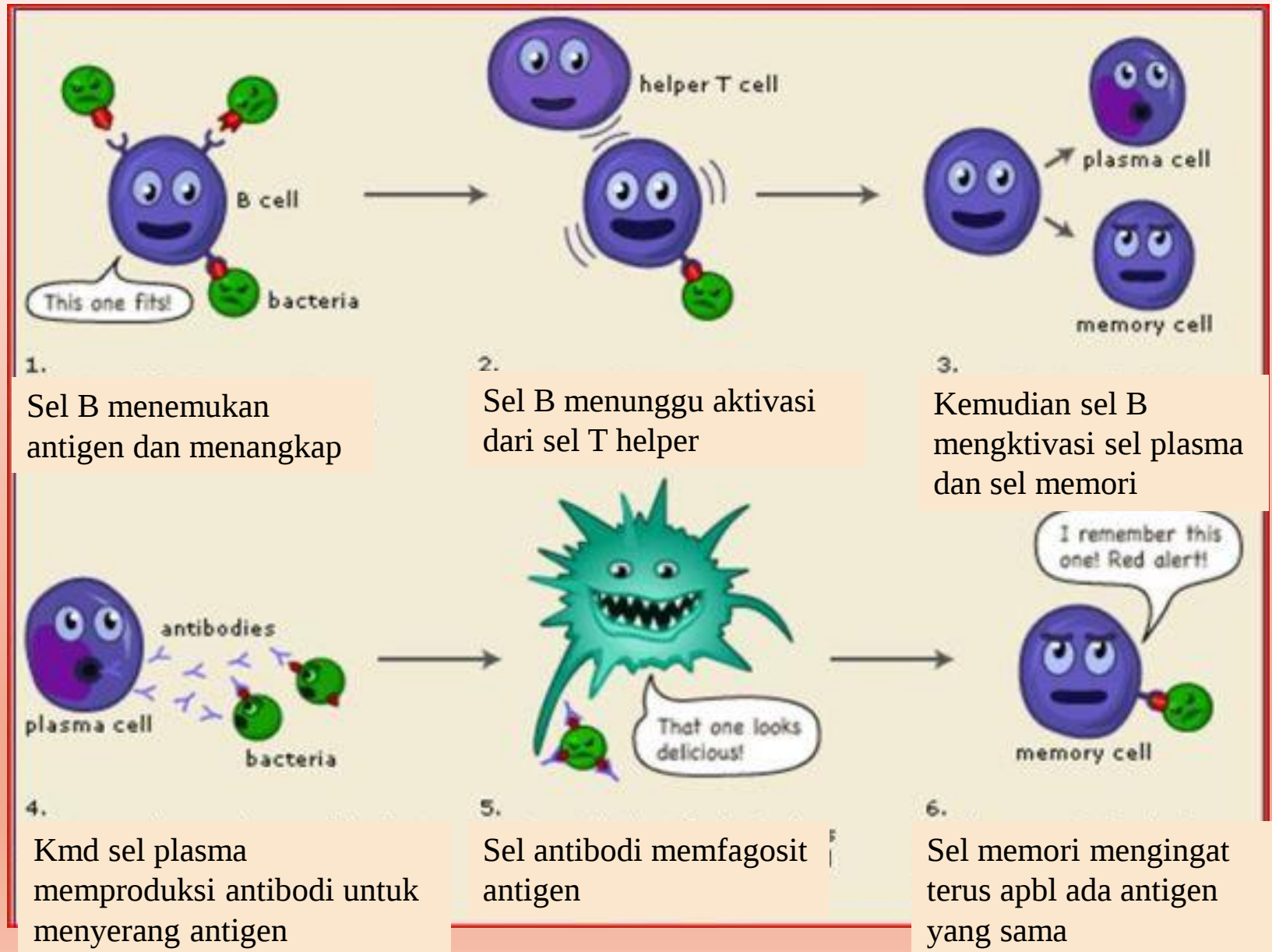
Cara sistem ini didapat :

1. Aktif
2. Pasif

Dasar → INGATAN/MEMORI !!



Respon imun spesifik



Respon imun spesifik terdiri dari :

© Sistem humoral

- Diperankan oleh limfosit B
- Rangsangan antigen → sel B proliferasi & diferensiasi → sel plasma → membentuk antibodi
- Pertahanan thd bakteri ekstra seluler, netralisir toksin

© Sistem seluler (*Cell Mediated Immunity/ CMI*)

- Diperankan oleh limfosit T : Th, Ts, Tdh, Tc
- pertahanan thd bakteri intraseluler, virus, jamur, parasit, keganasan

© Antibody dependent cellular immune respons

→ sel null → sel K



SEL T

- Dibentuk di sumsum tulang, pematangan di thymus
- Mempunyai petanda permukaan → membedakan dg sel B → pemeriksaan rosette (+)
- Mempunyai petanda CD (cluster differentiation) → sel T dlm berbagai fase pertumbuhan
- Mempunyai petanda fungsional → concanavalin A & phytohemagglutinin

Fungsi :

- membantu sel B dlm memproduksi antibodi
- mengenal & menghancurkan sel yang terinfeksi virus
- mengaktifkan makrofag dlm fagositosis
- mengontrol ambang & kualitas sistem imun

Jenis : sel Th (helper), Ts (supresor), Td (delayed hypersensitivity), Tc (cytotoxic)

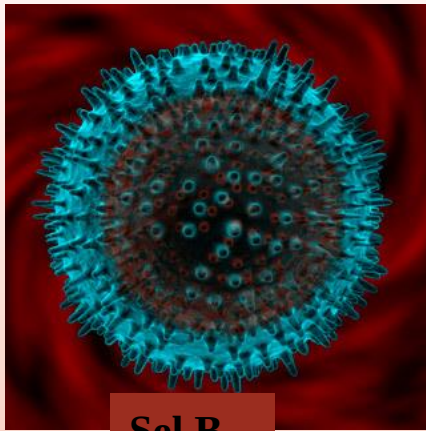




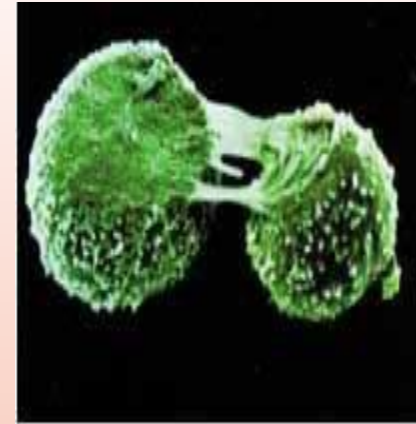
Sel T (berbentuk bundar) dikelilingi oleh sel kanker (dengan sitoplasma menyebar dan seratnya berdifusi).

Sel T-pembunuh (bulatan kecil), dikelilingi oleh sel kanker (bulatan besar).





Sel B

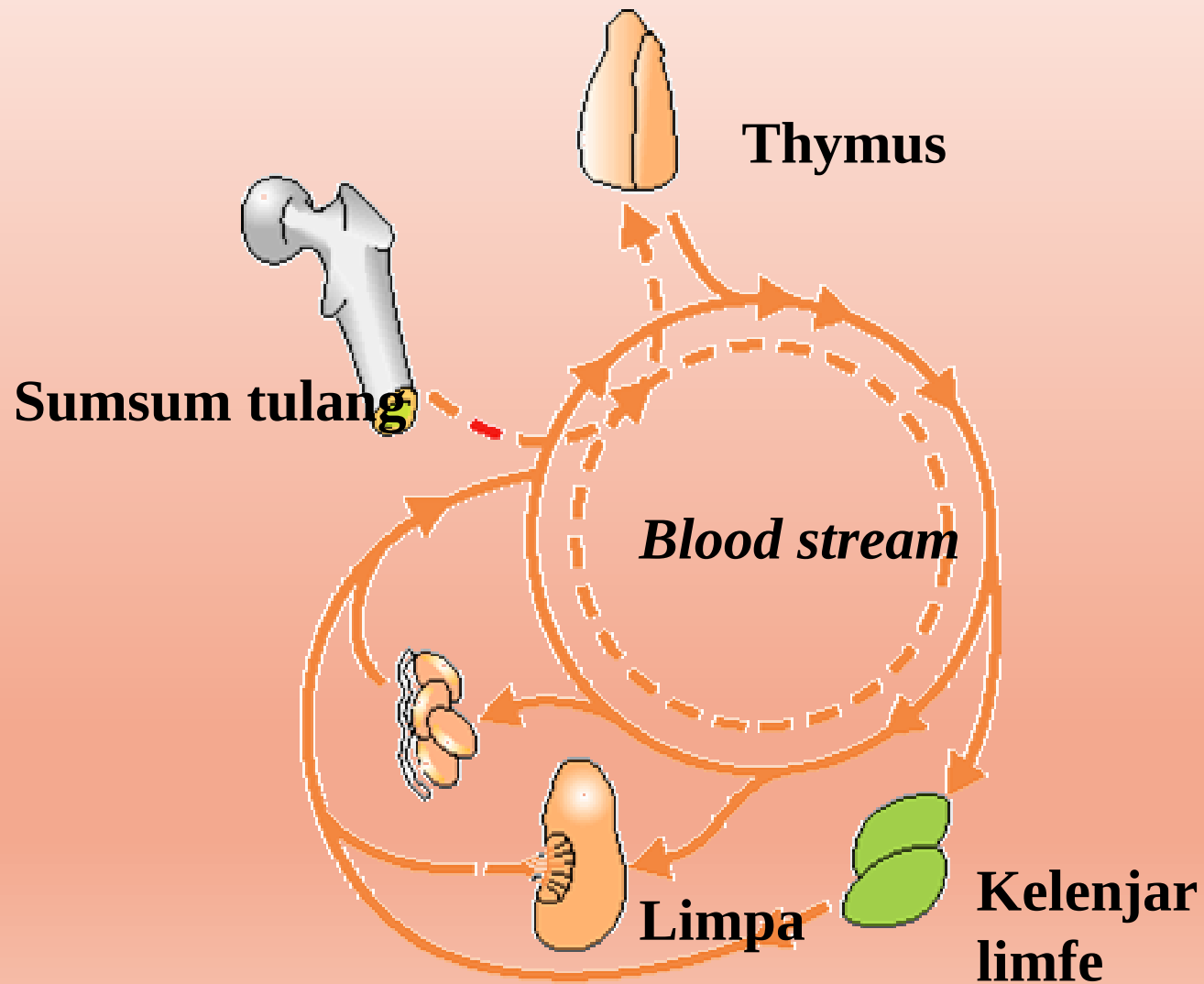


SEL B

- Dibentuk & dimatangkan di sumsum tulang
- Imunitas yang diperantarai antibodi
- Tinggal di limfe dan kelenjar limfe, beredar di darah dan limfe
- Rangsangan antigen I → terbentuk IgM
- Selanjutnya akan terjadi switching → Ig A, Ig E, Ig D, Ig G



SIRKULASI LIMFOSIT



ANTIGEN

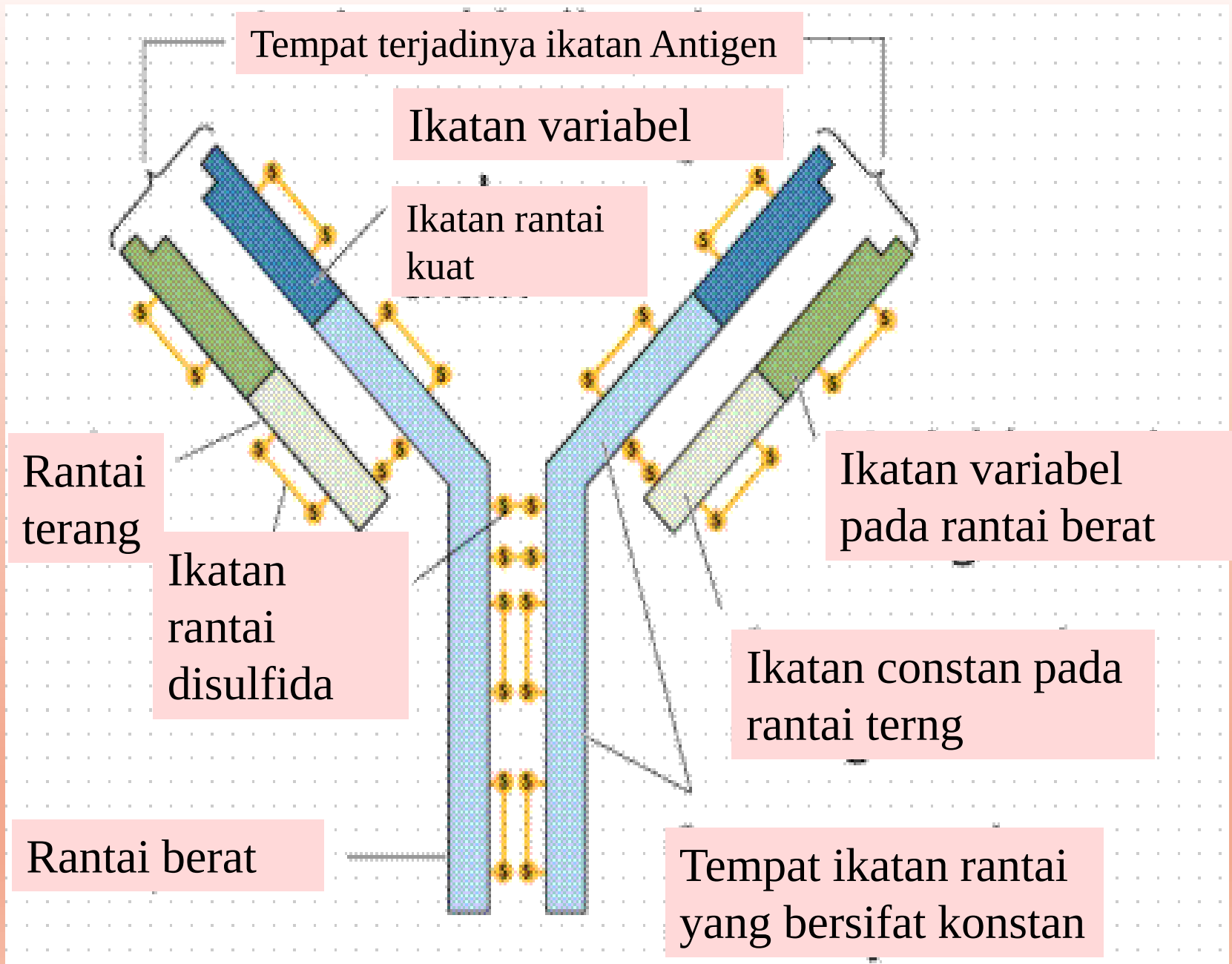
Sifat

- dapat melekatkan Ab pd antigenic determinant/epitop
- dapat merangsang pembentukan Ab

Syarat antigen yg baik :

- BM besar ≥ 40.000
- Kekakuan struktur
- Keasingan molekul
- Larut/tidak
- Kecepatan dihancurkan sel tubuh
- Jumlah antigen





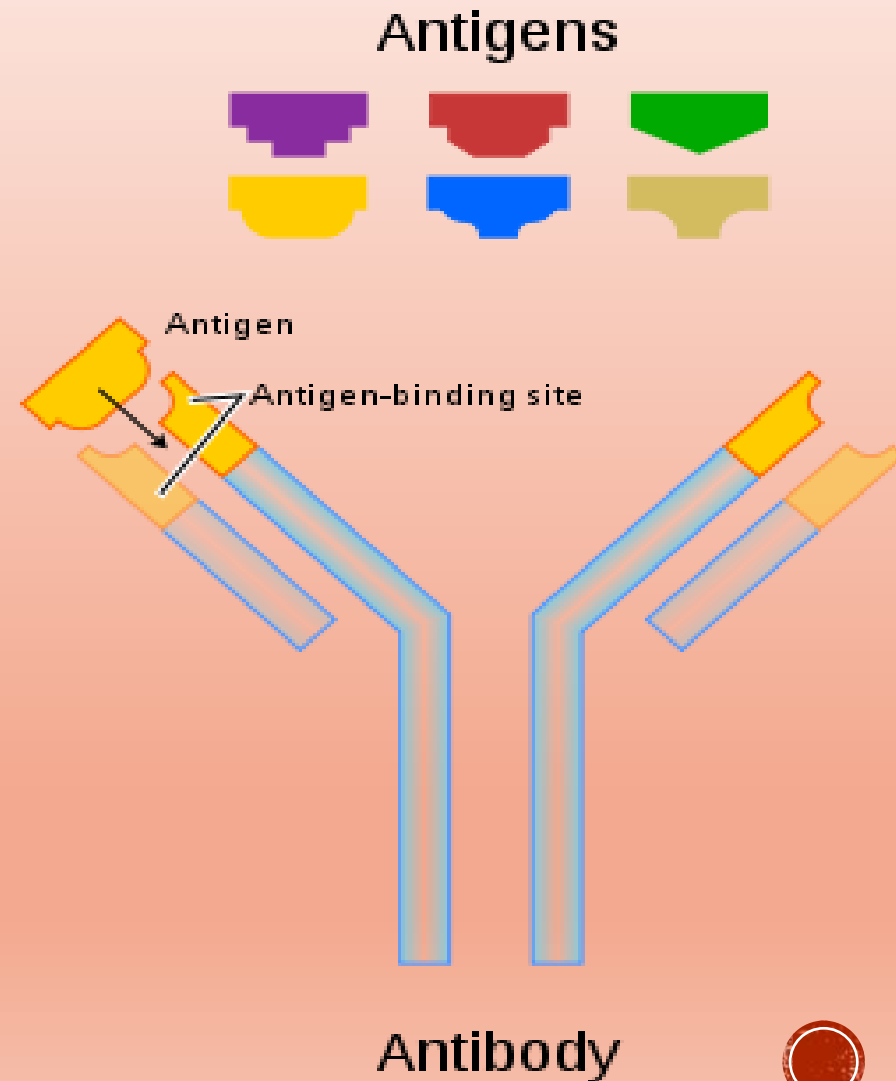
ANTIBODI

Sekarang molekul
antibodi disebut
Imunoglobulin

Dibentuk oleh sel plasma
dr limfosit B

Macam/bentuk:

1. Ig M
2. Ig G
3. Ig A
4. Ig D
5. Ig E

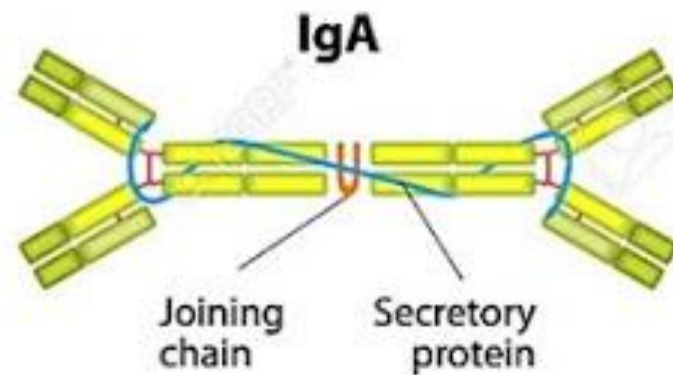
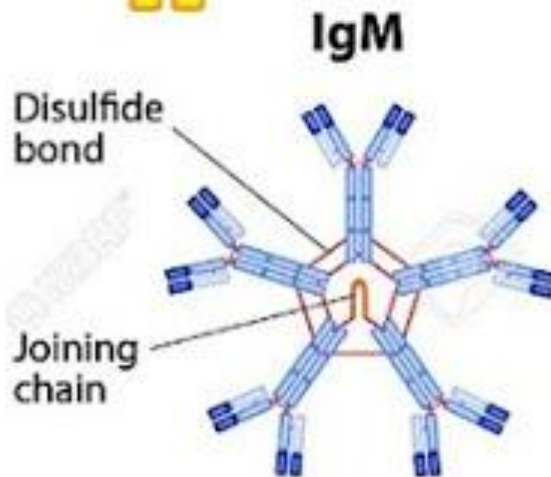
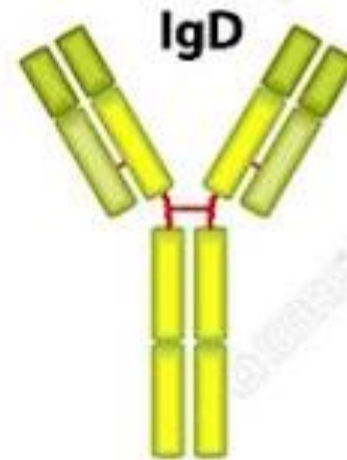
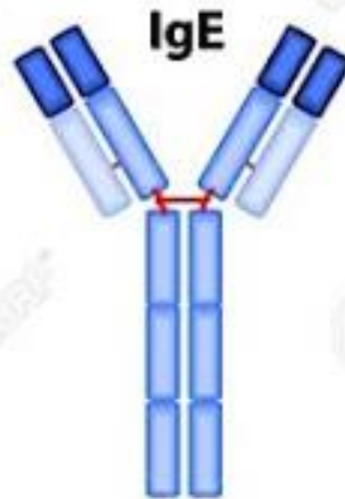
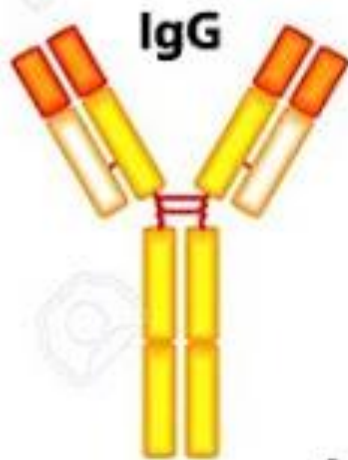


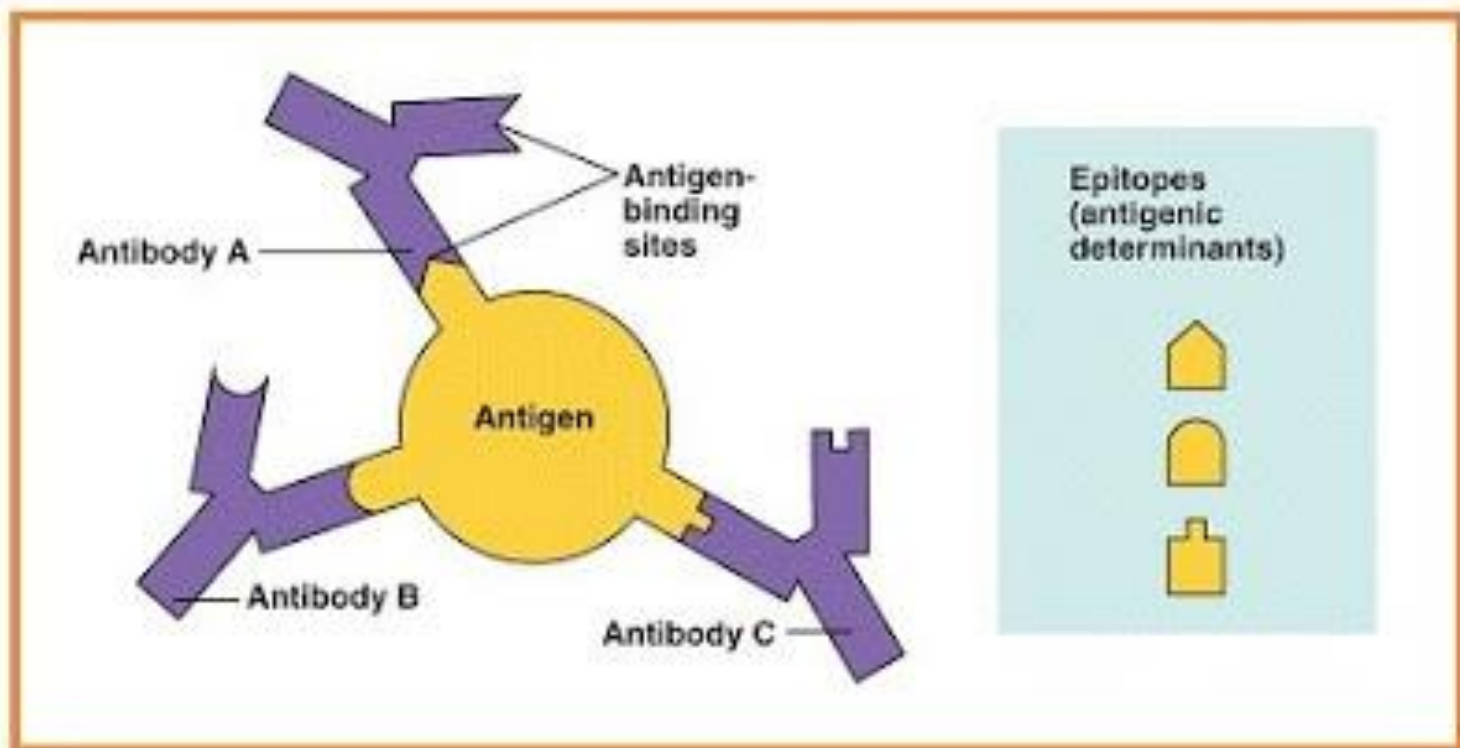
BENTUK-BENTUK ANTIBODI

Klas	Tempat	Fungsi
IgG	Bentuk antibodi utama di sirkulasi	Mengikat patogen, mengaktifkan komplemen, meningkatkan fagositosis
IgM	Di sirkulasi, antibodi terbesar	Aktifkan komplemen, menggumpalkan sel
IgA	Di saliva dan susu	Mencegah patogen menyerang sel epitel traktus digestivus dan respiratori.
Ig D	Di sirkulasi dan jumlahnya paling rendah	Menandai kematuran sel B
Ig E	Membran berikatan dengan reseptor basofil dan sel mast dalam jaringan	Bertanggung jawab dalam respon alergi dan melindungi dari serangan parasit cacing



ANTIBODY CLASSIFICATION





Sistem imun non spesifik & spesifik → tidak dapat dipisahkan secara tegas

Respon imun → terkendali → ≠ → Autoimun, keganasan



HIPERSENSITIVITAS

- Hipersensitivitas atau alergi → suatu kondisi respon imunitas yg menimbulkan reaksi yg berlebihan atau reaksi yg tidak sesuai, yg berbahaya bagi host
- Terdapat empat tipe Hipersensitivitas (I, II, III dan IV)



HIPERSENSITIVITAS TIPE I (REAKSI ALERGI)

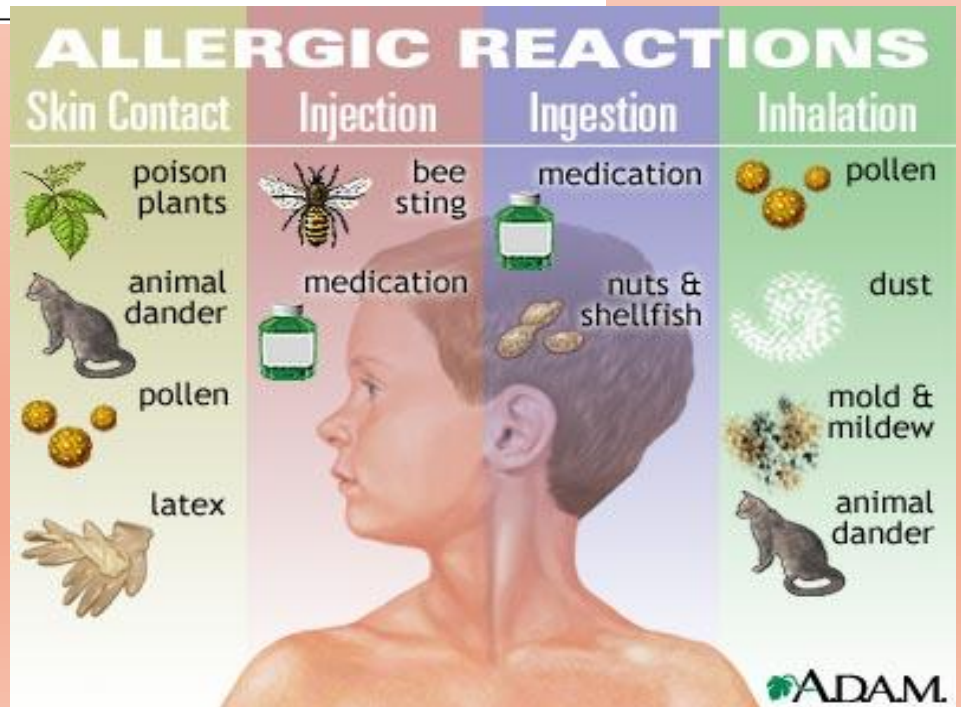
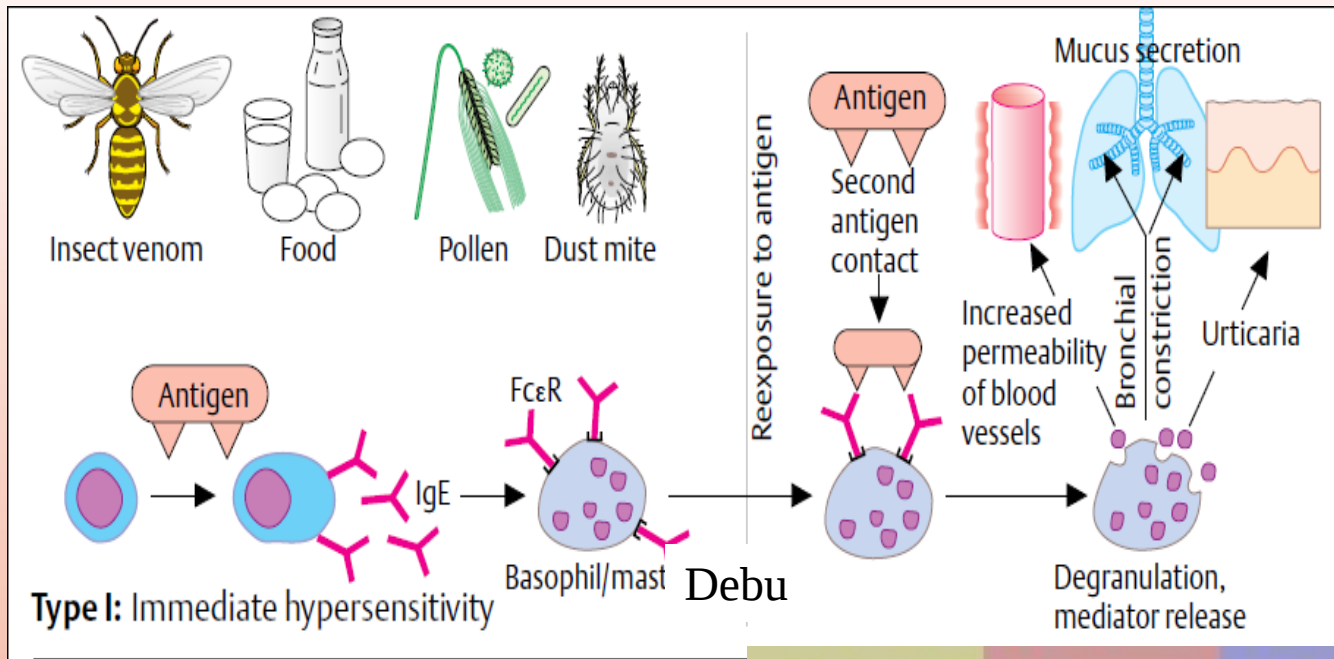
- Terjadi hanya dalam waktu beberapa menit setelah Ag bergabung dgn Ab yg sesuai
- Manifestasi klinis : Anafilaktik sistemik atau alergi atopi

MEDIATOR YG BERPERAN:

1. Histamin (mediator utama) →
vasodilatasi, peningkatan
permeabilitas kapiler dan
kontraksi otot polos

2. Prostaglandin dan Tromboxan →
Prostaglandin → bronkokonstriksi dan dilatasi serta
peningkatan permeabilitas kapiler
Tromboxan → agregasi trombosit





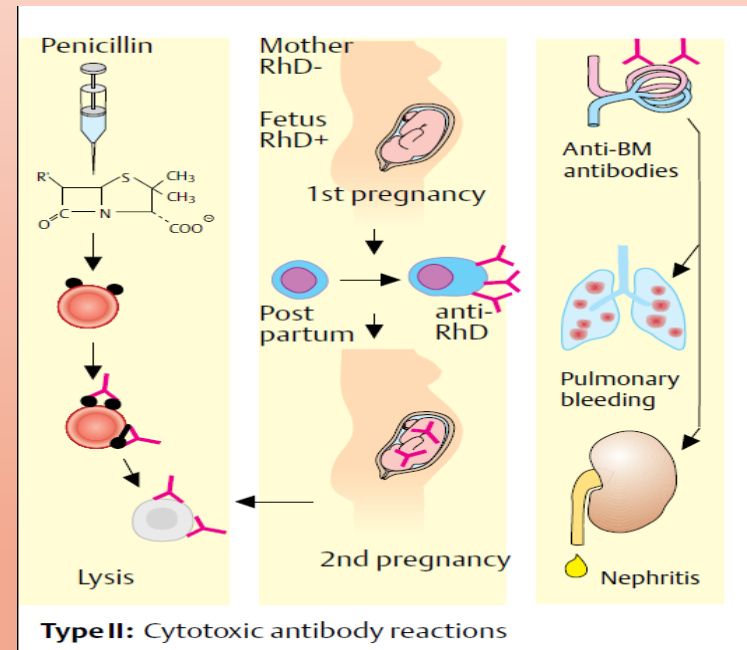
PENGOBATAN DAN PENCEGAHAN

- Tujuan : utk menghentikan *aksi mediator* dgn cara:
 - mempertahankan jalan napas,
 - memberikan ventilasi dan
 - mempertahankan fungsi jantung
- Obat : Epinefrin, antihistamin, kortikosteroid dan kromolin
- Mencegah alergen masuk ke dalam tubuh



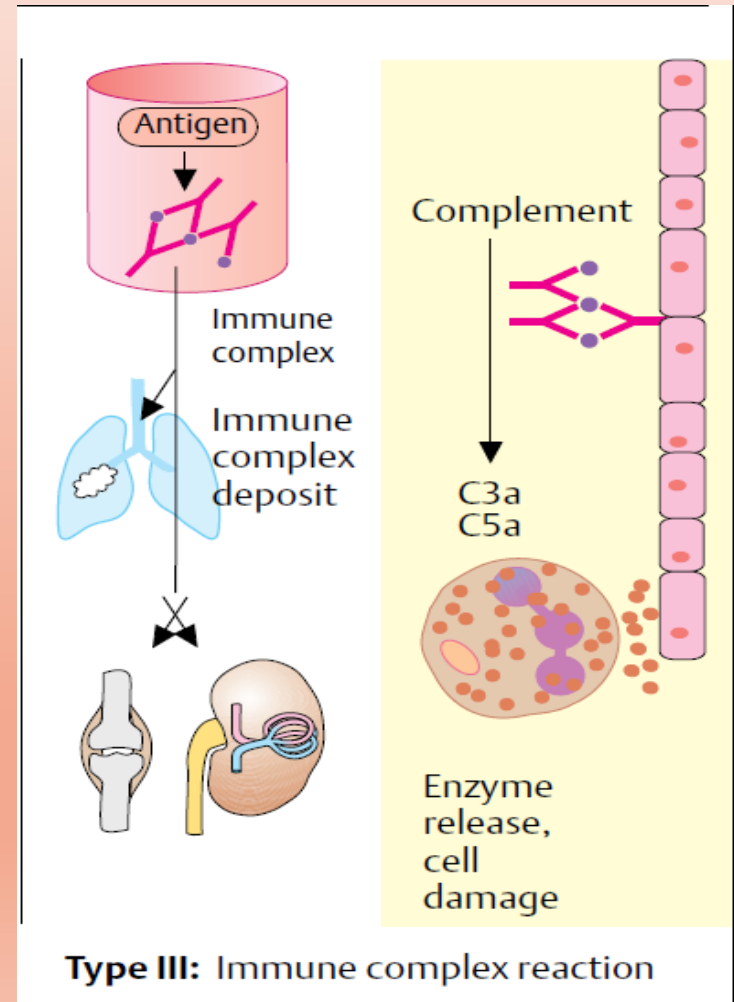
HIPERSENSITIVITAS TIPE II

- Disebut juga *Cytotoxic Antibodi Reaction*
- Melibatkan pengikatan antibodi (IgG atau IgM) ke antigen permukaan sel atau molekul matriks ekstraseluler
- Ab dapat mengaktifkan komplemen untuk menghancurkan sel tsb
- Contoh: Pada demam rematik, sindroma Good pasture



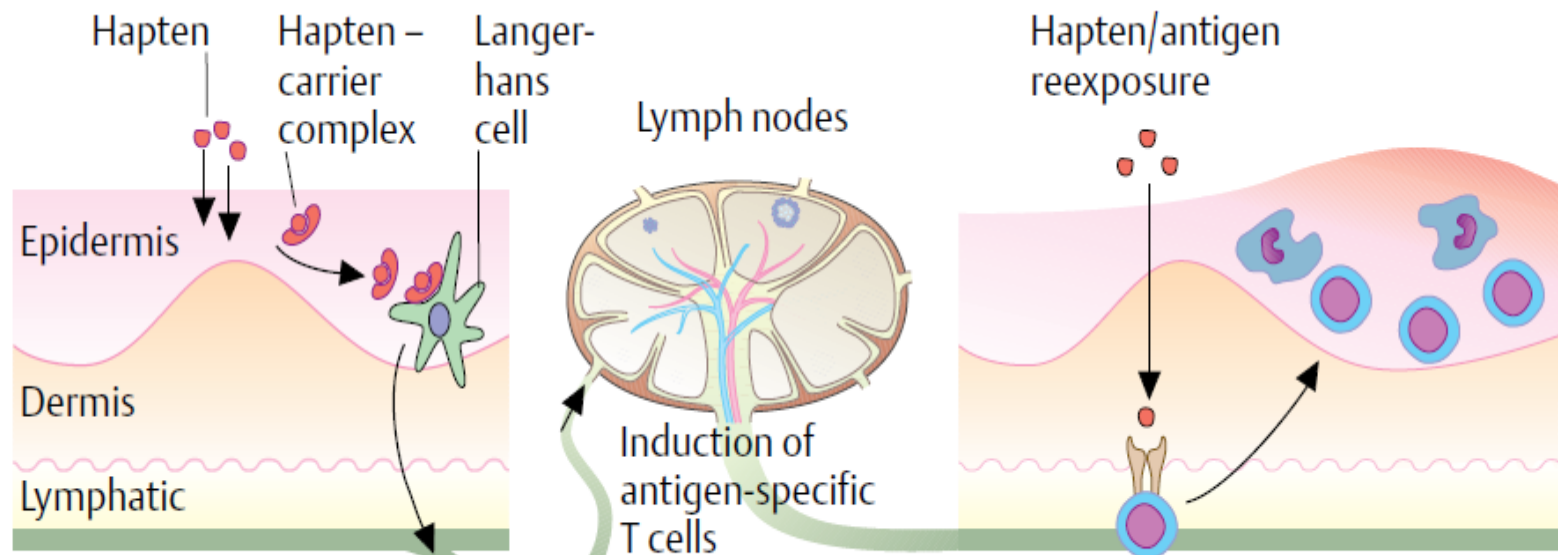
HIPERSENSITIVITAS TIPE III

- Hipersensitivitas Kompleks Imun
- Ab berikatan Ag → terbentuk kompleks imun
- IgG terlibat dalam proses ini dan aktivasi komplemen → pelepasan mediator dan peningkatan permeabilitas vaskuler
- Terjadi khas 4-10 jam
- Contoh: Reaksi arthus, Glomerulonefritis



HIPERSENSITIVITAS TIPE IV

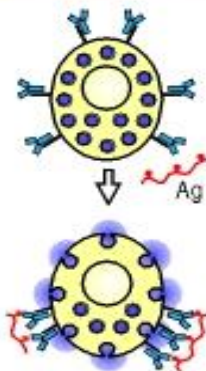
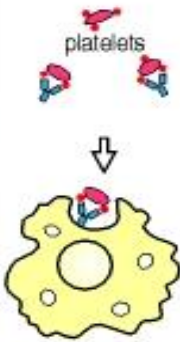
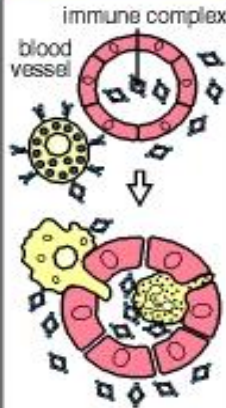
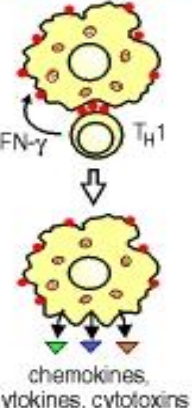
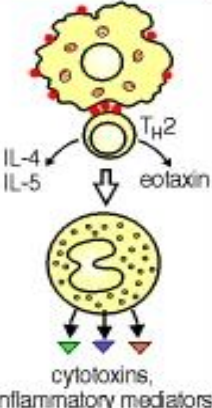
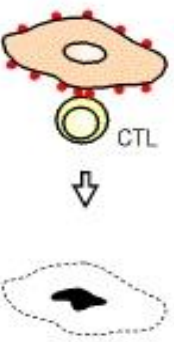
- Disebut juga hipersensitivitas tipe lambat
- Fungsi limfosit T tersensitisasi scr spesifik, bukan mrpk fungsi Ab
- Respon dimulai beberapa jam (atau beberapa hari) setelah kontak dgn Ag
- Contoh:
 1. Hipersensitivitas Kontak
 2. Hipersensitivitas Tipe Tuberkulin



Type IV: Delayed type hypersensitivity (DTH)



REAKSI HIPERSENSITIVITAS I - IV

	Type I	Type II	Type III	Type IV		
Immune reactant	IgE	IgG	IgG	T _H 1 cells	T _H 2 cells	CTL
Antigen	Soluble antigen	Cell- or matrix-associated antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Cell-associated antigen
Effector mechanism	Mast-cell activation	FcR ⁺ cells (phagocytes, NK cells)	FcR ⁺ cells Complement	Macrophage activation	Eosinophil activation	Cytotoxicity
						
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Some drug allergies (e.g., penicillin)	Serum sickness, Arthus reaction	Contact dermatitis, tuberculin reaction	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis	Contact dermatitis



DASAR PEMERIKSAAN LABORATORIUM IMUNOLOGI

Macam :

1. Uji respon imunologik non spesifik

2. Uji respon imunologik spesifik

3. Uji interaksi antigen-antibodi



1. Uji respon imunologik non spesifik

► Seluler

- Kuantitatif → pe↑ atau pe↓ jumlah leukosit, monositosis, eosinofilia
- Kualitatif → uji hambatan migrasi leukosit, uji gangguan fagositosis, uji fungsi membunuh mikroba

► Humoral

- Kadar CRP → me↑ > 100 x pd infeksi atau kerusakan jaringan
- Kadar komplemen → C3, C4, faktor B, properdin



2. Uji respon imunologik spesifik

► Seluler

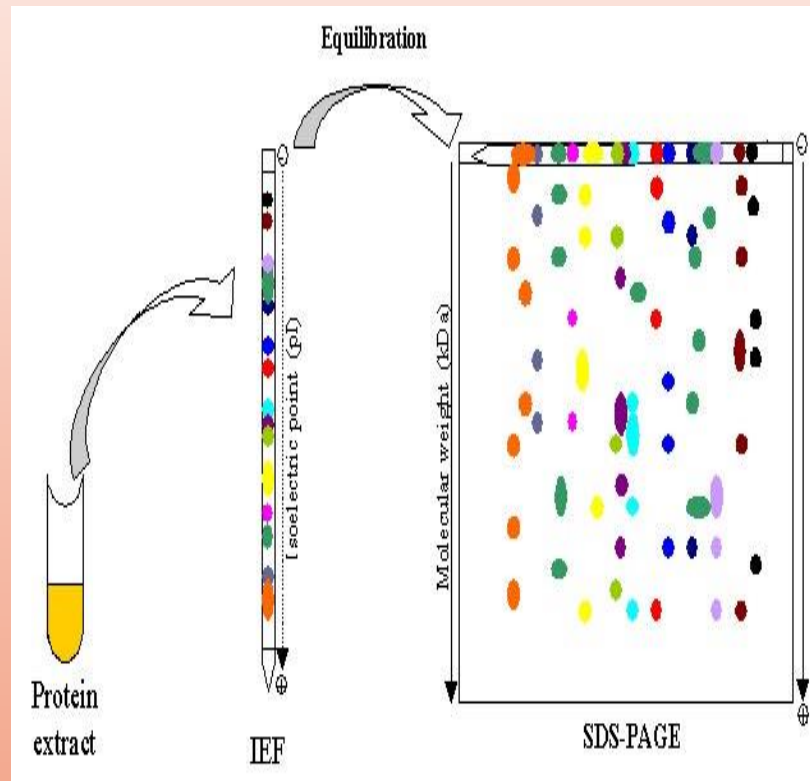
1. Kualitatif → uji transformasi limfosit (dg PHA & con A)
 - uji sitotoksitas
 - uji produksi limfokin
2. Kuantitatif → tes rosette (Sebuah tes penapisan kualitatif untuk mendeteksi signifikan-10-foetomaternal perdarahan ml, dimana sel-sel indikator bentuk yang mudah)

► Humoral

Elektroforesis protein

Imuno elektroforesis





Elektropforesis protein



Imuno elektroforesis



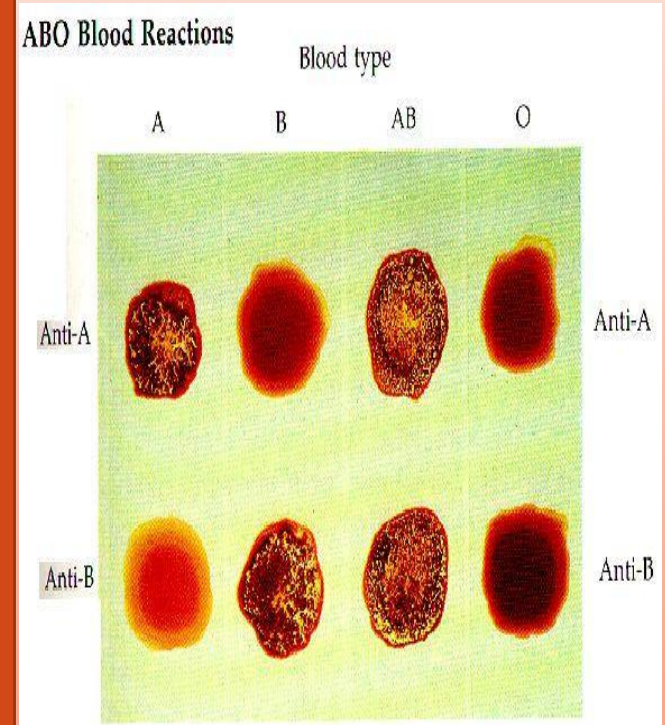
3. Uji interaksi antigen-antibodi

1. Reaksi presipitasi

- utk antibodi/antigen terlarut → terbentuk presipitat (gumpalan)
- jml antigen & antibodi hrs seimbang

2. Reaksi aglutinasi

- utk antibodi/antigen btk partikel → terbentuk aglutinasi
- jml antigen & antibodi hrs seimbang
- m/ : Widal, gol darah, tes kehamilan



3. Interaksi Antigen-antibodi tingkat molekuler

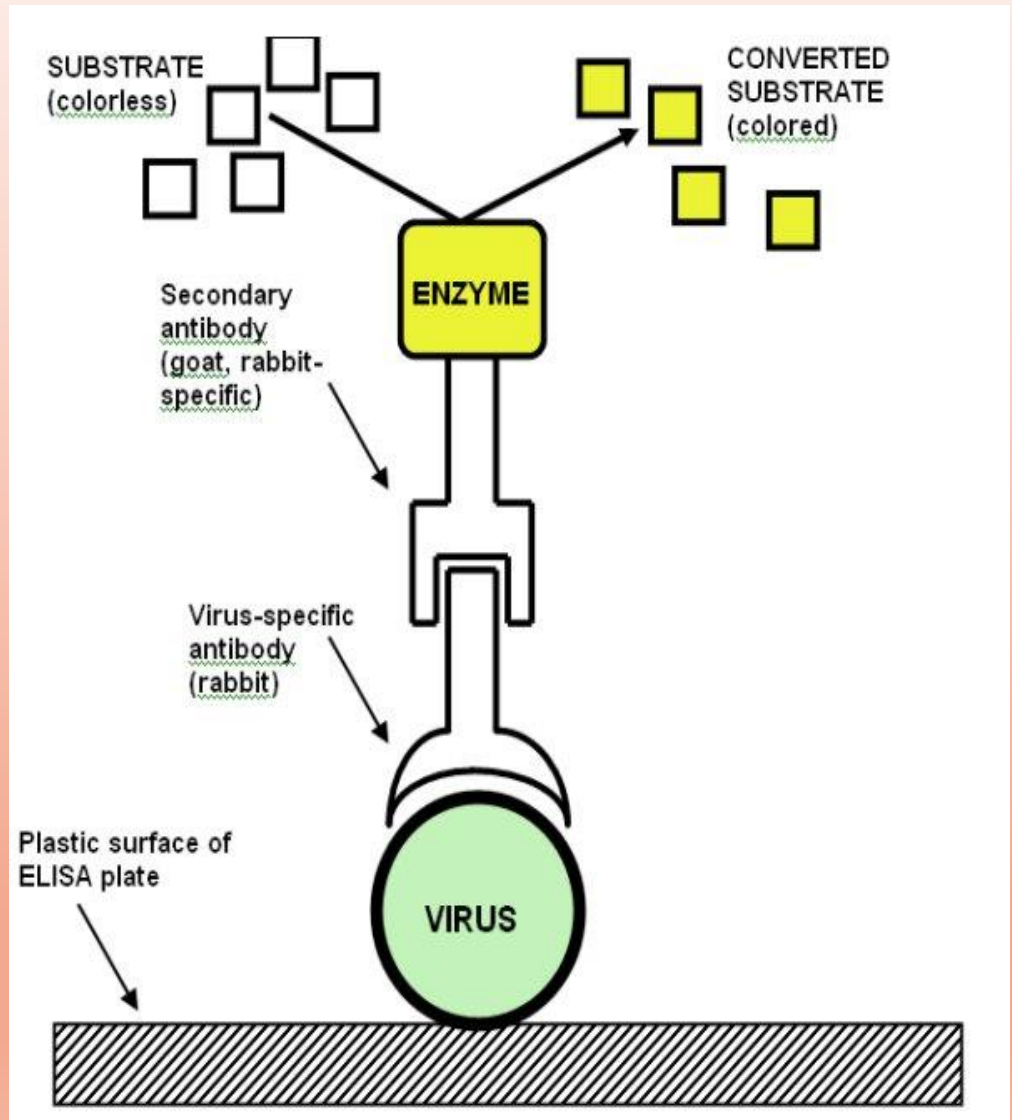
- RIA (radio immunoassay) : penentuan berdasarkan reaksi imunologi yg menggunakan kit RIA (Contoh : utk mendeteksi fs ginjal, fs tiroid)
- ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) : deteksi patogen yg mendasarkan pada reaksi antibodi & antigen (Contoh : utk deteksi fs hati, fs trombositopenia, gangguan fungsi hormonal)



RIA (RADIO IMMUNOASSAY)



ELISA



TERIMA KASIH

