

CATATAN SINGKAT IMUNOLOGI

rina_susilowati@ugm.ac.id

Apakah imunologi itu?

Imunologi adalah ilmu yang mempelajari sistem imun. Sistem imun dipunyai oleh berbagai organisme, namun pada tulisan ini sistem imun yang dimaksud adalah sistem imun manusia.

Apa fungsi sistem imun?

Sistem imun berfungsi menjaga tubuh kita dari infeksi patogen dan mengeliminasi patogen yang telah masuk ke dalam tubuh kita

Bagaimana kita mencegah patogen masuk ke dalam tubuh kita?

Tubuh kita dilindungi dengan kulit dan mukosa yang berperan sebagai benteng pertahanan tubuh. Kulit merupakan permukaan luar tubuh yang terbentuk dari lapisan tebal epitel pipih berlapis dengan lapisan kornifikasi yang sisi luarnya. Mukosa merupakan struktur yang melapisi organ berongga seperti saluran pencernaan dan pernafasan. Mukosa dibentuk dengan sel epitel yang rapat satu sama lain dan mukus yang melapisi permukaan epitel tersebut. Adanya sekresi zat antibakterial juga menambah kemampuan kulit dan mukosa untuk mencegah masuknya patogen ke dalam tubuh.

Bagaimana cara infeksi patogen terjadi?

Patogen dapat masuk melalui luka, suntikan, atau melekat pada sel yang memiliki reseptor yang mengenali patogen tersebut

Apa saja jenis patogen?

Patogen dapat dibagi menjadi patogen intraselular dan patogen ekstraselular. Patogen ekstraselular contohnya adalah bakteri ekstraselular seperti *Streptococcus sp.* dan cacing. Patogen intraselular contohnya adalah bakteri intraselular seperti *Mycobacterium sp.* dan virus.

Apa yang terjadi bila patogen masuk ke dalam tubuh kita pada kulit atau mukosa yang luka?

Pada kulit dan juga mukosa terdapat makrofag yang merupakan leukosit yang tersebar luas di jaringan. Makrofag dapat mengenali dan memakan (fagositosis) patogen yang menginfeksi. Bila patogen datang dalam jumlah besar maka makrofag akan mengeluarkan sinyal untuk memanggil leukosit yang ada di sirkulasi.

Sel apa yang akan merespon sinyal pemanggilan oleh makrofag?

Neutrofil merupakan sel darah putih yang akan beredar di sirkulasi darah bila tidak ada infeksi. Bila ada sinyal dari makrofag maka neutrofil akan masuk ke jaringan dan membantu mengeliminasi patogen.

Monosit merupakan sel di darah tepi yang juga akan masuk ke jaringan yang terinfeksi dan berdiferensiasi menjadi makrofag

Selain itu sel endotel pembuluh darah di jaringan terinfeksi akan merespon dengan

meningkatkan celah antar sel yang memungkinkan leukosit yang ada di aliran darah masuk ke jaringan.

Proses apa yang timbul dari pengaktifan makrofag tersebut di atas?

Inflamasi atau radang. Inflamasi ditandai dengan adanya sel radang terutama neutrofil dan makrofag di dalam jaringan.

Apa gejala klinis inflamasi?

Gejala klinis yang merupakan tanda kardinal inflamasi adalah rubor (kemerahan), calor (panas), tumor (bengkak), dolor (nyeri) dan functio laesa (gangguan fungsi). Kemerahan dan panas pada daerah terinfeksi terjadi karena meningkatnya aliran darah ke daerah terinfeksi. Bengkak terjadi karena cairan dalam aliran darah keluar ke ruang interstitial bersamaan dengan masuknya neutrofil dan monosit. Nyeri terjadi karena terangsangnya reseptor nyeri karena penekanan jaringan yang bengkak maupun terbukanya kanal ion pada akhiran saraf bebas akibat berbagai zat yang dikeluarkan oleh sel sel yang rusak. Panas sistemik terjadi karena adanya perubahan pengaturan suhu di otak karena merespon sinyal inflamasi yang dikeluarkan makrofag dan beberapa sel lain di jaringan terinfeksi.

Mengapa saat ada infeksi kadang terjadi peningkatan suhu tubuh?

Normalnya suhu tubuh kita sekitar 37 – 38° C. Sinyal proinflamasi akan ikut aliran darah dan menuju ke bagian otak yang disebut hipotalamus. Di hipotalamus terdapat reseptor sinyal tersebut yang akan mengatur peningkatan suhu tubuh.

Apa manfaat peningkatan suhu tubuh tersebut?

Patogen sebaliknya tidak dapat berkembang biak leluasa saat suhu tubuh meningkat. Sel sistem imun sebaliknya bekerja lebih baik saat suhu tubuh meningkat. Namun demikian suhu tubuh yang lebih dari 41° C dapat menimbulkan kerusakan berbagai jaringan.

Perlu waktu berapa lama untuk memicu inflamasi bila dihitung sejak infeksi patogen?

Segera setelah makrofag memfagositosis patogen. Makrofag selalu siap sedia mengenali dan memakan patogen. Karena itu responnya cepat. Sistem ini termasuk pada respon imun bawaan (*innate immune system*).

Apakah ada komponen sistem imun bawaan lain?

Ya. Sel *Natural Killer* (NK) adalah sel leukosit kecil seperti limfosit yang ada di jaringan. Sel ini mengenali sel yang terinfeksi virus dan sel kanker. Sistem komplemen merupakan sistem berbagai protein dalam serum yang akan terkatifkan bila ada patogen. Pengaktifan sistem komplemen akan membuat lubang pada bakteri dan melisis bakteri tersebut. Selain itu pengaktifan komplemen akan menghasilkan sinyal pro-inflamasi.

Apakah inflamasi dapat berhenti sendiri?

Ya. Bila patogen sudah tereliminasi oleh makrofag dan neutrofil, maka sinyal inflamasi akan berhenti karena sinyal pro inflamasi menurun jumlahnya dan sel sel sistem imun yang terlibat mengalami kematian. Jaringan akan berupaya memperbaiki kerusakan yang terjadi akibat inflamasi tersebut.

Apakah ada reaksi terhadap infeksi patogen dari komponen sistem imun yang lain?

Ya. Ada sistem imun adaptif akan teraktifkan lebih lambat, namun menghasilkan respon yang lebih spesifik terhadap masing-masing patogen dan dapat menghasilkan sel memori.

Bagaimana cara sistem imun adaptif teraktifkan?

Pada jaringan terdapat sel dendritik yang bertugas mengambil sampel patogen yang menginfeksi tubuh kita. Sampel patogen tersebut akan difagositosis, kemudian dipecah-pecah dan ditempelkan pada suatu molekul yang disebut *Major Histocompatibility Complex* (MHC). Kompleks molekul peptida patogen yang telah menempel pada MHC akan dipresentasikan pada membran plasma sel dendritik. Ada dua macam molekul MHC, MHC kelas I akan mempresentasikan antigen dari patogen intraselular sedangkan MHC kelas II akan mempresentasikan antigen dari patogen ekstraselular. Peptida patogen tersebut disebut juga antigen yang nantinya akan dikenali oleh reseptor limfosit.

Apa yang terjadi pada sel dendritik yang telah mengekspos molekul MHC-peptida patogen di permukaannya?

Sel dendritik menjadi aktif dan mampu migrasi ke organ limfoid sekunder terdekat.

Apa yang dimaksud dengan organ limfoid ?

Organ limfoid adalah organ yang menjadi tempat limfosit. Organ limfoid ada yang disebut organ limfoid primer (pusat) dan sekunder (perifer). Organ limfoid primer adalah sumsum tulang dan *thymus* yang merupakan tempat pematangan limfosit. Organ limfoid sekunder seperti limfonodi, lien dan MALT adalah tempat pengaktifan limfosit.

Apa yang terjadi pada sel dendritik aktif yang telah migrasi ke organ limfoid sekunder ?

Peptida patogen yang dipaparkan di membran akan dikenali oleh limfosit T yang naif. Bila ada limfosit T yang mengenali maka limfosit T tersebut akan mengalami proliferasi dan berdiferensiasi menjadi limfosit T efektor. Ada 2 jenis limfosit T, limfosit T dengan molekul permukaan CD4 dan limfosit T dengan molekul permukaan CD8. Limfosit T CD4 hanya dapat mengenali antigen yang dipresentasikan pada MHC kelas II. Limfosit T CD8 akan mengenali antigen yang dipresentasikan pada MHC kelas I.

Bagaimana kita bisa memiliki sangat banyak variasi limfosit yang masing-masing mengenali antigen yang spesifik?

Pada organ limfoid primer terjadi proliferasi dan maturasi limfosit. Maturasi limfosit B terjadi di sumsum tulang dan limfosit T di *thymus*. Ketika progenitor limfosit mengalami maturasi terjadi pengaturan ulang gen pengkode reseptor limfosit B atau reseptor limfosit T. Setiap sel bebas memilih segmen yang akan digunakan dan segmen yang dibuang. Pada akhirnya setiap sel akan mengekspos reseptor limfosit yang spesifik.

Apa yang terjadi pada limfosit T naif pada organ limfoid sekunder yang tidak mengenali patogen?

Sel tersebut akan menunggu atau ikut aliran darah menuju ke organ limfoid sekunder lain

yang mungkin memiliki sel dendritik yang mungkin mempresentasikan antigen yang dapat dia kenali.

Apa yang terjadi pada limfosit T yang teraktifkan?

Limfosit T yang teraktifkan akan berdiferensiasi menjadi limfosit T efektor. Limfosit T CD8 akan berdiferensiasi menjadi limfosit T sitotoksik. Limfosit T CD4 akan berdiferensiasi menjadi sel Thelper.

Apa fungsi limfosit T sitotoksik?

Limfosit T sitotoksik akan migrasi ke jaringan yang terinfeksi, mengenali sel yang terinfeksi virus dan membunuh sel yang terinfeksi tersebut

Bagaimana cara limfosit T sitotoksik mengenali sel yang terinfeksi virus?

Sel yang terinfeksi virus akan mempresentasikan antigen virus pada molekul MHC kelas I. Antigen tersebut dapat dikenali oleh limfosit T sitotoksik yang spesifik.

Apa fungsi limfosit T helper?

Limfosit T helper akan membantu sel lain antara lain. Ada beberapa macam limfosit T helper. Limfosit T helper1 terutama akan memicu inflamasi dan mengaktifkan makrofag. Limfosit T helper 2 akan mengaktifkan limfosit B. Limfosit T helper 17 akan memicu sel di daerah terinfeksi untuk memanggil neutrofil ke daerah yang terinfeksi.

Bagaimana limfosit T helper mengaktifkan limfosit B yang sesuai dan dapat mengenali patogen yang menginfeksi tubuh?

Limfosit B mengikat sampel antigen yang masuk melalui aliran limfe. Antigen tersebut akan difagositosis dan diproses untuk dipresentasikan pada molekul MHC kelas II. Antigen yang dipresentasikan tersebut dapat dikenali oleh limfosit T helper (ingat: limfosit T helper memiliki molekul CD4). Limfosit T helper mensekresikan molekul sinyal untuk mengaktifkan limfosit B

Apa yang terjadi pada limfosit B yang teraktifkan?

Limfosit B yang teraktifkan akan mengalami proliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang mensekresikan antibodi.

Antibodi tipe apakah yang disekresikan pada awal infeksi?

Imunoglobulin M. Limfosit B yang belum teraktifkan memiliki IgM sebagai reseptor limfosit B. Ketika teraktifkan beberapa limfosit B langsung berdiferensiasi menjadi sel plasma dan mensekresikan IgM.

Apa yang terjadi pada limfosit B lain yang tidak langsung berdiferensiasi menjadi sel plasma?

Limfosit B akan proliferasi di centrum germinale folikel limfoid, mengalami pematangan afinitas dan perubahan isotipe imunoglobulinnya menjadi IgA atau IgG atau IgE. Setelah itu limfosit B tersebut berdiferensiasi menjadi sel plasma yang mensekresikan imunoglobulin atau menjadi limfosit B memori.

Apa peran imunoglobulin pada sistem imun?

Imunoglobulin akan mengikat patogen dan toksin patogen secara spesifik sehingga mencegah melekatkan patogen dan toksinnya pada sel yang masih sehat. Hal ini disebut netralisasi.

Imunoglobulin yang melekat pada patogen dapat memudahkan fagositosis oleh makrofag (opsonisasi). Imunoglobulin juga dapat membantu mengaktifkan sistem komplemen yang akan menimbulkan lisis pada patogen.

Apa yang dimaksud dengan sel memori?

Sel memori ada dua macam sel memori B dan sel memori T. Sel memori T merupakan limfosit T yang teraktifkan namun tidak berdiferensiasi menjadi sel efektor. Sel memori B adalah limfosit B yang telah teraktifkan, mengalami maturasi afinitas dan mengalami perubahan isotipe namun tidak langsung menjadi sel efektor. Sel –sel tersebut tinggal di organ limfoid dan dapat bertahan hidup hingga bertahun-tahun. Bila ada patogen yang sama datang kembali, sel memori akan teraktifkan dan langsung mengalami proliferasi dan diferensiasi sehingga menghasilkan respon imun adaptif lebih cepat.

Apakah ada perbedaan respon imun terhadap patogen intraselular dan respon imun terhadap patogen ekstraselular?

Ya. Bayangkan bila musuh ada di luar sel, maka strategi yang paling baik adalah memproduksi peluru kendali yang dapat secara spesifik mengenali patogen tersebut. Bila patogen bersembunyi di dalam sel, maka peluru kendali tidak akan dapat mengenali patogen. Strategi yang tepat adalah mengenali dan membunuh secara spesifik sel yang terinfeksi dan tidak merusak sel yang sehat.

Bagaimana respon imun terhadap patogen intraselular?

Respon imun utama terhadap patogen intraselular adalah pengaktifan limfosit T helper 1, makrofag dan limfosit T sitotoksik. Limfosit T sitotoksik akan mengenali sel yang terinfeksi dan limfosit T helper 1 akan memicu pengaktifan limfosit T sitotoksik. Respon imun ini dikenal juga sebagai respon imun seluler.

Bagaimana respon imun terhadap patogen ekstraselular?

Respon imun utama terhadap patogen ekstraselular adalah pengaktifan limfosit T helper 2 yang akan mengaktifkan limfosit B. Sel plasma yang terbentuk dari diferensiasi limfosit B akan menghasilkan antibodi spesifik terhadap patogen. Respon imun ini dikenal juga sebagai respon imun humoral.

Bagaimana mekanisme regulasi respon imun?

Sel efektor sistem imun akan mengalami apoptosis ketika patogen telah tereliminasi. Beberapa limfosit T CD4 juga dapat berdiferensiasi menjadi sel T regulator yang akan menghambat sistem imun. Limfosit T helper1 juga akan menghambat limfosit T helper 2 demikian pula sebaliknya.

Apa yang terjadi bila respon imun tidak cukup untuk mengatasi infeksi patogen?

Akan terjadi penyakit infeksi yang kronis, berulang dan penyakit kanker.

Apa akibatnya bila respon imun berlebihan?

Respon imun akan mengakibatkan kerusakan jaringan. Inflamasi yang berlebihan juga akan menjadi jalur patogenesis berbagai penyakit, seperti penyakit kardiovaskular, diabetes dan kanker.