

IMUNOLOGI FARMASI

apt. Nur Azizah Syahrana, S.Farm., M.Farm | Dwina Ramadhani Pomalingo, M.Farm
apt. Delisma Marsauli Simorangkir, M.Si | apt. Masria Phetheresia Sianipar, S.Farm., M.Si
apt. Ali Affan Silalahi, S.Farm., M.Si | Nuranir Bariq Kinayoh, S.Ked., M.Imun
Larasti Putri Umizah, S.Si., M.Biomed | apt. Mochammad Widya Pratama, M. Farm
Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS | Dr. apt. Sofia Rahmi, S. Farm., M.Si
Dr. Ruslan Hasani, S.Kep, Ns, M.Kes



IMUNOLOGI FARMASI

apt. Nur Azizah Syahrana, S.Farm., M.Farm
Dwina Ramadhani Pomalingo, M.Farm
apt. Delisma Marsauli Simorangkir, M.Si
apt. Masria Phetheresia Sianipar, S.Farm., M.Si
apt. Ali Affan Silalahi, S.Farm., M.Si
Nuraniar Bariq Kinayoh, S.Ked., M.Imun
Larasti Putri Umizah, S.Si., M.Biomed
apt. Mochammad Widya Pratama, M. Farm
Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS
Dr. apt. Sofia Rahmi, S. Farm., M.Si
Dr. Ruslan Hasani, S.Kep, Ns, M.Kes

Editor :

La Ode Alifariki, S.Kep., Ns., M.Kes

IMUNOLOGI FARMASI

Penulis:

apt. Nur Azizah Syahrana, S.Farm., M.Farm
Dwina Ramadhani Pomalingo, M.Farm
apt. Delisma Marsauli Simorangkir, M.Si
apt. Masria Phetheresia Sianipar, S.Farm., M.Si
apt. Ali Affan Silalahi, S.Farm., M.Si
Nuraniar Bariq Kinayoh, S.Ked., M.Imun
Larasti Putri Umizah, S.Si., M.Biomed
apt. Mochammad Widya Pratama, M. Farm
Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS
Dr. apt. Sofia Rahmi, S. Farm., M.Si
Dr. Ruslan Hasani, S.Kep, Ns, M.Kes

ISBN :

978-634-7156-13-6

Editor Buku:

La Ode Alifariki, S.Kep., Ns., M.Kes

Diterbitkan Oleh :

PT MEDIA PUSTAKA INDO

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

Website: www.mediapustakaindo.com

E-mail: mediapustakaindo@gmail.com

Anggota IKAPI: 263/JTE/2023

Cetakan Pertama : 2025

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

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada saya sehingga buku ini dapat tersusun. Buku ini diperuntukkan bagi Dosen, Praktisi, dan Mahasiswa Kesehatan sebagai bahan bacaan dan tambahan referensi.

Buku ini berjudul *Imunologi Farmasi* mencoba menyuguhkan dan mengemas beberapa hal penting konsep *Imunologi Farmasi*. Buku ini berisi tentang segala hal yang berkaitan dengan konsep *Imunologi Farmasi* serta konsep lainnya yang disusun oleh beberapa Dosen dari berbagai Perguruan Tinggi.

Buku ini dikemas secara praktis, tidak berbelit-belit dan langsung tepat pada sasaran. Selamat membaca.

Kendari, 1 Maret 2025

Penulis

DAFTAR ISI

BAB 1 Sistem Imun	1
A. Pendahuluan.....	1
B. Sistem Imun	2
BAB 2 Sitokin	10
A. Pendahuluan.....	10
B. Sitokin.....	11
BAB 3 Mekanisme Aktivasi dan Tahapan Respon Imun.....	24
A. Pendahuluan.....	24
B. Mekanisme Aktivasi dan Tahapan Respon Imun	25
BAB 4 Farmasi dan Immunologi	38
A. Pendahuluan.....	38
B. Dasar-Dasar Immunologi	39
BAB 5 Struktur pembangun Sistem Imun Alami.....	48
A. Pendahuluan.....	48
B. Struktur dan Organ yang Terlibat dalam Sistem Imun Alami	49
C. Sel – imun dalam sistem imun alami	53
D. Molekul dan Komponen Dalam Sistem Imun Alami dan Proses Respon Imun Alami	53
E. Faktor yang Mempengaruhi Sistem Imun Alami.....	55
BAB 6 Antigen Presenting Cell (APC).....	58
A. Pendahuluan.....	58
B. Antigen Presenting Cell (APC)	58
BAB 7 Struktur Penyusun System Imun Adaptif (Unsur Organ dan Jaringan).....	70
A. Pendahuluan.....	70
B. Struktur Penyusun Sistem Imun Adaptif	73

BAB 8	Limfokin	81
A.	Pendahuluan.....	81
B.	Dasar Teori.....	82
BAB 9	Respon Inflamasi	92
A.	Pendahuluan	92
B.	Trauma dan Respons Inflamasi pada Trauma	94
C.	Reaksi pada Respons Inflamasi	96
BAB 10	Teknik Laboratorium dalam Imunologi Farmasi	107
A.	Pendahuluan.....	107
B.	Instrumen Laboratorium Imunologi	109
BAB 11	Prinsip dan Mekanisme Vaksinasi	118
A.	Pendahuluan.....	118
B.	Prinsip Dasar Vaksinasi	119
C.	Mekanisme Kerja Vaksinasi.....	120
D.	Komponen Vaksin	121
E.	Cara Vaksin Merangsang Respon Imun	123
F.	Perbedaan Vaksin Hidup, Mati, Subunit dan mRNA.....	125
G.	Vaksin Berbasis Teknologi Modern (mRNA, Vektor Viral, dll.)	127
H.	Vaksin untuk Penyakit Menular dan Tidak Menular	130

BAB 1

Sistem Imun

apt. Nur Azizah Syahrana, S.Farm., M.Farm

A. Pendahuluan

Sistem imun merupakan mekanisme kompleks yang dirancang untuk melindungi tubuh dari berbagai ancaman, termasuk mikroorganisme patogen, seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit, serta molekul asing yang dapat merusak jaringan tubuh. Sistem ini tidak hanya bertindak sebagai pertahanan pasif, tetapi juga sebagai respons aktif yang terus-menerus beradaptasi terhadap berbagai ancaman.

Sistem imun manusia terdiri atas dua komponen utama, yaitu sistem imun non-spesifik (*innate immunity*) dan sistem imun spesifik (*adaptive immunity*). Kedua komponen ini tidak berfungsi secara terpisah, melainkan bekerja sama dalam memberikan perlindungan yang optimal. Sistem imun non-spesifik bekerja dengan cepat dan menyerang semua jenis ancaman tanpa membedakan, sedangkan sistem imun spesifik lebih lambat tetapi mampu mengenali dan mengingat patogen tertentu, sehingga memberikan perlindungan yang lebih kuat. Ketika "serangan" dari luar terjadi, tubuh pertama-tama merespons dengan sistem pertahanan nonspesifik. Jika "serangan" berhasil menembus pertahanan nonspesifik, sistem pertahanan spesifik tubuh diaktifkan.

Pemahaman tentang sistem imun sangat penting, terutama dalam bidang farmasi, karena menjadi dasar dalam pengembangan obat, vaksin, dan terapi untuk berbagai penyakit. Dalam bab ini, akan dibahas pengertian dan

mekanisme kerja sistem imun non-spesifik dan spesifik untuk memahami cara tubuh melindungi dirinya.

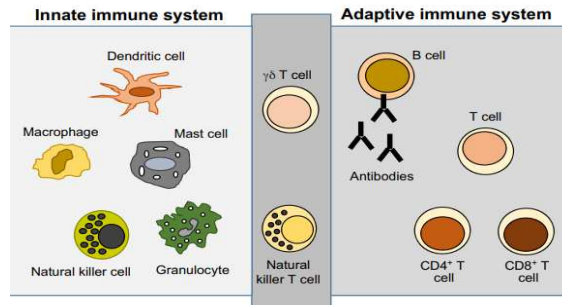
B. Sistem Imun

Imunitas merupakan mekanisme perlindungan tubuh terhadap suatu penyakit, khususnya penyakit infeksi. Seluruh kumpulan sel, jaringan, dan molekul yang berperan dalam melindungi tubuh dari infeksi atau pertahan diri dikenal sebagai sistem imun. Sementara itu, interaksi terorganisir antara sel-sel dan molekul-molekul tersebut dalam upaya melawan infeksi disebut respon imun. Tubuh memerlukan imunitas atau kekebalan agar tidak mudah atau terhindar dari serangan penyakit yang dapat menghambat fungsi organ tubuh.

Sistem imun adalah mekanisme pertahanan biologis tubuh yang dirancang untuk melindungi tubuh dari berbagai ancaman, seperti mikroorganisme patogen, sel abnormal, dan zat asing. Sistem ini berfungsi sebagai pelindung utama yang memungkinkan tubuh untuk mempertahankan keseimbangan internal (homeostasis) di tengah paparan terhadap lingkungan yang penuh dengan potensi bahaya. Kemampuan sistem imun untuk membedakan antara komponen tubuh sendiri (self) dan komponen asing (non-self) menjadi dasar dalam menjaga kesehatan tubuh. Sistem ini bertindak sebagai garis pertahanan tubuh, baik melalui mekanisme pertahanan bawaan (*innate immunity*) maupun adaptif (*adaptive immunity*), yang masing-masing memiliki peran dan karakteristik unik dalam menjaga homeostasis tubuh.

Respon imun melibatkan berbagai sel dan molekul larut yang dihasilkan oleh sel-sel tersebut. Sel utama yang berperan dalam reaksi imun meliputi limfosit (sel B, sel T, dan sel NK), fagosit (neutrofil, eosinofil, monosit, dan makrofag), serta sel asesori seperti basofil, sel mast, dan trombosit. Selain itu, sel-sel jaringan juga turut berkontribusi. Molekul larut yang disekresikan dapat berupa antibodi, komplemen, mediator inflamasi, dan sitokin. Meskipun bukan komponen utama dalam respon imun, sel-sel jaringan lainnya dapat berperan dengan

mengirimkan sinyal kepada limfosit atau merespons sitokin yang dilepaskan oleh limfosit dan makrofag.



Gambar 1. Sel-sel sistem imun (Sharpe & Mount, 2015).

1. Fungsi Sistem Imun

a. Melindungi Tubuh dari Infeksi Patogen

Fungsi utama sistem imun adalah melindungi tubuh dari serangan mikroorganisme patogen, seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit. Melalui respons imun bawaan (innate immunity), tubuh memberikan pertahanan awal yang cepat dan non-spesifik dengan mengaktifkan sel-sel seperti makrofag, neutrofil, dan sel dendritik. Selanjutnya, respons imun adaptif (adaptive immunity) memberikan perlindungan spesifik dengan melibatkan limfosit B dan T yang mampu mengenali antigen spesifik dari patogen, menghasilkan antibodi, dan membentuk memori imunologis untuk melawan infeksi.

b. Menjaga Homeostasis Tubuh

Sistem imun juga bertugas menjaga keseimbangan internal tubuh (homeostasis) dengan mengeliminasi sel-sel mati atau tua dan mengatur respons inflamasi. Inflamasi yang terkontrol merupakan mekanisme penting untuk memulai proses penyembuhan luka dan memperbaiki jaringan yang rusak. Di sisi lain, gangguan dalam regulasi imun dapat menyebabkan inflamasi kronis, yang berkontribusi pada berbagai penyakit, termasuk penyakit autoimun dan kronis.

2. Sistem Imun Non-Spesifik (*Innate Immunity*)

a. Pengertian *Innate Immunity*

Sistem imun non-spesifik atau *innate immunity* adalah garis pertahanan pertama tubuh yang memberikan respons cepat dan generik terhadap berbagai ancaman, termasuk mikroorganisme patogen dan zat asing. Sistem ini beroperasi tanpa memerlukan pengenalan spesifik terhadap antigen tertentu dan tidak membentuk memori imunologis, sehingga responsnya tetap sama terhadap paparan yang berulang. Komponen utama *innate immunity* meliputi pertahanan fisik, kimiawi, dan seluler yang bekerja secara terkoordinasi untuk melindungi tubuh.

b. Komponen utama *Innate Immunity*

1) Pertahanan Fisik dan Kimiawi:

- a) Kulit dan membran mukosa berfungsi sebagai penghalang fisik terhadap masuknya patogen.
- b) Cairan tubuh seperti air mata, air liur, dan lendir mengandung enzim (misalnya, lisozim) yang dapat menghancurkan dinding sel bakteri.
- c) pH asam di lambung menciptakan lingkungan yang tidak kondusif bagi pertumbuhan mikroorganisme.

2) Sel-Sel Imun/pertahanan seluler:

1. Makrofag dan Neutrofil: Sel fagosit yang mampu menelan dan menghancurkan patogen melalui proses fagositosis.
2. Sel Natural Killer (NK): Sel yang mampu mengenali dan menghancurkan sel yang terinfeksi virus atau sel kanker tanpa memerlukan pengenalan antigen spesifik.
3. Sel Dendritik: Berperan sebagai penghubung antara imunitas bawaan dan adaptif dengan memproses antigen dan menyajikannya kepada limfosit T.

3) Protein dan Molekul:

- a) Sistem komplemen: Sekumpulan protein plasma yang dapat memicu lisis sel patogen dan memperkuat respons inflamasi.
- b) Sitokin: Molekul sinyal seperti interferon dan interleukin yang mengatur komunikasi antar sel imun dan memicu respons antiviral.

c. Mekanisme kerja *Innate Immunity*

Ketika patogen masuk ke dalam tubuh, sistem imun non-spesifik segera diaktifkan. Misalnya, makrofag dan neutrofil akan mengenali pola molekuler spesifik patogen melalui pattern recognition receptors (PRRs), seperti toll-like receptors (TLRs), yang mendeteksi pathogen-associated molecular patterns (PAMPs). Setelah mendeteksi patogen, sel-sel ini melepaskan sitokin pro-inflamasi yang merekrut sel imun lain ke lokasi infeksi, menciptakan respons inflamasi untuk melawan patogen

d. Kelebihan dan Keterbatasan *Innate Immunity*

Kelebihan utama *innate immunity* adalah kecepatannya dalam merespons infeksi tanpa memerlukan waktu untuk mengenali antigen secara spesifik. Namun, karena sifatnya yang tidak spesifik, sistem ini kurang efektif dalam melawan patogen yang sudah berkembang untuk menghindari deteksi oleh *innate immunity*. Oleh karena itu, peran *innate immunity* sering dilengkapi oleh sistem imun adaptif untuk memberikan perlindungan yang lebih spesifik dan jangka Panjang

3. Sistem Imun Spesifik (*Adaptive Immunity*)

a. Pengertian dan Ciri-Ciri Adaptive Immunity

Sistem imun spesifik atau adaptive immunity adalah cabang imunitas yang memberikan perlindungan spesifik dan bertahan lama terhadap infeksi. Tidak seperti sistem imun bawaan yang merespons secara generik, adaptive immunity dirancang untuk mengenali dan mengingat antigen tertentu. Sistem ini memiliki dua

karakteristik utama, yaitu specificity (kemampuan untuk mengenali antigen secara spesifik) dan memory (kemampuan untuk merespons lebih cepat dan kuat terhadap paparan ulang antigen yang sama).

b. Komponen Utama Adaptive Immunity

1) Sel Limfosit:

a) Limfosit B: Bertanggung jawab atas imunitas humoral dengan menghasilkan antibodi yang dapat mengikat antigen spesifik dan menandainya untuk eliminasi.

b) Limfosit T: Terbagi menjadi dua jenis utama:

(1) Sel T helper (CD4+): Mengarahkan respons imun dengan melepaskan sitokin untuk mengaktifkan sel B dan makrofag.

(2) Sel T sitotoksik (CD8+): Menghancurkan sel yang terinfeksi virus atau sel yang abnormal.

2) Antibodi (Immunoglobulin): Molekul protein yang dihasilkan oleh sel B yang dapat mengenali dan menetralisasi antigen spesifik.

3) Antigen-Presenting Cells (APCs): Sel dendritik, makrofag, dan sel B yang memproses antigen dan menyajikannya kepada sel T untuk diaktifkan.

c. Mekanisme Kerja Adaptive Immunity

Sistem imun spesifik diaktifkan ketika antigen dikenali oleh limfosit melalui reseptor spesifik. Setelah diaktifkan, limfosit akan mengalami proliferasi (perbanyakkan sel) dan diferensiasi menjadi sel efektor dan sel memori.

1) Respons Humoral: Melibatkan limfosit B yang memproduksi antibodi untuk melawan patogen ekstraseluler, seperti bakteri dan virus yang berada di luar sel.

2) Respons Seluler: Melibatkan limfosit T sitotoksik yang menyerang langsung sel yang terinfeksi atau abnormal.

d. Fungsi Memori Immunologis

Salah satu aspek penting adaptive immunity adalah pembentukan sel memori setelah respons imun pertama kali. Sel memori ini memungkinkan tubuh merespons infeksi yang sama dengan lebih cepat dan efektif di masa depan. Inilah dasar dari efektivitas vaksinasi dalam mencegah penyakit infeksi.

e. Kelebihan dan Keterbatasan Adaptive Immunity

Kelebihan utama adaptive immunity adalah kemampuannya memberikan perlindungan spesifik dan jangka panjang. Namun, respons awalnya memerlukan waktu lebih lama dibandingkan sistem imun bawaan karena melibatkan proses pengenalan antigen dan aktivasi limfosit.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2021). *Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System*. 6th Edition. Elsevier.
- Alberts, B., et al. (2015). *Molecular Biology of the Cell*. 6th Edition. Garland Science
- Murphy, K., & Weaver, C. (2016). *Janeway's Immunobiology*. 9th Edition. Garland Science.
- Parham, P. (2021). *The Immune System*. 5th Edition. Garland Science.
- Sharpe, M., & Mount, N. (2015). Genetically modified T cells in cancer therapy: Opportunities and challenges. *DMM Disease Models and Mechanisms*, 8(4), 337–350. <https://doi.org/10.1242/dmm.018036>

BIODATA PENULIS



apt. Nur Azizah Syahrana, S.Farm., M.Farm menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi di Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Profesi Apoteker di Universitas Islam Indonesia (UII) Yogyakarta, dan S2 Farmasi di Universitas Ahmad Dahlan (UAD) Yogyakarta. Saat ini, mengabdikan diri sebagai dosen di Jurusan Farmasi, Universitas Islam Negeri (UIN) Alauddin Makassar.

BAB 2

Sitokin

Dwina Ramadhani Pomalingo, M.Farm

A. Pendahuluan

Interaksi sel yang penting dalam sistem imun sebagian besar diatur oleh mediator terlarut yang dikenal sebagai sitokin. Rangkaian glikoprotein berat molekul tinggi dan peptide pensinyalan antar sel yang beragam ini terdiri dari beberapa ratus sitokin yang teridentifikasi, yang Sebagian besar tidak memiliki kesamaan genetik atau struktural. Setiap sitokin dilepaskan oleh jenis sel tertentu sebagai respon terhadap berbagai rangsangan, yang menyebabkan efek berbeda pada morfologi, motilitas, diferensiasi atau fungsi sel target. Bersama-sama, molekul-molekul ini tidak hanya mengatur respons imun dan inflamasi tetapi juga memainkan peran penting dalam penyembuhan luka, hematopoiesis, angiogenesis dan berbagai proses biologis lainnya. Senyawa-senyawa ini sangat efektif, berfungsi pada konsentrasi rendah dengan menempel pada reseptor permukaan spesifik pada sel target. Tidak seperti hormon dari kelenjar endokrin yang disekresikan ke dalam aliran darah, zat-zat ini dihasilkan secara lokal oleh berbagai jaringan dan sel. Hanya sejumlah kecil sitokin, termasuk *transforming growth factor beta*, *erythropoietin* dan *stem cell factor (SCF)*, yang biasanya ditemukan dalam jumlah yang bisa diukur dalam aliran darah dan bisa memengaruhi sel target yang jauh. Sebaliknya, Sebagian besar sitokin lainnya beroperasi secara lokal dalam jarak pendek, baik secara parakrin (memengaruhi sel-sel tetangga) atau secara

autokrin (memengaruhi sel memproduksinya), kecuali jika diproduksi dalam jumlah yang berlebihan.

B. Sitokin

Istilah "sitokin" berasal dari dua akar kata Yunani: "cyto," yang berarti sel, dan "kinos," yang berarti gerakan. Dalam bidang imunologi, sitokin memainkan peran penting dalam mengatur migrasi sel imun ke area infeksi. Selain itu, tubuh manusia menghasilkan beragam sitokin, yang masing-masing memiliki fungsi yang berbeda dan spesifik dalam sistem imun.

Sitokin ialah molekul protein larut yang disekresikan oleh sel yang sangat penting untuk memfasilitasi komunikasi antarsel. Protein pensinyalan ini dikenal dengan berbagai sebutan, termasuk limfokin (diproduksi oleh limfosit), monokin (berasal dari monosit), kemokin (yang memiliki sifat kemotaktik), dan interleukin (sitokin yang dihasilkan oleh satu leukosit yang memberikan efek pada yang lain). Sitokin bisa memengaruhi sel yang mengeluarkannya (aksi autokrin), memengaruhi sel tetangga (aksi parakrin), atau, dalam kasus tertentu, sel target yang terletak jauh (aksi endokrin). Sebagai molekul pensinyalan yang sangat penting, sitokin sangat diperlukan untuk proses biologis seperti hormon dan neurotransmitter. Berbagai jenis sel, terutama yang berada dalam sistem imun, mensintesis protein dengan berat molekul rendah ini.

Sitokin ialah serangkaian protein kecil yang disekresikan oleh sel yang berperan penting dalam memediasi pensinyalan dan komunikasi di antara sel (Tisoncik et al., 2012; Alqahtani et al., 2020). Protein-protein ini secara umum bisa diklasifikasikan ke dalam lima kategori utama: interferon, interleukin, kemokin, colony-stimulating factor (CSF), dan tumor necrosis factor (TNF). Proses sekresi sitokin melibatkan pelepasan protein yang disintesis oleh sel imun atau autoimun ke dalam lingkungan ekstraseluler, yang memfasilitasi interaksi dengan sel target. Jalur sekresi sitokin ini mencakup serangkaian langkah rumit dan diatur dengan ketat yang menjamin pengiriman sitokin yang tepat. Sekresi tersebut biasanya terjadi

sebagai respons terhadap cedera jaringan atau infeksi, di mana kerusakan sel atau invasi patogen memicu sel imun untuk melepaskan sitokin yang dirancang untuk meningkatkan perbaikan jaringan atau membasmi patogen yang menyerang.

Sitokin yang dilepaskan oleh sel imun bawaan dipicu oleh keberadaan pola molekuler terkait patogen (PAMP). PAMP ini terdiri dari berbagai komponen mikroba, termasuk lipopolisakarida (LPS), monomer peptidoglikan, asam teikoat, dinukleotida sitosin-guanina yang tidak termetilasi (CpG), dan RNA virus beruntai ganda. Reseptor pengenalan pola (PRR) mendeteksi PAMP ini, yang memulai respons imun bawaan terhadap patogen dan entitas asing melalui sekresi sitokin pro-inflamasi seperti interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), dan faktor nekrosis tumor-alfa (TNF- α).

Sitokin IL-1 memainkan peran penting dalam mengatur peradangan melalui pengaruhnya terhadap berbagai proses imun bawaan. Sitokin multifungsi ini memiliki beberapa peran biologis, termasuk berfungsi sebagai pirogen leukosit, memediasi respons demam, bertindak sebagai mediator endogen untuk leukosit, menginduksi komponen respons fase akut, dan berfungsi sebagai faktor pengaktif limfosit (LAF). Penamaan LAF untuk IL-1 ditetapkan selama Lokakarya Limfokin Internasional yang diadakan di Swiss pada tahun 1979, di mana ia diakui sebagai mediator imun yang berasal dari makrofag yang berinteraksi dengan limfosit T dan B. Lebih jauh, uji penghambatan adhesi leukosit kemudian mengungkapkan faktor penghambat dalam serum pasien kanker payudara, dengan IL-1 diidentifikasi sebagai pengatur utama adhesi serum. Lingkungan mikro tumor sering ditandai dengan dominasi imunosupresif, yang menampilkan sel-sel imunosupresif yang menyusup ke tumor seperti sel penekan turunan myeloid (MDSC), sel T regulator (Treg), dan makrofag terkait tumor (TAM). Khususnya, IL-1 mampu menginduksi perekrutan TAM dan MDSC, sehingga memfasilitasi perkembangan tumor pada kanker payudara.

Interleukin-1 beta (IL-1 β) mengikat reseptor interleukin-1 tipe 1 (IL-1R1) pada sel target, kemudian melibatkan protein aksesori reseptor interleukin-1 (IL-1RAP). Interaksi ini memulai kaskade pensinyalan intraseluler yang merekrut berbagai molekul pensinyalan, termasuk faktor diferensiasi myeloid 88 (MyD88), kinase terkait reseptor interleukin-1 4 (IRAK4), dan faktor terkait reseptor TNF 6 (TRAF6). Aktivasi jalur pensinyalan ini menghasilkan stimulasi faktor nuklir kappa B (NF- κ B), serta kinase protein teraktivasi mitogen p38 (MAPK), kinase terminal N c-Jun (JNK), dan kinase teregulasi sinyal ekstraseluler (ERK). Akibatnya, sel imun seperti monosit, makrofag, sel dendritik (DC), dan neutrofil siap untuk memproduksi IL-1 β dalam jumlah besar. Bentuk IL-1 β yang aktif secara biologis ialah protein 17 kDa yang dihasilkan dari pemrosesan intraseluler prekursor 31 kDa yang tidak aktif yang dikenal sebagai pro-IL-1 β .

Aktivasi IL-1 β biasanya terjadi melalui mekanisme dua langkah. Awalnya, transkripsi mRNA IL-1 β dirangsang, yang mengarah pada translasi protein prekursor untuk IL-1. Induksi ini bisa mengikuti aktivasi reseptor Toll-like (TLR) selama infeksi atau pelepasan alarmin, seperti IL-1 α , sebagai respons terhadap nekrosis seluler. Langkah selanjutnya melibatkan aksi enzim intraseluler yang membelah pro-IL-1 β , yang menghasilkan pembentukan molekul 17 kD yang aktif secara biologis. IL-1 β yang matang kemudian disekresikan dan berinteraksi dengan reseptor IL-1 untuk memberikan efek biologisnya. Sebagai mediator proinflamasi yang kuat, IL-1 β memainkan peran penting di tingkat jaringan, mendorong vasodilatasi, meningkatkan perekrutan granulosit ke tempat peradangan, dan menginduksi ekspresi prostaglandin. Selain fungsinya yang terkenal dalam respons peradangan akut, IL-1 β juga menunjukkan efek pada sel T, yang memperkuat klasifikasi aslinya sebagai faktor pengaktif limfosit, yang menyiratkan hubungan antara imunitas bawaan dan adaptif. Dalam hal ini, IL-1 β , bersama dengan IL-23, mengaktifkan subkelompok sel limfoid bawaan (ILC) yang berbeda,

khususnya ILC tipe 3, yang bertanggung jawab atas produksi IL-17 dan IL-22.

Sitokin memainkan peran penting dalam imunitas adaptif dengan memfasilitasi perkembangan respons imun dan mengaktifkan sel efektor yang bertanggung jawab untuk pemberantasan patogen dan antigen lainnya. Sitokin juga memediasi komunikasi antarsel dan proses pengaturan, sehingga mengatur respons imun yang disetel dengan baik.

Sitokin memainkan peran penting dalam pengaturan dan orkestrasi respons imun di seluruh proses imun adaptif. Sitokin sangat penting dalam menjaga keseimbangan yang dibutuhkan sistem imun untuk melawan patogen secara efektif sekaligus mengurangi potensi kerusakan akibat reaksi imun yang berlebihan. Sitokin yang disekresikan oleh subpopulasi sel Th yang berbeda sangat penting bagi respons imun adaptif. Berbagai patogen melibatkan sel T CD4⁺ naif, yang mendorong mereka untuk mengeluarkan berbagai sitokin dan berdiferensiasi menjadi sel efektor khusus, yang masing-masing dirancang untuk menjalankan fungsi tertentu.

1. Definisi dan Klasifikasi

Sitokin ialah molekul protein larut yang disekresikan oleh sel yang memfasilitasi komunikasi antarsel. Molekul-molekul ini juga disebut dengan berbagai sebutan, termasuk limfokin (sitokin yang disintesis oleh limfosit), monokin (sitokin yang dihasilkan oleh monosit), kemokin (sitokin yang memiliki sifat kemotaktik), dan interleukin (sitokin yang memediasi interaksi antara sel darah putih yang berbeda). Sitokin bisa memberikan efek dalam beberapa cara: mereka bisa memengaruhi sel yang memproduksinya (efek autokrin), memengaruhi sel-sel tetangga (efek parakrin), atau, dalam kasus tertentu, memengaruhi sel-sel yang terletak jauh (efek endokrin).

Sitokin ialah molekul pemberi sinyal penting yang memainkan peran krusial dalam mempertahankan kehidupan, mirip dengan hormon dan neurotransmitter. Ditandai dengan berat molekulnya yang rendah, molekul-molekul ini disintesis oleh beragam sel, terutama dalam

sistem imun. Secara struktural, sitokin biasanya terdiri dari rantai polipeptida yang mengadopsi konformasi tiga dimensi yang berbeda. Konformasi ini bisa mencakup domain heliks, lembaran beta, loop, dan ikatan disulfida, yang semuanya ialah bagian integral dari aktivitas biologisnya.

Keluarga sitokin terdiri dari protein terlarut, glikoprotein, dan polipeptida yang disintesis oleh limfosit dan berbagai jenis sel lainnya, termasuk makrofag, eosinofil, sel mast, dan sel endotel. Molekul-molekul bioaktif ini berfungsi sebagai sinyal antarsel, yang mengatur berbagai proses biologis penting, seperti aktivasi sel, proliferasi, diferensiasi, peradangan, respons imun, dan homeostasis atau morfogenesis jaringan. Aktivitasnya sebagian besar dimulai oleh rangsangan lingkungan. Sitokin dicirikan oleh berat molekul yang relatif rendah, biasanya berkisar antara 8 hingga 40 kDa, dan ada dalam tubuh dalam konsentrasi yang sangat kecil.

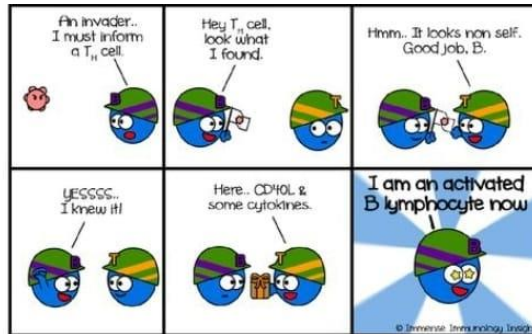
2. Sifat Sitokin

Sitokin menunjukkan tiga karakteristik utama: Pleiomorfisme, yang merujuk pada kemampuan sitokin tertentu untuk memberi efek pada beragam jenis sel; Redundansi, menunjukkan bahwa beberapa sitokin mungkin berbagi fungsi yang tumpang tindih; dan Multifungsionalitas, di mana satu sitokin mampu memodulasi berbagai proses biologis yang berbeda.

3. Karakteristik Sitokin

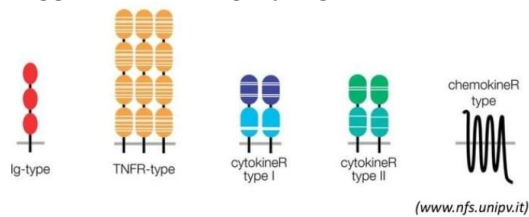
Mirip dengan entitas molekuler lainnya, sitokin memiliki karakteristik berbeda, yang dijelaskan di bagian berikut.

- a. Sitokin disintesis sesudah sel yang memproduksi diaktifkan, suatu proses yang bisa dipicu oleh infeksi atau berbagai mekanisme pensinyalan. Namun, molekul pensinyalan ini tidak tertahan di dalam sel untuk jangka waktu yang lama.



Gambar 1. Proses aktivasi Limfosit B

- b. Sesudah disintesis, sitokin dikenali oleh sel target melalui pengikatan spesifik ke reseptor yang terletak di permukaan sel. Reseptor ini menunjukkan keragaman yang cukup besar dan menunjukkan tingkat spesifisitas yang tinggi untuk sel target yang sesuai.



Gambar 2. Tipe-Tipe Sitokin

- c. Adanya sinyal pengatur yang mengatur ekspresi sitokin patut diperhatikan. Antigen bisa memicu peningkatan regulasi reseptor sitokin, yang menghasilkan peningkatan susunan sitokin yang mampu mengikat reseptor ini. Interaksi ini bisa menyebabkan perubahan fungsional pada sel target dan mendorong peningkatan populasinya, sehingga memudahkan eliminasi patogen dari organisme.
- d. Ketika sitokin diproduksi dalam jumlah besar yang bisa memicu respons imun, tubuh akan mengaktifkan mekanisme umpan balik regulasi untuk memodulasi produksi sitokin. Akibatnya, sintesis sitokin terhambat. Namun, jika mekanisme regulasi ini gagal, produksi sitokin bisa terus berlanjut tanpa terkendali, sehingga menimbulkan risiko bahaya bagi organisme. Kelebihan sitokin bisa menyebabkan aktivasi sel imun yang terus-

menerus, yang berpotensi mengakibatkan berbagai kondisi patologis dalam tubuh.

- e. Salah satu pendekatan untuk melemahkan aktivitas sitokin melibatkan penurunan ekspresi reseptor permukaan sel, sehingga mengurangi jumlah tempat pengikatan yang tersedia untuk sitokin ini.

4. Fungsi Sitokin

Pada tahun 2012, Abbas mengusulkan bahwa peran sitokin bisa dikategorikan secara sistematis ke dalam fungsi-fungsi berbeda, meliputi diferensiasi populasi limfosit, modulasi respons inflamasi yang dimediasi imun, dan pengaturan pertumbuhan dan pematangan leukosit yang belum matang.

Abbas lebih lanjut menjelaskan bahwa peran mendasar sitokin, yang diproduksi sebagai reaksi terhadap rangsangan imunologi, sangat penting untuk mengatur kelangsungan hidup sel, proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis.

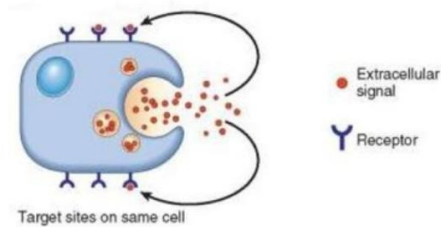
Adapun fungsi dari sitokin meliputi.

- a. Memfasilitasi beragam respons seluler yang memainkan peran penting dalam sistem kekebalan tubuh dan proses peradangan.
- b. Merangsang pertumbuhan dan diferensiasi limfosit.
- c. Meningkatkan aktivasi sel efektor untuk menetralkan mikroba dan antigen lainnya.
- d. Merangsang perkembangan sel hematopoietic.
- e. Dipakai sebagai obat antagonis spesifik dan target dalam berbagai kondisi imun dan inflamasi.

5. Cara Kerja Sitokin

Sitokin disintesis oleh sel dan memiliki kapasitas untuk memengaruhi sel-sel di sekitarnya. Mekanisme kerjanya bisa dikategorikan menjadi tiga modalitas berbeda, yaitu:

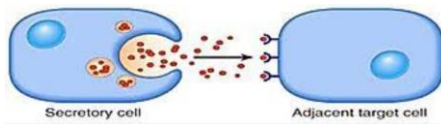
a. Autokrin



Gambar 3. Mekanisme pensinyalan autokrin

Dalam mekanisme pensinyalan autokrin, suatu sel mensintesis sitokin yang selanjutnya memberikan efek pada sel asal itu sendiri.

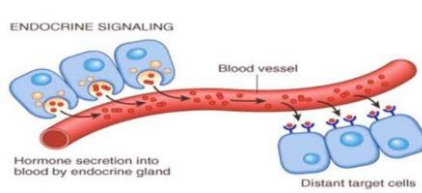
b. Parakrin



Gambar 4. Mekanisme pensinyalan parakrin

Selama proses ini, sitokin disintesis oleh satu sel dan kemudian memberikan efeknya pada sel-sel di sekitarnya.

c. Endokrin



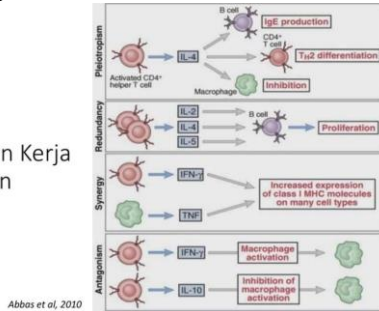
Gambar 5. Mekanisme pensinyalan endokrin

Dalam kategori khusus ini, sitokin yang disekresikan oleh sel-sel penghasil dilepaskan ke dalam aliran darah, di mana sitokin tersebut bisa memberikan efek pada sel-sel target yang terletak pada jarak yang cukup jauh. Contoh utama sitokin yang bekerja dengan cara ini ialah hormon. Perlu dicatat bahwa beberapa sumber membedakan antara hormon dan sitokin yang berperan dalam respons imun. Hormon memiliki fungsi yang

beragam dan tidak secara eksklusif terkait dengan sistem imun; misalnya, hormon pertumbuhan terlibat dalam proses yang terkait dengan pertumbuhan dan perkembangan. Hormon-hormon ini sangat penting untuk proliferasi sel dan regenerasi jaringan.

6. Kemampuan Kerja Sitokin

Kemampuan Kerja Sitokin



Gambar 6. Kemampuan kerja sitokin

- Pleiotropisme :** satu jenis sitokin bisa memengaruhi beberapa sel target.
- Redundansi :** berbagai jenis sitokin bisa menghasilkan respon yang sama.
- Sinergi:** beberapa sitokin bisa bekerjasama untuk menghasilkan respon yang sama.
- Antagonisme:** satu sitokin bisa menghambat kerjanya sitokin yang lain.

7. Urutan Aksi Sitokin

Sitokin berfungsi sebagai bentuk komunikasi antarsel, yang berfungsi dalam bahasa universal. Seperti dalam bahasa apa pun, susunan kata bisa mengubah interpretasi suatu pernyataan secara signifikan. Akibatnya, urutan penyajian sitokin sangat penting dalam menentukan sifat sinyal yang disampaikan ke sel. Misalnya, pemberian TNF dan IFN- γ secara bersamaan tidak menghasilkan peningkatan produksi oksida nitrat (NO) yang signifikan pada makrofag yang berasal dari sumsum tulang tikus. Sebaliknya, ketika IFN- γ diberikan, ia meningkatkan responsivitas sel, yang mengakibatkan peningkatan kadar NO sesudah terpapar TNF. Menariknya, paparan berurutan

di mana sel pertama kali diobati dengan TNF, diikuti oleh IFN- γ empat jam kemudian, dan kemudian TNF lagi empat jam sesudahnya, menghasilkan produksi NO yang bisa diabaikan (Giavridis T, et al. 2018). Fenomena desensitisasi serupa diamati dengan pengobatan sebelumnya memakai IL-4 atau TGF- β , sedangkan IL-10 tidak menunjukkan efek penghambatan apa pun dalam konteks ini. Pola ini juga terbukti dalam penilaian produksi IL-12p70 yang diinduksi LPS, di mana sel yang sudah diobati sebelumnya dengan IFN- γ menghasilkan IL-12 dalam jumlah besar. Sebaliknya, sel yang menerima pengobatan awal dengan TNF atau kombinasi TNF dan IFN- γ menunjukkan produksi IL-12 yang rendah atau bisa diabaikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., et al. (2015). Respons sitokin interferon gamma terhadap derajat infeksi skabies pada kelinci. *Jurnal Veteriner*, 22(4), 485-491.
- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2012). *Cellular and molecular immunobiology* (6th ed.). Philadelphia, PA: Saunders Elsevier.
- Altan-Bonnet, G., & Mukherjee, R. (2019). Komunikasi yang dimediasi sitokin: Penilaian kuantitatif terhadap kompleksitas imun. *Nature Reviews Immunology*, 19, 205–217. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0131-x>
- Bonifant, C. L., Jackson, H. J., Brentjens, R. J., & Curran, K. J. (2016). Toksisitas dan manajemen dalam terapi sel T CAR. *Molecular Therapy-Oncolytics*, 3, 16011.
- Giavridis, T., et al. (2018). Sindrom pelepasan sitokin yang diinduksi sel T CAR dimediasi oleh makrofag dan diredakan oleh blokade IL-1. *Nature Medicine*, 24(6), 731–738.
- Ishii, K., et al. (2016). Sindrom pelepasan sitokin (CRS) refrakter terhadap tocilizumab yang dipicu oleh sel T yang ditransduksi reseptor antigen kimerik (CAR) mungkin memiliki profil sitokin yang berbeda dibandingkan dengan CRS pada umumnya. Washington DC: *American Society of Hematology*.
- Marie, C., Fitting, C., Muret, J., Payen, D., & Cavaillon, J.-M. (2000). Interleukin-8 production in whole blood assays: Is interleukin-10 responsible for the downregulation observed in sepsis? *Cytokine*, 12(1), 55-61.
- Murphy, K. (2012). *Janeway's immunobiology* (8th ed.). London, UK: Garland Science.
- Ogawa, J., Sasahara, A., Yoshida, T., Sira, M. M., Futatani, T., Kanegane, H., & Miyawaki, T. (2004). Peran transformasi faktor pertumbuhan- β dalam ASI untuk memulai produksi IgA pada bayi baru lahir. *Early Human Development*, 77, 67–75. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2004.01.005>

- Subowo, C. F., & Bachtiar, E. W. (2020). *Porphyromonas gingivalis* dan patogenesis disfungsi kognitif: Analisis peran sitokin neuroinflamasi. *Cakradonya Dental Journal*, 12(1), 15-23.
- Sumihar. (2024). *Majalah Ilmiah Methoda*, 14(1), 120-131.
- Tisoncik, J. R., et al. (2012). Into the eye of the cytokine storm. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 76(1), 16-32. <https://doi.org/10.1128/MMBR.05015-11>
- Zhang, Q., et al. (2018). Nanopartikel berlapis membran neutrofil menghambat peradangan sinovial dan meringankan kerusakan sendi pada artritis inflamasi. *Nature Nanotechnology*, 13(12), 1182-1190.
- Zižka, J., Kverka, M., Novotná, O., Staňková, I., Lodinová-Žádníková, R., Kocourková, I., Šterzl, I., & Prokešová, L. (2007). Sitokin periode perinatal terkait dengan peningkatan risiko perkembangan alergi di masa depan. *Folia Microbiologica*, 52, 549-555. <https://doi.org/10.1007/BF02932118>

BIODATA PENULIS



Dwina Ramadhani Pomalingo, M.Farm, Lahir di Gorontalo, 06 Maret 1993. Menyelesaikan Pendidikan D3 Farmasi pada tahun 2013 di Universitas Negeri Gorontalo, setelahnya menyelesaikan pendidikan S-1 Farmasi pada tahun 2017 di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, dan S-2 Farmasi di Universitas Padjadjaran tahun 2020.

Penulis merupakan dosen di Program Studi S1 Farmasi Klinik dan Komunitas STIKes Widya Dharma Husada Tangerang. Berbagai karya ilmiah juga sudah dihasilkan oleh penulis seperti artikel Nasional maupun artikel Internasional. Penulis selalu bisa dijumpai di akun instagram personalnya @ramadhanianiwd..

BAB 3

Mekanisme Aktivasi dan Tahapan Respon Imun

apt. Delisma Marsauli Simorangkir, M.Si.

A. Pendahuluan

Sistem imun adalah pertahanan utama tubuh terhadap bahan asing dan agen biologis seperti bakteri, virus, bahan kimia, dan sel serta jaringan asing. Respon imun mencakup tindakan spesifik limfosit (salah satu jenis sel darah putih) dan difasilitasi oleh sel darah putih lainnya, termasuk neutrofil, monosit, makrofag, eosinofil, dan basofil. Sistem imun dapat dilihat sebagai sistem yang dikendalikan oleh umpan balik negatif. Komponen utama sistem ini adalah jaringan limfatik, yang mencakup limfosit T (timus) dewasa yang telah matang melalui perkembangan di timus dan limfosit B dewasa yang telah matang di sumsum tulang. Masing-masing kelompok sel ini terdiri dari subpopulasi dengan fungsi yang bervariasi, terutama sel T. Beberapa populasi sel T bertindak untuk meningkatkan atau menekan fungsi imun; Sel B berdiferensiasi menjadi berbagai sel plasma yang mensekresi imunoglobulin setelah sistem imun terpapar antigen.

Perkembangan sistem imun manusia dimulai pada akhir periode fetus, berfungsi sejak lahir, dan mencapai kapasitas maksimum sekitar masa pubertas. Pada manusia dewasa, mayoritas limfosit yang bersirkulasi adalah sel T, dan sisanya adalah sel B dan sel NK. Akan tetapi, produksi sel B dan sel T terus berlanjut, meskipun dengan laju yang lebih rendah, sepanjang hidup. Jumlah total limfosit dalam darah tepi dapat mencapai 3.000/mm³ selama masa kanak-kanak; pada orang

dewasa, jumlah rata-ratanya sekitar 2.500/mm³ dengan jumlah terendah di bawah 1.000/mm³.

Sistem imun mempunyai sedikitnya 3 fungsi utama. Yang pertama adalah suatu fungsi yang sangat spesifik yaitu kesanggupan untuk mengenal dan membedakan berbagai molekul target sasaran dan juga mempunyai respons yang spesifik. Fungsi kedua adalah kesanggupan membedakan antara antigen diri dan antigen asing. Fungsi ketiga adalah fungsi memori yaitu kesanggupan melalui pengalaman kontak sebelumnya dengan zat asing patogen untuk bereaksi lebih cepat dan lebih kuat daripada kontak pertama.

B. Mekanisme Aktivasi dan Tahapan Respon Imun

Ada beberapa mekanisme pertahanan tubuh dalam mengatasi agen yang berbahaya di lingkungannya yaitu:

- Pertahanan fisik dan kimiawi: kulit, sekresi asam lemak dan asam laktat melalui kelenjar keringat dan sebacea, sekresi lendir, pergerakan silia, sekresi airmata, air liur, urin, asam lambung serta lisosim dalam airmata.
- Simbiosis dengan bakteri flora normal yang memproduksi zat yang dapat mencegah invasi mikroorganisme seperti laktobasilus pada epitel organ.

1. Jenis Imunitas

a. Imunitas Non Spesifik

Innate immunity (non spesifik); memiliki beberapa komponen antara lain:

- 1) Pemusnahan bakteri intraselular oleh sel polimorfonuklear (PMN) dan makrofag.
- 2) Aktivasi komplemen melalui jalur alternatif.
- 3) Degranulasi sel mast yang melepaskan mediator inflamasi.
- 4) Protein fase akut: C-reactive protein (CRP) yang mengikat mikroorganisme, selanjutnya terjadi aktivasi komplemen melalui jalur klasik yang menyebabkan lisis mikroorganisme.

- 5) Produksi interferon alfa (IFN α) oleh leukosit dan interferon beta (IFN β) oleh fibroblast yang mempunyai efek antivirus.
- 6) Pemusnahan mikroorganisme ekstraselular oleh sel natural killer (sel NK) melalui pelepasan granula yang mengandung perforin.
- 7) Pelepasan mediator eosinofil seperti major basic protein (MBP) dan protein kationik yang dapat merusak membran parasit.

b. Imunitas Spesifik

Imunitas spesifik yang didapat. Bila mikroorganisme dapat melewati pertahanan nonspesifik/innate immunity, maka tubuh akan membentuk mekanisme pertahanan yang lebih

kompleks dan spesifik. Mekanisme imunitas ini memerlukan pengenalan terhadap antigen lebih dulu. Mekanisme imunitas spesifik ini terdiri dari:

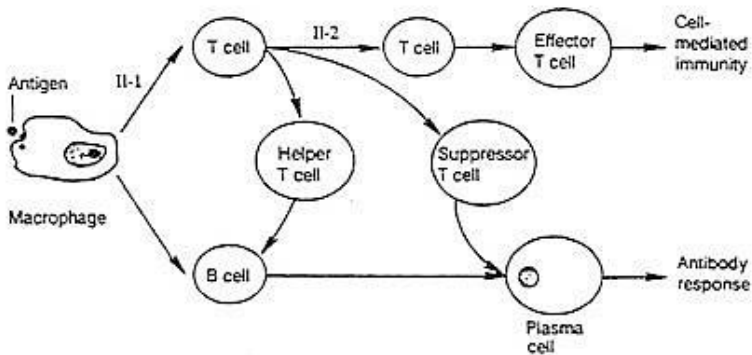
- 1) Imunitas humoral: Produksi antibodi spesifik oleh sel limfosit B (T dependent dan non T dependent).
- 2) Cell mediated immunity (CMI): Sel limfosit T berperan pada mekanisme imunitas ini melalui produksi sitokin serta jaringan interaksinya dan sel sitotoksik matang di bawah pengaruh interleukin 2 (IL-2) dan interleukin 6 (IL-6).

Sel T dan sel B mengenali antigen melalui reseptor antigen. Pada sel B reseptor antigennya disebut BCR (B cell receptor), merupakan molekul antibodi yang mengikat membran (IgM atau IgD). Ketika sel B mengikat antigen, maka sel B akan menjadi matang untuk memproduksi sel plasma. Selanjutnya sel plasma mensekresi antibodi yang spesifik terhadap antigen dan identik dengan reseptor yang original pada permukaan sel B. Reseptor antigen pada sel T disebut TCR (T cell receptor) yang merupakan immunoglobulin like molecule yang bereaksi dengan molekul MHC yang mengikat antigen di permukaan dengan baik. Jadi

sel T pada saat aktif tidak memproduksi antibodi, tetapi memproduksi limfokin (lymphokines). Substansi ini mempunyai berat molekul rendah yang berfungsi mengirim signal pada sel system imun untuk bereaksi terhadap target sel mati, pengaktifan makrofag, proliferasi sel limfosit dan migrasi sel. (Akrom, 2018).

Limfosit beredar di seluruh tubuh, bergerak masuk dan keluar jaringan melalui sistem peredaran darah dan limfatik, tempat mereka bertemu antigen asing. Respon imun disebut spesifik karena setiap limfosit T atau B dewasa memiliki reseptor antigen spesifik di permukaannya. Setelah antigen terikat pada reseptor, stimulasi sel B menghasilkan antibodi (imunoglobulin) yang bereaksi secara spesifik dengan antigen yang merangsang. Pengikatan antibodi pada antigen dapat menyebabkan inaktivasi atau penghilangan antigen asing. Berbagai sel T, termasuk sel T-helper dan sel T-suppressor, mengatur respon imun. Ada juga sel T sitotoksik (pembunuh), yang menghancurkan sel target. Sel target adalah sel yang terinfeksi virus atau sel yang berubah yang eliminasinya akan mencegah perkembangan infeksi virus atau perkembangan tumor. Sel target memiliki antigen permukaan yang mengikat reseptor spesifik antigen pada permukaan sel T pembunuh. Sekitar 5% dari limfosit yang bersirkulasi disebut limfosit "no" karena mereka tidak memiliki molekul permukaan sel spesifik yang menjadi ciri sel B dan sel T. Pengaturan sel-ke-sel dari sistem imun dimediasi oleh hormon yang bekerja secara lokal yang disebut sitokin, yang disekresikan oleh sel yang aktif. Limfokin adalah sitokin yang disekresikan oleh limfosit. Interleukin-2 (IL-2) adalah limfokin yang diproduksi oleh sel T pembantu yang bertindak sebagai faktor pertumbuhan untuk semua sel T termasuk sel yang membuatnya. Sel

T pembantu membuat limfokin lain, misalnya, interferon gamma dan IL-4.



Gambar 1. Interaksi seluler yang terlibat dalam pembentukan respons imun.

Presentasi antigen menyebabkan stimulasi sistem sel T atau sel B. Faktor yang terlibat dalam sistem sel T meliputi interleukin-1, yang merangsang sel T untuk memperoleh reseptor faktor pertumbuhan sel T yang disebut interleukin-2 (IL-2); sel T subpopulasi yang sama juga dapat mengeluarkan IL-2. (Talmage et. al. 1992).

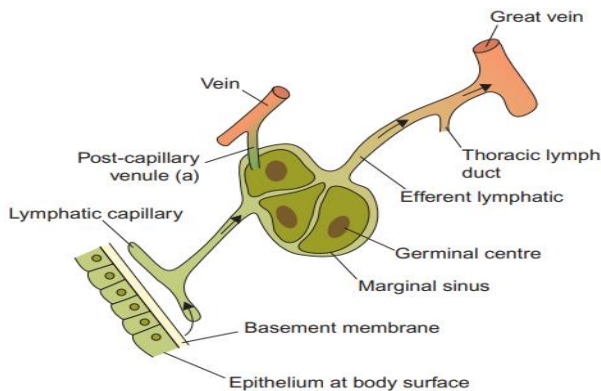
2. Prosesi dan Presentasi Antigen

Respons imun tubuh dipicu oleh masuknya antigen/ mikroorganisme ke dalam tubuh dan dihadapi oleh sel makrofag yang selanjutnya akan berperan sebagai antigen presenting cell (APC). Sel ini akan menangkap sejumlah kecil antigen dan diekspresikan ke permukaan sel yang dapat dikenali oleh sel limfosit T penolong (Th atau T helper). Sel Th ini akan teraktivasi dan (selanjutnya sel Th ini) akan mengaktivasi limfosit lain seperti sel limfosit B atau sel limfosit T sitotoksik. Sel T sitotoksik ini kemudian

berpoliferasi dan mempunyai fungsi efektor untuk mengeliminasi antigen.

Setiap prosesi ini sel limfosit dan sel antigen presenting cell (APC), bekerja sama melalui kontak langsung atau melalui sekresi sitokin regulator. Sel-sel ini dapat juga berinteraksi secara simultan dengan sel tipe lain atau dengan komponen komplemen, kinin atau sistem fibrinolitik yang menghasilkan aktivasi fagosit, pembekuan darah atau penyembuhan luka. Respons imun dapat bersifat local atau sistemik dan akan berhenti bila antigen sudah berhasil dieliminasi melalui mekanisme kontrol (Munasir. 2001).

Sistem imun memiliki berbagai populasi sel (limfosit T dan B, makrofag, sel penyaji antigen, sel NK, dll) dan molekul (antibodi, sitokin, dan komplemen) yang bekerja sama melawan masuknya agen asing. Kita telah melihat bagaimana agen asing harus melewati berbagai tahap untuk memasuki organisme dan menimbulkan infeksi.



Gambar 2. Diagram sistem limfatik, yang menunjukkan jalur dari permukaan tubuh ke sistem vena (Racaniello, V. 2006).

Selain berfungsi sebagai penyaring, kelenjar getah bening tentu saja merupakan tempat di mana respons imun berperan. Segera setelah infeksi, saat produk inflamasi dari

pertumbuhan mikroba masuk ke kelenjar getah bening, terjadi pembengkakan dan peradangan. Antigen mikroba, yang sebagian sudah dikaitkan dengan sel penyaji antigen yang ditemukan di permukaan tubuh, menghasilkan respons imun, dan terjadi pembengkakan lebih lanjut pada kelenjar getah bening saat sel membelah dan sel limfoid tambahan direkrut ke kelenjar getah bening dari darah. Kemampuan virus dan mikroorganisme intraseluler lainnya untuk melewati pertahanan kelenjar getah bening dan menyebar ke aliran darah (Mims' Pathogenesis of Infectious Disease. 2015).

Aktivasi fagositosis terjadi dalam empat fase yaitu kemotaksis, perlekatan, konsumsi, dan destruksi. Jika mikroorganisme melewati pertahanan non-imun dan non-spesifik hewan secara fisik (kulit), kimia (pH lambung, enzim, dll.) atau biologis (mikroorganisme saprofit di usus, dll.), serangkaian mekanisme imun (humoral dan seluler) yang berurutan dan terkoordinasi akan dipicu untuk merespons infeksi. Respons pertama dimediasi oleh berbagai mekanisme respons alami yang dimulai segera setelah masuknya agen asing (4 menit hingga 4 jam).

3. Respons alami atau bawaan

Respons alami atau bawaan merupakan penghalang non-spesifik pertama dari sistem imun. Respons ini dimediasi oleh serangkaian mekanisme humoral (pengaktifan komplemen dan sitokin tertentu) dan sel (pengaktifan makrofag dan sel NK) yang, tergantung pada urutan aktivitasnya, dapat dikelompokkan sebagai berikut:

a. Tindakan cepat (antara 4 menit dan 4 jam) yang dimediasi oleh:

- 1) Jalur alternatif aktivasi komplemen. Istilah sistem komplemen merujuk pada serangkaian protein plasma dan protein membran yang diaktifkan secara berjenjang dan yang membuang agen asing, baik secara langsung melalui lisis mikroorganisme atau secara tidak langsung melalui fagositosis agen

asing, aktivasi peradangan (dengan menarik berbagai sel dan molekul yang membantu pembuangan) dan pembuangan kompleks imun antigen-antibodi. Komplemen merupakan salah satu mekanisme pertahanan terpenting dalam sistem imun, baik dalam respons alami maupun adaptif. Mekanisme aktivasinya dapat terjadi melalui jalur yaitu jalur klasik, jalur alternative dan jalur lektin.

- 2) Aktivasi makrofag. Makrofag menjalankan fungsi fagositosis dan lisis mikroorganisme, baik secara langsung (imunitas alamiah maupun bawaan) oleh reseptor komplemen (C3b) maupun oleh respons adaptif melalui reseptor imunoglobulin fraksi Fc. Dengan kata lain, makrofag diaktifkan dalam respons alamiah oleh reseptor komplemennya dan dalam respons adaptif oleh fraksi imunoglobulin fragmen Fc. Aktivasi makrofag dapat didorong oleh pelepasan beberapa sitokin seperti interferon dan secara bersamaan aktivasinya menghasilkan lebih banyak sitokin yang menginduksi peradangan, yang masuk ke fase kedua respons alamiah.
- b. Tindakan sedang dan lambat (antara 4 jam dan 4 hari)
Tindakan ini dimediasi oleh: peradangan, aktivasi sel NK, produksi dan pelepasan interferon. Peradangan, makrofag dan sel NK yang terstimulasi melepaskan beberapa sitokin yang memicu peradangan lokal, dan tindakan lain yang bersifat umum , seperti meningkatkan suhu tubuh. Tindakan ini memainkan peran defensif yang sangat penting dalam respons alami, karena merangsang daya tarik sel imun ke area yang terkena, hal ini menimbulkan aktivasi sel NK dan produksi serta aktivitas interferon. Jika infeksi terus berlanjut meskipun semua mekanisme

respons alami ini diaktifkan, sistem imun akan memicu mekanisme respons adaptif.

c. Respon Adaptif

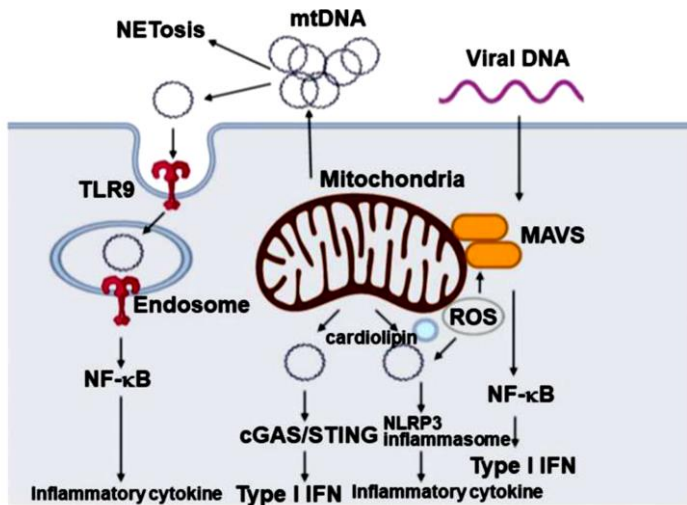
Respons imun adaptif adalah respons spesifik yang disebabkan oleh antigen spesifik yang menghasilkan respons terhadap antigen tersebut. Respons ini dipicu setelah respons alami gagal dan tindakan pertamanya mulai terlihat antara 96 dan 120 jam pasca infeksi. Agen atau antigen asing yang tidak disingkirkan selama respons alami, diangkut oleh makrofag dari titik masuk ke organ limfoid sekunder (kelenjar getah bening) tempat sel penyaji memulai pemrosesan antigen untuk memulai penyajian ke limfosit T CD 4+. Stimulasi limfosit B berkat kerja sama limfosit Th 2 dan yang terakhir untuk produksi antibodi. Jenis respons ini bisa primer atau sekunder. Selama respons primer, limfosit memori diproduksi yang memungkinkan sistem imun bereaksi lebih cepat dan efektif selama respons sekunder terhadap kemungkinan infeksi oleh antigen yang sama. Berkat jenis respons imun ini, tubuh melawan infeksi yang belum diatasi oleh respons imun alami dan berkat memori yang tersisa untuk membuat mereka kebal terhadap infeksi di masa mendatang.

Tahapan respons imun adaptif terjadi dalam beberapa langkah. Langkah pertama adalah rekognisi (pengenalan) antigen pada titik waktu 0 yang mengarah pada aktivasi sel T atau sel B yang secara langsung mengikat antigen. Fase efektor terdiri dari aktivasi limfosit dan eliminasi antigen yang berlangsung selama lebih kurang 14 hari. Ketika antigen telah dimusnahkan, fase kontraksi (homeostasis (respon imun dimulai, sebagian besar sel B dan T mati oleh apoptosis dan hanya sedikit sel berumur panjang yang bertahan dan memberikan respon imun memori (Indriputri, 2023).

d. Respon Humoral Dan Seluler

Seperti yang telah kita lihat dalam uraian mekanisme imun dari imunitas alami dan adaptif, faktor humoral dan sel terlibat dalam kedua jenis respons. Respons imun humoral dan sel mekanismenya terkoordinasi. Mekanisme humoral yang paling penting dalam respons alami adalah komplemen (jalur alternatif), sedangkan dalam respons adaptif antibodi merupakan mekanisme yang paling penting. Mengenai mekanisme sel dalam respons alami, mekanisme yang paling penting adalah aktivasi makrofag dan sel NK, sedangkan dalam imunitas adaptif adalah aktivasi limfosit CD 4+ dan CD 8+ . Sitokin memainkan peran yang sangat penting dalam kedua respons tersebut (Sandez & Vizcaino).

Mitokondria adalah organel penting yang mengatur sistem kekebalan tubuh yaitu mengatur sinyal sel imun melalui kontrolnya terhadap metabolisme jalur dan sel baik bawaan maupun adaptif melalui produksi mtROS (mitochondrial reactive oxygen species). Mitokondria sebagai pengatur sistem kekebalan tubuh juga merupakan sumber imunogenisitas. Disfungsi mitokondria dapat mengaktifkan inflammasom NLRP3 pada sel imun dan perkembangan penyakit autoimun (Gambar 3 dan Tabel 1).



Gambar 3. Regulasi mitokondria pada sistem imun.

Tabel 1. Peran Komponen Mitokondria dalam Respons Imun dan Penyakit Autoimun Terkait

Komponen Mitokondria mtDNA	Peran Yang Dilaporkan Dalam Respon Imun	Penyakit Autoimun Terkait
Diskresi sebagai mitoMP, mtDNA teroksidasi,	DAMP terdeteksi oleh TLR9, inducer NETs, NLRP3 aktivasi Inflamasi dan aktivasi cGAS/Jalur STING	SLE (Systemic Lupus Erythematosus), penyakit autoimun kronis yang menyerang berbagai organ tubuh.
mtROS (mitochondrial reactive oxygen species)	Aktivasi inflammasome NLRP3, Induktor NET, Oligomerisasi MAVS, Aktivasi makrofag, Peningkatan rekombinasi sakelar kelas dan penekanan diferensiasi sel plasma	SLE (terutama sel T), Dermatomiositis, sindrom Sjögren (penyakit autoimun kronis yang menyebabkan kekeringan pada mata dan mulut)
ATP, suksinat, kardiolipin, TFAM (Faktor Transkripsi Mitokondria A).	DAMP yang diproduksi oleh mitokondria.	

Cardiolipin	Aktivasi inflammasom NLRP3 (receptor family pyrin domain 3)	
MAVS (mitochondrial antiviral signaling)	Merekrut inflammasome NLRP3 ke mitokondria.	
Pim-1 (proto-onkogen yang mengkode untuk serin/treonin kinase)	Penting untuk menjaga morfologi mitokondria, terkait dengan aktivasi inflammasome NLRP3.	Lupus Nefritis

Aktivasi inflammasom NLRP3 juga terkait dengan rheumatoid arthritis (RA), lesi vaskular, gangguan sistem imun, dan fibrosis kulit (SSc), dan peradangan yang terjadi pada saluran pencernaan (IBD). (Iwasaki, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Akrom, 2018. Pengantar Imulogi Untuk Farmasi. Hal. 15-16
- Indriputri, C. 2023. Buku Ajar Immunologi. Cv. Science Tehcno Direct. Pangkal Pinang. Hal. 35-51.
- Iwasaki, Takeshima & Fujio. 2020. Basic mechanism of immune system activation by mitochondria. Immunological Medicine. VOL. 43, NO. 4, 142-147.
- Mims' Pathogenesis of Infectious Disease. 2015. Early Stages of Infection After Pathogen Entry. Capter 3. Elsevier. Pages. 51-65.
- Munasir, Z. 2001. Respons Imun Terhadap Infeksi Bakteri. Sari Pediatri, Vol. 2, No. 4: 193 - 197
- Racaniello, V. 2006. Viral Pathogenesis. Professor at Columbia University. page: 7
- Sandez & Vizcaino. Immune Response activation mechanisms Natural and Adaptive Response. Introductory Course in Swine Immunology 2nd Edition.
- Talmage, et.al. 1992. The Structure and Function Of the Immune System And Mechanisms of Immunotoxicity. Biologic Markers in Immunotoxicology. the National Library of Medicine.

BIODATA PENULIS



apt. Delisma Marsauli Simorangkir, M.Si. lahir di Pematangsiantar, pada 18 Juli 1977. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Jurusan Farmasi Universitas Muslim Nusantara Al-Wasliyah, Profesi apoteker dan Program Magister di Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara (USU). Penulis bekerja sebagai Dosen Tetap di Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua dengan bidang Farmakologi dan Farmasi Klinik.

BAB 4

Farmasi dan Imunologi

apt. Masria Phetheresia Sianipar, S.Farm., M.Si

A. Pendahuluan

Imunologi adalah cabang ilmu biologi yang mempelajari sistem kekebalan tubuh dan mekanisme tubuh dalam melawan berbagai patogen, seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit. Sistem imun tubuh terdiri dari dua sistem utama, yaitu sistem imun bawaan (innate immunity) yang berfungsi sebagai pertahanan pertama tubuh dan sistem imun adaptif (adaptive immunity) yang berkembang untuk mengenali dan mengingat patogen tertentu. Dalam beberapa tahun terakhir, imunologi telah menjadi salah satu aspek penting dalam bidang farmasi, mengarah pada pengembangan obat-obatan inovatif, vaksin, dan terapi imun.

Farmasi sendiri adalah ilmu yang mengkaji pembuatan dan penggunaan obat, serta bagaimana obat bekerja di dalam tubuh. Dalam konteks ini, imunologi memainkan peran yang signifikan dalam pengembangan terapi berbasis imun, seperti vaksinasi, imunoterapi, dan penggunaan obat-obatan yang memodulasi respon imun. Dengan memahami cara sistem imun bekerja, farmasi dapat mengembangkan strategi pengobatan yang lebih efisien dalam mengatasi penyakit infeksi, kanker, dan gangguan autoimun.

Di dalam buku ini, kita akan membahas hubungan antara imunologi dan farmasi secara mendalam, mulai dari dasar sistem imun hingga aplikasinya dalam pengembangan terapi dan obat. Kita juga akan mengeksplorasi tantangan dan

peluang dalam bidang imunologi farmasi yang terus berkembang.

B. Dasar-Dasar Imunologi

1. Sistem Imun Bawaan (Innate Immunity)

Sistem imun bawaan merupakan pertahanan pertama tubuh terhadap patogen. Sistem ini bersifat non-spesifik, artinya tidak mengenali patogen tertentu, tetapi merespons berbagai ancaman dengan cara yang sama.

Komponen-komponen utama dalam sistem imun bawaan termasuk:

- a. Kulit dan mukosa, yang bertindak sebagai penghalang fisik.
- b. Sel fagosit seperti neutrofil dan makrofag yang memfagosit (memakan) patogen.
- c. Sistem komplemen, yang terdiri dari protein-protein yang membantu penghancuran patogen.

Sistem imun bawaan juga berfungsi untuk mengaktifkan sistem imun adaptif jika patogen berhasil lolos dari pertahanan awal ini

2. Sistem Imun Adaptif (Adaptive Immunity)

Sistem imun adaptif berkembang untuk memberikan respon yang lebih spesifik dan kuat terhadap patogen tertentu. Sistem ini memanfaatkan limfosit T dan B untuk mengenali dan memerangi patogen. Ciri khas dari sistem imun adaptif adalah kemampuan untuk “mengingat” patogen, memberikan kekebalan jangka panjang terhadap infeksi yang sudah pernah terjadi sebelumnya.

- a. Limfosit B: Sel-sel ini bertanggung jawab untuk menghasilkan antibodi, protein yang mengenali dan mengikat patogen spesifik.
- b. Limfosit T: Terdiri dari T-helper (CD4+) yang mendukung respon imun dan T-sitotoksik (CD8+) yang menghancurkan sel yang terinfeksi patogen.

3. Proses Respon Imun

Respon imun tubuh terdiri dari dua jenis utama:

- a. Imun Humoral: Melibatkan produksi antibodi oleh limfosit B, yang membantu dalam netralisasi dan penghapusan patogen.
- b. Imun Seluler: Melibatkan limfosit T, yang menghancurkan sel yang terinfeksi atau sel tumor.

Respon imun ini dipicu oleh pengenalan antigen, molekul yang menunjukkan adanya patogen, yang dikenali oleh reseptor imun.

4. Immunologi dalam Pengembangan Obat

a. Immunoterapi untuk Kanker

Imunoterapi adalah pendekatan yang menggunakan sistem imun tubuh untuk mengobati kanker. Kanker dapat menghindari deteksi imun, dan imunoterapi bertujuan untuk mengatasi hal ini dengan mengaktifkan sistem imun. Beberapa contoh imunoterapi untuk kanker adalah:

- 1) Antibodi monoklonal: Antibodi yang ditargetkan untuk mengikat protein spesifik pada sel kanker.
- 2) Inhibitor checkpoint imun: Obat yang menghambat mekanisme yang digunakan sel kanker untuk menghindari deteksi sistem imun, seperti pembrolizumab (Keytruda) dan nivolumab (Opdivo).
- 3) Vaksin kanker: Vaksin yang dirancang untuk merangsang sistem imun mengenali dan menyerang sel kanker.

b. Pengembangan Vaksin

Vaksin bekerja dengan memperkenalkan antigen ke dalam tubuh untuk merangsang respon imun. Ada beberapa jenis vaksin yang telah digunakan dalam farmasi, antara lain:

- 1) Vaksin hidup yang dilemahkan: Vaksin yang menggunakan patogen hidup yang telah dilemahkan agar tidak menyebabkan penyakit.

- 2) Vaksin subunit atau protein rekombinan: Vaksin yang hanya mengandung bagian dari patogen, seperti protein atau antigen yang dapat merangsang respons imun.
 - 3) Vaksin mRNA: Vaksin yang menggunakan informasi genetik dari patogen untuk mengarahkan tubuh untuk memproduksi protein patogen dan memicu respon imun.
Vaksin mRNA, yang digunakan untuk COVID-19, merupakan terobosan besar dalam imunologi farmasi dan memberikan potensi untuk pengembangan vaksin untuk berbagai penyakit infeksi lainnya.
- c. Imunomodulator dalam Penyakit Autoimun
- Penyakit autoimun terjadi ketika sistem imun tubuh menyerang jaringan tubuh sendiri. Untuk mengobati penyakit ini, imunomodulator digunakan untuk mengatur atau menghambat respon imun.
- Ada dua jenis utama imunomodulator:
- 1) Imunosupresan: Obat yang mengurangi aktivitas sistem imun, digunakan untuk penyakit seperti lupus atau rheumatoid arthritis.
 - 2) Imunostimulan: Obat yang digunakan untuk meningkatkan respon imun, seperti interferon yang digunakan dalam pengobatan infeksi virus atau kanker.
- d. Terapi Biologis dan Obat Targeted
- Terapi biologis dan obat yang menargetkan molekul spesifik di dalam tubuh, terutama untuk kanker dan penyakit autoimun, merupakan area yang sangat berkembang.
- Produk biologis seperti antibodi monoklonal dapat digunakan untuk menargetkan sel-sel kanker atau untuk memodulasi respon imun dalam kondisi penyakit autoimun.

e. **Imunologi Farmasi: Konsep dan Aplikasi**

Imunologi farmasi adalah bidang yang menggabungkan ilmu imunologi dengan aplikasi farmasi untuk mengembangkan produk-produk terapeutik yang dapat meningkatkan atau mengatur sistem kekebalan tubuh dalam rangka pengobatan berbagai penyakit. Dalam konteks farmasi, imunologi tidak hanya mencakup vaksin dan terapi imunologi, tetapi juga berbagai pendekatan terapeutik seperti penggunaan antibodi monoklonal, terapi gen, dan imunomodulasi.

1) **Antibodi Monoklonal dalam Pengobatan**

Antibodi monoklonal (mAbs) adalah antibodi yang diproduksi oleh satu jenis sel imun yang identik, yang memproduksi antibodi yang spesifik untuk satu antigen tertentu. Antibodi monoklonal telah menjadi alat yang sangat berharga dalam pengobatan penyakit infeksi, kanker, dan gangguan autoimun. Beberapa antibodi monoklonal terkenal yang digunakan dalam pengobatan termasuk rituximab (untuk limfoma), trastuzumab (untuk kanker payudara), dan pembrolizumab (untuk kanker).

2) **Terapi Imunomodulator untuk Penyakit Autoimun**
Penyakit autoimun terjadi ketika sistem kekebalan tubuh secara keliru menyerang jaringan tubuhnya sendiri. Penyakit ini melibatkan peradangan kronis yang dapat merusak berbagai organ tubuh. Beberapa contoh penyakit autoimun termasuk lupus eritematosus sistemik, rheumatoid arthritis, dan multiple sclerosis.

Terapi imunomodulator bertujuan untuk mengatur atau mengubah respon imun tubuh agar tidak menyerang jaringan tubuh yang sehat. Obat-obatan seperti kortikosteroid, metotreksat, dan obat biologi seperti TNF inhibitor (etanercept dan

infiximab) digunakan untuk menekan aktivitas imun yang berlebihan.

3) Imunoterapi Kanker

Imunoterapi telah menjadi revolusi besar dalam pengobatan kanker. Pendekatan ini menggunakan kekuatan sistem imun untuk menyerang dan menghancurkan sel kanker. Salah satu jenis imunoterapi yang paling terkenal adalah inhibitor checkpoint imun, seperti pembrolizumab (Keytruda) dan nivolumab (Opdivo), yang menghambat mekanisme yang digunakan oleh sel kanker untuk "bersembunyi" dari sistem imun. Terapi ini telah terbukti sangat efektif dalam pengobatan melanoma, kanker paru, dan kanker kepala dan leher.

Selain inhibitor checkpoint imun, vaksin kanker juga sedang dikembangkan untuk merangsang sistem imun agar mengenali dan menyerang sel kanker. Misalnya, vaksin HPV untuk mencegah kanker serviks dan vaksin BCG untuk kanker kandung kemih.

f. Teknologi dalam Imunologi Farmasi

Teknologi modern dalam imunologi farmasi terus berkembang pesat, membuka peluang baru dalam pengembangan vaksin, antibodi terapeutik, dan terapi gen. Beberapa teknologi yang sedang berkembang ini berfokus pada peningkatan efisiensi dan keamanan dalam mengembangkan produk imunoterapi dan vaksin.

1) Teknologi Vaksin MRNA

Vaksin mRNA adalah inovasi terbaru dalam pengembangan vaksin, di mana messenger RNA (mRNA) yang mengkodekan protein patogen disuntikkan ke dalam tubuh, yang kemudian diproduksi oleh sel-sel tubuh untuk memicu respon imun. Vaksin mRNA pertama kali diperkenalkan

dalam pengobatan COVID-19, dengan vaksin Pfizer-BioNTech dan Moderna. Keuntungan utama dari vaksin mRNA adalah waktu pengembangan yang lebih cepat dan kemampuan untuk menghasilkan dosis yang lebih efisien.

2) Teknologi CRISPR-Cas9 dalam Imunologi

CRISPR-Cas9 adalah teknologi yang memungkinkan pengeditan genetik dengan presisi tinggi. Dalam imunologi farmasi, teknologi ini digunakan untuk mengedit gen dalam sel-sel imun tubuh, untuk meningkatkan respon imun atau bahkan mengoreksi kelainan genetik yang menyebabkan penyakit autoimun atau kanker. Sebagai contoh, CRISPR dapat digunakan untuk meningkatkan kemampuan sel T untuk mengenali dan membunuh sel kanker atau untuk mengoreksi mutasi genetik yang menyebabkan gangguan imun.

3) Nanoteknologi dalam Imunoterapi

Nanoteknologi telah menunjukkan potensi besar dalam meningkatkan efektivitas imunoterapi. Partikel nano digunakan untuk mengirimkan obat secara langsung ke lokasi target, seperti sel kanker, dengan mengurangi efek samping dan meningkatkan bioavailabilitas obat. Partikel nano juga digunakan untuk membuat vaksin yang lebih stabil dan meningkatkan respons imun tubuh

g. Tantangan dalam Imunologi Farmasi

Meskipun perkembangan imunologi farmasi sangat menjanjikan, ada sejumlah tantangan yang harus dihadapi dalam pengembangan terapi imunologi.

1) Respons Imun yang Tidak Terduga

Salah satu tantangan terbesar adalah adanya respons imun yang tidak terduga. Meskipun vaksin dan terapi imun dirancang untuk meningkatkan kemampuan sistem imun tubuh untuk mengenali patogen atau sel kanker, terkadang dapat muncul

reaksi imun yang berlebihan atau tidak sesuai dengan tujuan pengobatan, yang menyebabkan efek samping serius atau gangguan autoimun.

2) Biaya Pengembangan Obat

Pengembangan terapi imunologi yang inovatif, seperti terapi berbasis antibodi monoklonal dan terapi sel T, membutuhkan biaya yang sangat tinggi dalam penelitian dan produksi. Hal ini menjadi hambatan bagi aksesibilitas pengobatan bagi banyak pasien, terutama di negara-negara dengan sumber daya terbatas.

3) Regulasi dan Keamanan

Produk-produk imunologi yang baru memerlukan uji klinis yang ketat untuk memastikan efisiensi dan keamanannya. Meskipun teknologi baru seperti vaksin mRNA dan terapi CAR-T menunjukkan hasil yang menjanjikan, proses regulasi dan persetujuan oleh otoritas kesehatan memerlukan waktu dan sumber daya yang besar.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2018). *Cellular and Molecular Immunology* (9th ed.). Elsevier.
- Janeway, C. A., Travers, P., Walport, M., & Shlomchik, M. J. (2005). *Immunobiology* (6th ed.). Garland Science.
- Murphy, K., & Weaver, C. (2017). *Janeway's Immunobiology* (9th ed.). Garland Science.
- Pirofski, L. A., & Casadevall, A. (2012). *Immunology and Infectious Diseases*. Oxford University Press.
- Grillo, A., & Terzo, A. (2022). Vaccine Development: Current Status and Future Challenges. *Vaccine Science Review*, 7(1), 45-60.
- Weber, J. S., & Thompson, J. A. (2018). Immune Checkpoint Inhibitors in Cancer Immunotherapy. *The Lancet*, 391(10124), 100-112.
- Chams, N., & Chams, S. (2021). Immunotherapy in Cancer. *Journal of Immunotherapy*, 45(2), 123-145.
- Trinchieri, G. (2003). Immunotherapy: From Cancer to Autoimmunity. *Journal of Clinical Immunology*, 23(5), 435-450.
- Allen, C. T., & Chen, D. S. (2015). Immunotherapy for Cancer: A Review. *Journal of Clinical Oncology*, 33(2), 101-118.
- Mahalingam, S., & Chawla, S. (2019). Immune Modulation in Disease Therapy. *Pharmaceutical Research*, 36(1), 45-57.
- DeFranco, A. L., & Locksley, R. M. (2016). *Immunology: The Immune Response to Infection* (2nd ed.). Garland Science.
- Rojas, P., & Garcia, P. (2021). *Pharmaceutical Applications of Immunology*. Academic Press.

BIODATA PENULIS



apt. Masria Phetheresia Sianipar, S.Farm., M.Si lahir di Siraituruk, pada 12 April 1988. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Farmasi Universitas Muslim Nusantara Al-Wasliyah Medan, sedangkan Apoteker dan Magister Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Sampai saat ini penulis sebagai Dekan di Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua.

BAB 5

Struktur pembangun Sistem Imun Alami

* apt. Ali Affan Silalahi, S.Farm., M.Si*

A. Pendahuluan

Sistem imun adalah jaringan besar sel, jaringan, dan organ yang berfungsi bersama untuk melindungi tubuh kita dari serangan benda asing. Penyerbu ini adalah mikroba – organisme mikroskopis penyebab infeksi seperti bakteri, virus, parasit, dan jamur. Tubuh manusia menyediakan lingkungan yang ideal bagi banyak mikroba untuk bertahan hidup, jadi tentu saja mereka ingin menyerang. Sistem imun mengusir mereka, tetapi ketika tidak bekerja dengan benar atau gagal, sistem imun mulai mencari dan menghancurkannya. Sistem imun mampu mengenali dan mengingat penyusup yang tak terhitung jumlahnya dan menghasilkan sel dan sekresi yang dapat mengalahkan masing-masing dari mereka sehingga tubuh kita aman kembali. Sistem ini bekerja sangat efektif berkat jaringan komunikasi yang dinamis. Di dalam tubuh kita, ada jutaan sel yang bergerak di seluruh tubuh, menyampaikan informasi dari satu titik ke titik lainnya.

Ketika mereka menerima alarm, sel-sel mulai menghasilkan senjata yang efektif – yaitu bahan kimia yang kuat dan ampuh. Sel-sel juga dapat mengatur perilaku dan pertumbuhan mereka yang membuatnya sangat adaptif terhadap kondisi yang berbeda. Kita tidak akan mampu melawan berbagai macam mikroorganisme atau perubahan berbahaya di dalam tubuh tanpa sistem imun. Tugas utamanya adalah: 1) melawan dan menghilangkan patogen penyebab

penyakit seperti bakteri, virus, parasit, atau jamur. 2) mengalahkan perubahan penyebab penyakit di dalam tubuh. Selama sistem imun berjalan dengan baik, Anda tidak akan merasakan kehadirannya. Namun, jika sistem imun berhenti bekerja dengan lancar karena tidak dapat melawan beberapa patogen agresif atau lemah, Anda akan jatuh sakit (Tiffany, 2020). Berbeda dengan sistem imun alami Sistem Imun Adaptif memiliki perbedaan mendasar, yang mana sistem imun alami bekerja lebih cepat tetapi tidak spesifik, sementara sistem imun adaptif lebih lambat namun sangat spesifik dalam melawan patogen tertentu.

B. Struktur dan Organ yang Terlibat dalam Sistem Imun Alami

1. Kulit dan Membran Mukosa

Kulit dan membran mukosa adalah garis pertahanan pertama tubuh terhadap masuknya patogen. Kulit berfungsi sebagai penghalang fisik yang mencegah patogen memasuki tubuh, sementara membran mukosa di saluran pernapasan, saluran pencernaan, dan saluran urogenital berperan dalam melawan patogen yang terperangkap oleh lendir atau sekresi lainnya.

a. Epidermis

Epidermis adalah lapisan luar kulit yang terbuat dari keratin, yang sulit ditembus oleh mikroorganisme. Sel-sel dalam epidermis, seperti **keratinosit**, berfungsi untuk memperkuat penghalang fisik pada tubuh. Meskipun relatif tipis, epidermis memiliki peran yang sangat penting dalam menjaga kesehatan kulit dan perlindungan terhadap patogen, serta dalam proses regenerasi kulit. Epidermis tidak mengandung pembuluh darah, sehingga nutrisi dan oksigen disuplai dari lapisan dermis di bawahnya. Adapun epidermis terdiri dari beberapa lapisan yang masing-masing memiliki fungsi tertentu, dan dapat dibagi menjadi lima lapisan utama antara lain Lapisan luar (*Stratum Korneum*), Lapisan Jernih (*Stratum Lucidum*), Lapisan

Butir (*Stratum Lucidum*), Lapisan Duri (*Stratum Spinosum*) dan Lapisan Dasar (*Stratum Germinativum*).

b. Dermis

Dermis adalah lapisan kulit yang terletak di bawah **epidermis** (lapisan kulit luar) dan memiliki peran yang sangat penting dalam mempertahankan kesehatan kulit serta fungsi proteksi tubuh. Dermis lebih tebal dibandingkan epidermis dan mengandung berbagai struktur penting yang mendukung kekuatan, elastisitas, serta respons imun kulit. Dermis terdiri dari dua (2) Lapisan utama antara lain:

1) Lapisan Papiler

Lapisan Papiler ialah Lapisan yang ada pada bagian dermis yang lebih tipis dan terletak paling dekat dengan epidermis. Pada lapisan papiler juga terdapat **reseptor sensorik** yang berfungsi untuk mendeteksi sentuhan, tekanan, dan suhu.

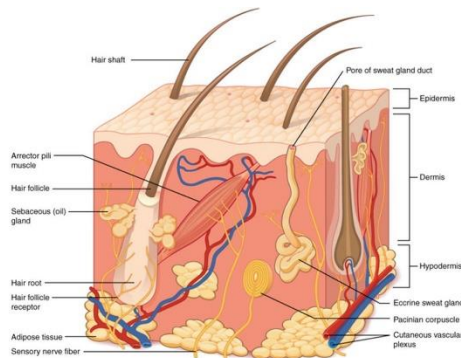
2) Lapisan Retikuler

Lapisan ini lebih tebal dan terletak lebih dalam di dermis. **Serat kolagen** dan **elastin** yang ada di lapisan ini memberikan kekuatan, kekuatan tarik, serta elastisitas pada kulit, yang memungkinkan kulit untuk kembali ke bentuk semula setelah diregangkan atau ditekuk. Di sini juga terdapat banyak pembuluh darah, kelenjar keringat, kelenjar sebaceous (minyak), dan folikel rambut

c. Membran Mukosa

Membran Mukosa adalah lapisan jaringan yang melapisi berbagai saluran tubuh yang berhubungan langsung dengan dunia luar, seperti saluran pencernaan, saluran pernapasan, saluran reproduksi, serta saluran urinari. Membran ini berfungsi untuk melindungi tubuh dari patogen, mempertahankan kelembapan, dan mengatur pertukaran molekul antara

tubuh dan lingkungan luar. Struktur Membran Mukosa terdiri dari dua komponen utama antara lain :



Gambar 1. Anatomi Kulit

1) Epitelium

Lapisan pertama dari membran mukosa adalah epitelium, yang terdiri dari sel-sel yang membentuk penghalang fisik untuk melindungi jaringan yang lebih dalam dari iritasi dan infeksi. Epitelium ini dapat berupa sel pipih (seperti pada mulut dan kerongkongan), sel kuboid, atau sel silindris (seperti pada saluran pencernaan). pada beberapa bagian tubuh, epitelium ini juga dilapisi oleh **silia** (rambut halus) yang berfungsi untuk menggerakkan partikel asing keluar dari tubuh, seperti pada saluran pernapasan

2) Lapisan Lamina Propria

Di bawah epitelium terdapat lapisan tipis jaringan ikat yang disebut lamina propria. Lapisan ini mengandung pembuluh darah, kelenjar, dan serat kolagen. Pembuluh darah di lamina propria menyediakan nutrisi untuk epitelium dan memungkinkan pertukaran gas dan zat. Lamina propria juga mengandung berbagai sel imun, seperti **makrofag**, **sel T**, dan **sel dendritik**, yang

berperan dalam menjaga pertahanan tubuh terhadap patogen yang mungkin menembus epitel.

Fungsi membrane Mukosa sebagai perlindungan fisik yang mana Di beberapa daerah, lapisan mukosa dapat menghasilkan **mukus** yang melapisi permukaan dan memberikan lapisan pelindung terhadap iritasi fisik dan kimia, serta patogen. Tidak hanya sebagai perlindungan diri fungsi mukus juga sebagai Pencegahan Infeksi dimana mukus yang terdapat dari membran mukus diproduksi oleh sel goblet berfungsi untuk menangkap patogen, debu, dan partikel asing lainnya. Mukus ini juga memiliki sifat antimikroba yang membantu menanggulangi bakteri dan virus.



Gambar 2. Perbedaan Mukus dan Mukosa

Dalam hal ini kulit memiliki peran besar dalam menjaga sistem imun dari luar berikut informasi struktur kulit dalam menjaga imun tubuh. Imunitas merupakan mekanisme perlindungan tubuh terhadap suatu penyakit, khususnya penyakit infeksi. Seluruh kumpulan sel, jaringan, dan molekul yang berperan dalam melindungi tubuh dari infeksi atau pertahanan diri dikenal sebagai sistem imun. Sementara itu, interaksi terorganisir antara sel-sel dan molekul-molekul tersebut dalam upaya melawan infeksi disebut respon imun. Tubuh memerlukan imunitas atau kekebalan agar tidak mudah atau terhindar dari serangan penyakit yang dapat menghambat fungsi organ tubuh.

C. Sel – imun dalam sistem imun alami

1. Makrofag dan Neutrofil

Sel fagosit yang mampu menelan dan menghancurkan patogen melalui proses fagositosis. Yang mana prosesnya Sel-sel ini berfungsi untuk memfagositosis (menelan) patogen dan sel yang rusak. Makrofag juga berperan dalam mengeluarkan sinyal untuk mengaktifkan sistem imun adaptif.

2. Sel Natural Killer (NK)

Sel yang mampu menghancurkan sel yang terinfeksi virus atau sel tumor tanpa memerlukan pengenalan antigen spesifik.

3. Sel Dendritik

Sel dendritik berfungsi sebagai penghubung antara sistem imun alami dan adaptif dengan menangkap dan menyajikan antigen kepada limfosit T.

D. Molekul dan Komponen Dalam Sistem Imun Alami dan Proses Respon Imun Alami

1. Protein-Protein dalam Respon Imun Alami

Protein-protein dalam sistem imun alami berperan dalam mendeteksi, menandai, dan menghancurkan patogen. Beberapa protein penting dalam sistem imun alami antara lain:

a. Komplemen

Sistem komplemen adalah kumpulan protein yang bekerja bersama untuk membunuh patogen, menandai patogen untuk dimakan oleh sel imun, dan memperkuat respon imun.

b. Sitokin dan Kemokin

Molekul-molekul ini berfungsi sebagai sinyal komunikasi antar sel dalam sistem imun. Sitokin mengarahkan aktivitas sel imun seperti inflamasi, sementara kemokin mengarahkan pergerakan sel imun ke lokasi infeksi.

c. Defensin dan Peptida Antimikroba

Molekul ini diproduksi oleh sel-sel imun dan bertindak langsung untuk membunuh bakteri, virus, dan jamur.

2. Sistem Pengenalan Polimorfik

Sistem pengenalan ini mengidentifikasi pola molekuler patogen (PAMPs) melalui reseptor seperti **Toll-like Receptors (TLRs)** yang ada pada permukaan sel imun. Pengenalan ini membantu sistem imun alami untuk mengenali patogen dengan cepat, meskipun tanpa memerlukan pengetahuan spesifik tentang patogen tersebut.

3. Proses Respon Imun Alami

a. Pengenalan Patogen

Sistem imun alami pertama-tama mengenali patogen melalui **reseptor pengenalan pola** (PRRs) yang ada pada sel imun, seperti makrofag dan sel dendritik. Reseptor ini mendeteksi pola molekuler yang khas dari patogen (PAMPs) dan memicu reaksi imun.

b. Aktivasi Inflamasi

Setelah patogen dikenali, sel-sel imun melepaskan **sitokin** dan **kemokin**, yang menyebabkan peradangan (inflamasi) untuk menarik lebih banyak sel-sel imun ke lokasi infeksi. Inflamasi juga meningkatkan permeabilitas pembuluh darah untuk memungkinkan sel-sel imun dan protein-protein imun menuju area yang terinfeksi.

c. Eliminasi Patogen

Setelah patogen dikenali, sel-sel imun seperti **makrofag** dan **neutrofil** akan bekerja untuk menghancurkan patogen melalui fagositosis. Selain itu, **sel NK** dapat membunuh sel yang terinfeksi atau sel tumor.

E. Faktor yang Mempengaruhi Sistem Imun Alami

Berikut faktor – faktor apa saja yang mempengaruhi sistem imun alami bagi tubuh.

1. Usia

Sistem imun alami dapat berubah seiring usia. Pada bayi, sistem imun alami belum sepenuhnya berkembang, sementara pada orang tua, sistem imun alami bisa menjadi kurang efisien.

2. Gizi dan Pola Hidup

Nutrisi yang baik sangat penting bagi fungsi sistem imun. Kekurangan vitamin dan mineral dapat melemahkan respon imun alami. Selain itu, pola hidup sehat seperti tidur yang cukup dan olahraga juga mendukung fungsi sistem imun

3. Infeksi dan Penyakit

Infeksi kronis atau penyakit tertentu, seperti HIV atau diabetes, dapat menurunkan efektivitas sistem imun alami, meningkatkan kerentanannya terhadap patogen.

DAFTAR PUSTAKA

- Tiffany Shelton (2020). *The Immune System Diet & Recovery plan*. 6th Edition. Elsevier.
- Mia Levite. (2012). Neurotransmitters and Neuropeptides in the Immune System
- Woelkart K, Marth E, Suter A et al (2006) Bioavailability and pharmacokinetics of Echinacea purpurea preparations and their interaction with the immune system. *Int J Clin Pharmacol Ther* 44:401-408
- Tanasescu R, Constantinescu CS (2010) Cannabinoids and the immune system: an overview. *Immunobiology* 215:588-597

BIODATA PENULIS



apt. Ali Affan, S.Farm., M.Si lahir di Belawan, pada 08 Juli 1989. Pendidikan Sarjana Farmasi (S-1) di Universitas Muslim Tjut Nyak Dhien Medan pada tahun 2014, kemudian melanjutkan Pendidikan Megister S-2 Farmasi Peminatan Farmasetika Pada tahun 2014 Universitas Sumatera Utara. Ali Affan Silalahi dengan panggilan Affan merupakan anak dari pasangan Ahmad Dahlan Silalahi (ayah) dan Nur Hikmah Simamora (ibu). Saat ini penulis merupakan seorang dosen Farmasi di Universitas Haji Sumatera Utara.

BAB 6

Antigen Presenting Cell (APC)

Nuraniar Bariq Kinayoh, S.Ked., M.Imun

A. Pendahuluan

Antigen presenting cell (APC) atau sel penyaji antigen adalah sel-sel yang memiliki kemampuan mempresentasikan antigen kepada sel imun lainnya. Sel-sel ini bertanggung jawab dalam mengenalkan antigen asing kepada sel imun lainnya, seperti Limfosit T melalui serangkaian proses. Dari beberapa macam sel yang termasuk APC, sel dendritik merupakan APC utama dalam sistem imun tubuh manusia. Adanya gangguan pada sel ini akan menyebabkan limfosit T tidak efektif dalam bekerja membunuh pathogen yang masuk ke dalam tubuh. Hal ini dikarenakan limfosit T tidak dapat mengenali antigen suatu pathogen jika belum diperkenalkan oleh APC. Ketidakmampuan limfosit T sebagai prajurit utama sistem imun dalam bekerja akan menyebabkan kondisi yang berbahaya bagi tubuh.

Dalam sub bab ini, kita akan mengenali lebih jauh tentang pengertian APC, sel-sel yang termasuk dalam APC, fungsi dan peran APC dalam sistem imun tubuh manusia, dan Mekanisme kerja sel APC dalam mempresentasikan antigen kepada sel limfosit dan komunikasi dengan sel imun lainnya.

B. Antigen Presenting Cell (APC)

1. Pengertian Antigen Presenting Cell (APC)

Antigen Presenting Cell (APC) atau sel penyaji antigen merupakan sel yang berperan dalam menyajikan atau memperkenalkan suatu antigen kepada limfosit T (Sel T) maupun limfosit B (sel B). Sel-sel limfosit, terutama sel T

hanya mampu mengenali dan mengetahui adanya invasi benda asing yang masuk ke dalam tubuh jika APC memberikan informasi menggunakan antigen dari benda asing tersebut. Antigen merupakan suatu protein kecil yang berasal dari benda asing seperti pathogen (bakteri, virus, jamur yang mampu menginfeksi tubuh), zat allergen, dan sel-sel tubuh yang abnormal. Antigen memiliki sifat dapat merangsang sel-sel imun untuk bergerak melawan invasi asing dalam tubuh.

Awalnya, dalam teori seleksi klonal yang diusulkan oleh Frank Macfarlane Burnet pada tahun 1957, limfosit diketahui dapat berproliferasi dan aktif jika reseptor sel limfosit cocok dengan suatu antigen. Namun, pada saat itu masih belum diketahui bagaimana antigen dipresentasikan kepada sel limfosit untuk memulai respon sel imun oleh limfosit. Hingga akhirnya pada tahun 1974, Ralph Steinman menemukan suatu sel unik yang berbeda dengan sel-sel lainnya. Sel ini tampak seperti sel yang memiliki cabang atau lengan yang panjang dan mirip seperti bagian dendrit pada neuron, sehingga disebut dengan sel dendritik. Sel tersebut diketahui mengekspresikan suatu protein khas yang disebut dengan *major histocompatibility complex* (MHC). Pada penelitian selanjutnya, diketahui bahwa protein MHC merupakan suatu alat yang dibutuhkan untuk membawa antigen untuk dikenalkan kepada sel limfosit melalui reseptornya. Sel dendritik diketahui banyak ditemukan di area mukosa dan lapisan kulit, serta merupakan salah satu sel yang berperan dalam sistem imun alami maupun adaptif.

Dengan ditemukannya sel Dendritik ini dan hasil penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa dalam sistem imun tubuh manusia terdapat beberapa sel yang mampu mempresentasikan antigen kepada sel limfosit, terutama sel T. Sel-sel tersebut disebut dengan APC atau sel penyaji antigen. Penemuan Ralph Steinman memberikan titik terang mengenai bagaimana sel-sel dalam sistem imun

alami dan adaptif dapat berkomunikasi serta bekerja bersama secara berkesinambungan.



Gambar 1. Gambar fase kontras dari sel dendritik oleh Ralph Steinman(Katsnelson, 2006)

2. Sel yang berperan sebagai APC

Selain sel dendritik, terdapat beberapa sel yang juga memiliki tugas sebagai APC. Sel penyaji antigen atau APC dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu APC profesional dan nonprofesional. Kategori ini didasarkan pada mekanisme kerja utama dan kemampuan dalam menyajikan antigen. Sel dendritik, sel makrofag dan sel B merupakan APC profesional, sedangkan sel lain seperti fibroblast dan hepatosit merupakan APC non-profesional. Disebut dengan APC profesional dikarenakan kemampuan menyajikan antigen yang efektif melalui molekul MHC kelas I dan MHC kelas II, mengekspresikan molekul kostimulatori dan mensekresikan sitokin/kemokin yang berfungsi sebagai alat komunikasi dengan sel T. Sebaliknya, APC non-profesional tidak dapat mengekspresikan molekul MHC kelas II dan molekul kostimulatori. Molekul kostimulatori berperan penting dalam pengenalan antigen antara APC dengan sel T. Bersama-sama dengan MHC-antigen yang berikatan dengan TCR pada sel T, molekul kostimulatori pada sel APC (CD86 dan CD83) akan berikatan dengan reseptor

pada sel T. Ikatan kedua pasang molekul tersebut akan mengaktifkan sel T naif dengan efektif dan efisien.

Makrofag dan sel dendritik memiliki kesamaan dalam menginternalisasi pathogen melalui fagositosis. Sedangkan sel B menggunakan reseptornya untuk mengambil sampel antigen. Walaupun makrofag dan sel B merupakan APC, akan tetapi makrofag diketahui juga berfungsi sebagai APC bagi sel B, sehingga sel B dapat segera memproduksi antibody. Diantara ketiga APC professional diatas, sel dendritik merupakan sel utama yang berperan sebagai APC dalam sistem imun manusia.

Sel dendritic mudah ditemui di semua area gerbang masuk utama tubuh kita dari lingkungan luar, seperti area kulit dan mukosa paru-paru maupun tractus digestif. Hal ini berfungsi agar pathogen yang masuk ke dalam tubuh melalui area tersebut dapat segera di tangkap oleh sel dendritic dan dipresentasikan ke sel T. Sebelumnya, sel dendritik tidak dianggap penting dalam sistem imun. Akan tetapi, setelah diteliti lebih lanjut, sel dendritik diketahui memiliki fungsi yang amat sangat penting dalam keseluruhan sistem imun di tubuh kita, yaitu:

- a. Sel dendritik akan mengidentifikasi benda asing apa yang menginfeksi tubuh kita, apakah bakteri, virus atau parasite.
- b. Setelah selesai mengidentifikasi, selanjtnya sel dendritik akan mengaktifkan sistem imun adaptif melalui pengenalan antigen benda asing dengan sel T, tentara sistem imun yang paling kuat.
- c. Sel dendritik akan mensekresi berbagai macam sitokin spesifik untuk meningkatkan kerja sel T maupun sel imun lainnya.

Sel dendritik memiliki beberapa jenis yang dapat ditemukan di berbagai organ dengan karakteristik fenotipe dan fungsi yang berbeda. Jenis-jenis sel dendritik sebagai berikut:

a. *Conventional dendritic cell (cDC)*.

Sel dendritik ini merupakan turunan dari myeloid progenitor yang terbagi lagi menjadi 2 jenis, yaitu cDC1 dan cDC2. Kedua jenis sel ini berbeda dalam mengekspresikan MHC. cDC1 lebih banyak mengekspresikan MHC kelas I, tetapi juga menghasilkan MHC kelas II walaupun sedikit. Berbeda dengan cDC1, cDC2 cenderung hanya mengekspresikan MHC kelas II, sehingga cDC2 lebih berperan dalam mengaktivasi sel T naif.

b. *Plasmacytoid dendritic cell (pDC)*.

Sel ini merupakan turunan dari limfoid progenitor yang ketika matur akan sangat responsive dalam menghasilkan interferon tipe I dan III sebagai respon terhadap infeksi virus dan mengeluarkan sitokin proinflamatori, seperti TNF-alfa dan IL-6.

c. *Monocyte derived dendritic cell (MoDC)*.

Jenis sel dendritik ini merupakan sel dendritik yang berasal dari sel monosit. Sel ini diketahui banyak ditemukan pada pasien yang mengalami kondisi inflamasi seperti pada pasien COVID19, dermatitis atopi dan dalam cairan synovial pasien rheumatoid arthritis.

3. Mekanisme kerja sel APC

Sel dendritik sebagai APC utama dalam tubuh memiliki kemampuan yang lebih efektif dan efisien dalam mempresentasikan antigen kepada sel T dibandingkan dengan sel APC lainnya. Sebelum sel dendritic mampu menyajikan suatu antigen kepada sel T ada beberapa mekanisme yang dilakukan oleh sel dendritik, yaitu sebagai berikut:

a. *Pengenalan Pathogen*

Ketika benda asing atau patogen masuk ke dalam tubuh menginvasi, sel dendritik dapat mengetahui dan merespon pathogen melalui *pattern recognition receptor* (PRRs). PRRs memiliki berbagai macam jenis, tetapi

yang paling dominan pada sel dendritik adalah *toll like receptor* (TLR). Saat ini, diketahui bahwa TLR terdapat berbagai macam dengan spesifikasi terhadap antigen yang berbeda-beda pula. PRRs mampu berikatan kuat dengan struktur molekul pada permukaan pathogen atau disebut dengan *pathogen-associated molecular patterns* (PAMPs). dari sel dendritik imatur akan berikatan dengan PAMPs pathogen.

Sel dendritik yang baru diproduksi oleh sumsum tulang merupakan sel dendritik imatur. Sel dendritik imatur tidak memiliki cukup kemampuan untuk memfagositosis dan memproduksi sitokin atau kemokin. Sel dendritik imatur hanya bisa berubah menjadi matur apabila diaktivasi oleh adanya ikatan PRRs-PAMPs di permukaan selnya.

Aktivasi sel dendritik melalui PRRs akan menginduksi sekresi sitokin/mediator inflamasi yang berbeda tergantung dengan PRRs yang berikatan dengan PAMPs. Perbedaan ini akan membuat informasi yang diberikan pada sel T juga akan semakin spesifik dan efektif.

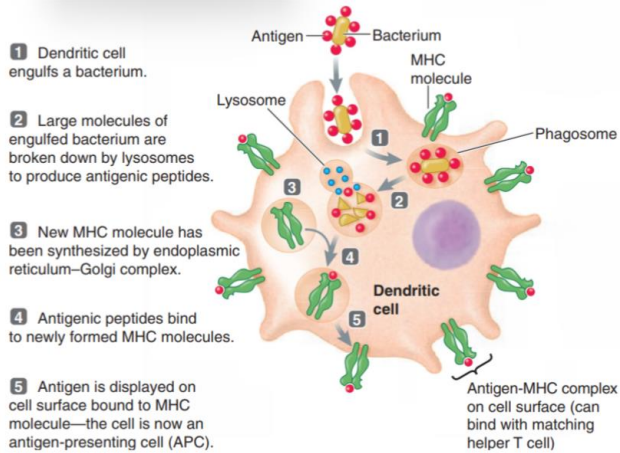
b. Fagositosis

Setelah sel dendritik menjadi matur tahap selanjutnya, sel dendritik akan melakukan proses fagositosis atau seperti melahap pathogen tersebut. Sementara sel dendritik lainnya juga akan segera menuju ke area tersebut dengan bantuan sitokin yang dikeluarkan oleh sel-sel imun lainnya dan melakukan proses fagositosis. Setelah melahap pathogen tersebut terjadilah pengolahan dalam tubuh sel dendritic.

c. Pembentukan antigen

Didalam tubuh sel dendritic, pathogen yang ditelan tersebut akan dicerna didalam fagosom dengan bantuan lisosom. Lisosom merupakan suatu enzim yang mampu merusak protein bakteri menjadi peptide antigen atau fragmen-fragmen kecil protein.

Dari banyaknya fragmen kecil peptide antigen, hanya sekitar 10-15 mer peptide yang kemudian akan berikatan dengan MHC. Sisanya akan di buang oleh exoprotease.



Gambar 6.2 Proses Fagositosis sel Dendritik
(Sherwood, 2016)

d. Ekspresi MHC-antigen

Diwaktu yang bersamaan dengan pembentukan antigen, molekul MHC disintesis oleh reticulum endoplasmic-badan golgi. MHC yang telah berikatan dengan antigen kemudian akan keluar ke permukaan sel dendritic dan siap digunakan sebagai alat untuk memperkenalkan antigen dengan sel T. Selain itu, sel dendritik juga akan mengekskresikan molekul ko-stimulatori seperti CD80 dan CD86 yang diperlukan untuk aktivasi sel T nantinya.

e. Menuju organ limfoid sekunder

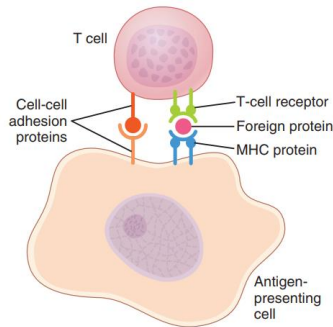
Sel dendritic yang telah menghasilkan dan membawa antigen akan mensekresi reseptor kemokin CCR7 untuk memudahkan sel dendritik berjalan menuju organ limfoid sekunder terdekat untuk memperkenalkan antigen kepada sel-sel limfosit, terutama sel T. CCR7 pada sel dendritik berfungsi

sebagai antenna yang mencari dan menangkap sinyal CCL19 dan CCL21 yang dikeluarkan oleh nodus limfa, tempat berkumpulnya sel T naif.

Perlu diketahui bahwa, ketika sel dendritik telah selesai mengumpulkan informasi dengan mengidentifikasi pathogen dan mengekspresikan MHC-antigen, maka sel dendritik akan berhenti memfagositosis pathogen lainnya. Ia akan segera menuju ke nodus limfa untuk memberikan informasi adanya invasi pathogen kepada sel T. Dalam perjalanan ke nodus limfa, apabila sel dendritik tetap melakukan fagositosis (tujuan mengidentifikasi benda asing lainnya) maka akan beresiko terjadi kesalahan informasi pengenalan antigen, dimana informasi antigen yang lebih serius tertutup dengan informasi antigen yang didapat dalam perjalanan. Kesalahan informasi ini dapat mengakibatkan sel T menyerang sel-sel yang salah atau tidak berdampak.

f. Pengenalan antigen kepada sel T

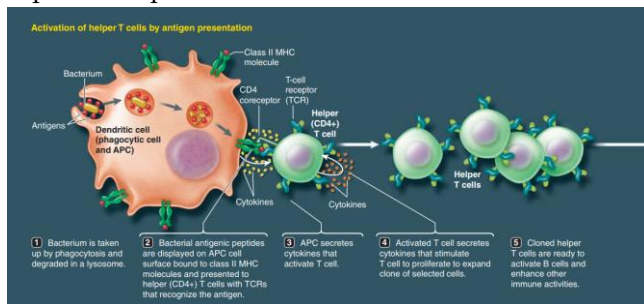
Di nodus limfa, sel dendritik menyajikan fragmen antigen yang berikatan pada molekul MHC kelas II (untuk antigen ekstraseluler) di permukaan sel. Sel T, khususnya sel T helper (CD4+), mengenali fragmen antigen yang dipresentasikan oleh MHC kelas II menggunakan TCR (T Cell Receptor) mereka. Jika antigen yang dipresentasikan cocok dengan TCR pada sel T, maka akan terjadi interaksi antara sel dendritik dan sel T. Pada saat ini, sel dendritik juga akan mengeluarkan sitokin untuk membantu aktivasi sel T helper.



Gambar 6.4 Pengenalan antigen (Hall, 2016)

g. Aktivasi sel T

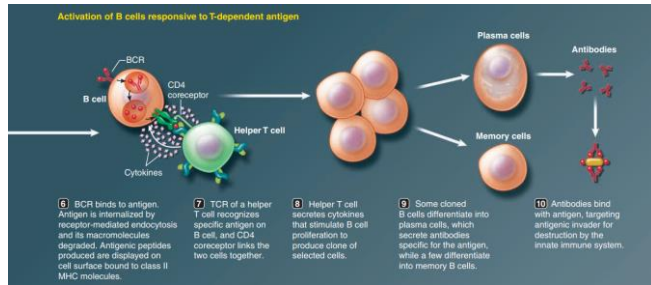
Interaksi antara sel dendritik dan sel T helper mengarah pada aktivasi sel T helper. Proses ini juga memerlukan sinyal tambahan berupa ko-stimulasi, seperti interaksi antara CD28 pada sel T helper dengan CD80/CD86 pada sel dendritik. Aktivasi sel T helper ini menyebabkan proliferasi dan diferensiasi sel T naif menjadi sel T efektor yang kemudian segera menyerang pathogen dan sel yang terinfeksi dengan cepat dan tepat.



Gambar 6.5 Aktivasi sel T (Sherwood, 2016)

Di waktu yang bersamaan, sel B yang mampu menangkap antigen menggunakan reseptornya juga mengetahui informasi adanya invasi pathogen. Sel B yang aktif tersebut akan berikatan dengan sel T helper untuk bertukar informasi. Kemudian, sel T helper akan

mengeluarkan sitokin untuk membantu stimulasi proliferasi sel B menjadi sel plasma. Sel plasma akan segera mengeluarkan antibody spesifik terhadap antigen tersebut.



Gambar 6.6 Aktivasi sel B (Sherwood, 2016)

Melalui serangkaian proses ini, sel dendritik telah menjalankan misinya yaitu bertindak sebagai antigen-presenting cells (APC) yang menginisiasi dan mengatur respon imun adaptif dengan mengenalkan antigen kepada sel T. Apabila terjadi gangguan pada mekanisme kerja sel dendritik, maka sistem imun adaptif akan tidak berfungsi dengan seharusnya. Berkurangnya kemampuan sel T yang merupakan prajurit tempur utama dalam sistem imun tubuh kita, adalah tanda bahaya untuk tubuh kita.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H., Pillai, S., 2020, *Imunologi Dasar*
Abbas: Fungsi dan Kelainan. Sistem Imun, Edisi Ke-6,
ELSEVIER
- Eiz-Vesper, B., & Schmetzer, H. M. (2020). Antigen-Presenting Cells:
Potential of Proven und New Players in Immune
Therapies. *Transfus Med Hemother.* 47:429-431. DOI:
10.1159/000512729
- Gupta, S and Agrawal, A. (2023). Dendritic cells in inborn errors of
immunity. *Front. Immunol.* 14:1080129. doi:
10.3389/fimmu.2023.1080129
- Hall, J. E. (2016). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*,
Thirteenth Edition. Philadelphia: Elsevier
- Katsnelson, A. (2006). Kicking off adaptive immunity: the discovery
of dendritic cells. *J Exp Med.* 203(7):1622
- Mellman, I. (2013). Dendritic Cells: Master Regulators of the
Immune Response. *Cancer Immunol Res*; 1(3); 145–9
- Neuwirth, T., Knapp, K., and Stary, G. (2022). (Not) Home alone:
Antigen presenting cell – T Cell communication in barrier
tissues. *Front. Immunol.* 13:984356. doi:
10.3389/fimmu.2022.984356
- Sherwood, L. (2016). *Human Physiology: From Cells to Systems*,
Ninth Edition. Canada: Cengage Learning
- van Endert, P. (2022). Editorial: Insights in antigen presenting cell
biology: 2021. *Front. Immunol.* 13:1079913. doi:
10.3389/fimmu.2022.1079913

BIODATA PENULIS



Nuranier Bariq Kinayoh, S.Ked., M.Imun lahir di Surabaya, pada 31 Mei 1993. Menyelesaikan pendidikan S1 di program studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman dan S2 di prodi Imunologi, Pascasarjana Universitas Airlangga. Sampai saat ini penulis merupakan dosen di Jurusan Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Halu Oleo, Kendari.

BAB 7

Struktur Penyusun System Imun Adaptif (Unsur Organ dan Jaringan)

* Larasti Putri Umizah, S.Si., M.Biomed *

A. Pendahuluan

Tubuh manusia memiliki anatomi dan fisiologi yang sangat menakjubkan dimana terdapat berbagai macam organ dan sel saraf yang saling berkerjasama dan saling berhubungan satu sama lainnya. Salah satunya adalah system imun yang memiliki kemampuan untuk mempertahankan tubuh dari virus, bakteri, parasite, dan jamur. System imun yang lemah mengakibatkan tubuh seseorang rentan terhadap penyakit.

Secara garis besar organ dan jaringan system imun tubuh manusia terdiri dari :

1. Adenoid

Adenoid merupakan kelenjar yang terletak dibelakang rongga hidung. Kelenjar adenoid berfungsi untuk melawan infeksi dan kuman yang masuk melalui hidung dan mulut. Ketika kelenjar adenoid melawan infeksi maka akan terjadi pembengkakan pada kelenjar adenoid.

2. Sum-sum tulang belakang

Sum-sum tulang belakang merupakan organ yang berfungsi sebagai tempat untuk memproduksi sel darah merah yang baru. Sum-sum tulang belakang termasuk ke dalam jaringan limfatik karena mampu memproses limfosit muda, menjadi limfosit T dan limfosit B. Pada sum-sum tulang banyak ditemukan sel imun yang dihasilkan oleh sel induk tulang belakang.

3. Kelenjar limpa (getah bening)

Kelenjar limfa fungsinya membawa limfosit ke bagian organ limfoid dan aliran darah. Kelenjar getah bening mengalir ke kelenjar getah kapiler yang memiliki lapisan tipis dan memiliki banyak lubang kecil. Lubang kecil inilah yang menjadi jalan gas, nutrisi, dan air lewat masuk disekitarnya. Ada beberapa titik yang sering digunakan getah bening berkumpul, yaitu dileher, selangkangan, para-aorta dan ketiak. Biasanya pada tempat-tempat ini akan terdapat benjolan hingga ke permukaan kulit.

4. *Peyer Patches*

Peyer patches terletak di usus halus. *Peyer patches* sebenarnya juga termasuk jaringan limfoid.

5. Pembuluh limpa

Pembuluh limpa terletak di dalam rongga perut. Di dalam pembuluh limpa terdapat cairan yang berasal dari cairan ekstrasel (cairan darah yang meresap dari kapiler darah). Cairan limpa memiliki kandungan seperti lemak.

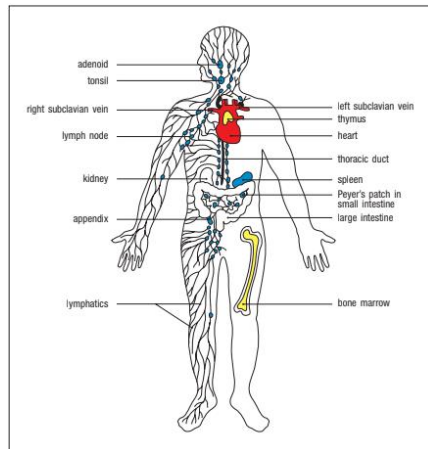
Pembuluh limpa memiliki cabang yang halus pada ujungnya. Lokasinya terdapat di sela-sela otot. Bentuk pembuluh limpa mirip dengan vena yang memiliki katup yang banyak. Pembuluh limpa terdapat pada bagian dada bagian kanan dan kiri sebagai penampung cairan limpa dari kepala, leher, dada, paru, dan lengan sisi kanan. Sebaliknya pembuluh limpa kiri menampung cairan limpa dari kepala, kemudian leher, dada, lengan, dan tubuh bagian sisi kiri.

6. *Glandula Thymus*

Glandula Thymus berfungsi pada proses sekresi thymopoetin dan thymosin yang merupakan hormone yang berfungsi mempengaruhi perkembangan limfosit. Limfosit terbagi menjadi limfosit T sitotoksik, Limfosit T helper, Limfosit B, dan sel plasma. Hasil produksi glandula thymus akan mematangkan atau mematurasi limfosit T ke jaringan Limpa lainnya.

- 1) Limfosit T sitotoksik berfungsi memonitoring sel tubuh. Limfosit T sitotoksik akan merespon lebih aktif ketika ada antigen yang bersifat abnormal. Sel limfosit T sitotoksik akan menyerang dan menghancurkan sel yang abnormal.
 - 2) Limfosit T helper akan bekerja lebih agresif ketika dirangsang oleh *antigen presenting sel*. Sel T helper akan melepaskan factor yang mendorong proliferasi sel limfosit B. ketika limfosit B berdiferensiasi menjadi sel memori dan sel plasma, ia akan memproduksi antibody. Sel plasma memiliki retikulum endoplasma kasar yang banyak. Reticulum endoplasma yang kasar inilah yang berfungsi untuk memproduksi antibody.
7. Nodus limfatikus
- Nodus limfatikus mengandung makrofag dan limfosit dalam jumlah yang banyak. Nodus limfatikus berfungsi dalam kekebalan tubuh untuk melawan mikroorganisme. Nodus limfatikus terdapat di dalam system limfatik.
8. Tonsil (amandel)
- Tonsil adalah organ yang paling rentan memperoleh paparan benda asing dan pathogen. Tonsil atau seering disebut dengan amandel terletak di kerongkongan sebelah kanan dan kiri rongga mulut. Struktur tonsil paling besar ditemukan pada anak-anak usia 4 sampai 10 tahun. Ketika usia 60 tahun ke atas tonsil akan mengalami penurunan fungsi dan akan digantikan dengan jaringan lainnya.
9. Limfosit
- Limfosit merupakan jenis sel darah putih yang berperan melawan infeksi. Sel darah ini bekerja dan merespon benda asing yang ada di dalam darah. Limfosit memiliki dua komponen, yaitu pulpa merah dan pulpa putih. Pulpa merah terdapat di sinus dan berfungsi sebagai organ filtrasi, yaitu menghancurkan darah yang sudah tua dan rusak dengan bantuan makrofag.
- Pada pulpa putih terdapat limfosit dan makrofag. Benda asing yang masuk pulpa putih dapat menstimulasi limfosit.

Limfosit di dalam pulpa putih berfungsi untuk mengidentifikasi antigen. Pulpa putih juga berfungsi untuk memproduksi antibody untuk melawan infeksi dan mengaktifkan respon imunologi terhadap antigen di dalam darah. Limfosit dibentuk sum-sum tulang belakang.

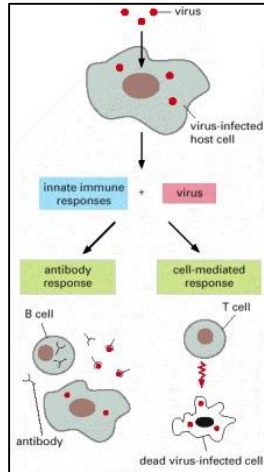


Gambar 1. Distribusi Jaringan Limfoid (Jeneways, 2019)

B. Struktur Penyusun Sistem Imun Adaptif

1. Sistem Imun Adaptif

System imun adaptif berbeda dengan system imun humoral karena system imun adaptif memiliki kemampuan untuk mengenali antigen yang spesifik. System imun adaptif mengenali secara langsung antigen yang muncul di dalam badan dan memiliki memori sehingga jika tubuh terpajan benda asing yang sama akan lebih cepat dikenali dan dihancurkan. System imun adaptif juga dikenal sebagai system imun spesifik. System imun adaptif diperankan oleh sel limfosit T dan limfosit B (Karnen Gana Baratawijaya, 2014).



Gambar 2. Sistem Imun Adaptif Mengenali Antigen Spesifik (Alberts et al., 2002)

Sistem imun adaptif diperankan oleh sel limfosit B dan limfosit T. Limfosit B berperan dalam system imun adaptif humoral yang berperan dari multipoten di sumsum tulang. Kemudian sel akan bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi sel B yang matang. Diferensiasi sel B terjadi di sumsum tulang. Antigen akan merangsang sel B kemudian sel B akan berproliferasi, berdiferensiasi, dan berkembang menjadi sel plasma yang memproduksi antibody. Antibody akan terdapat di dalam plasma dan berperan dalam mempertahankan tubuh terhadap infeksi ekstraselular, virus dan bakteri serta menetralisir toxin (Alberts et al., 2002).

Limfosit T juga berperan dalam system imun adaptif. Sel limfosit T berasal dari sel yang sama seperti sel B. Pada orang dewasa, sel T dibentuk di dalam sumsum tulang namun proliferasi dan diferensiasinya terjadi di dalam kelenjar timus. Dari keseluruhan sel T 90-95% sel timus tersebut akan mati dan 5-10% akan menjadi sel T matang dan akan meninggalkan timus menuju ke dalam sirkulasi (Alberts et al., 2002).

2. Jenis Imunitas Adaptif

Imunitas adaptif dibagi menjadi dua, yaitu imunitas yang dimediasi oleh sel dan imunitas humoral.

a. Imunitas humoral

Imunitas ini dimediasi oleh protein yang disebut dengan antibody. Antibody ini dihasilkan oleh sel plasma yang merupakan diferensiasi dari limfosit B. Setelah antibody disekresikan maka antibody akan masuk ke dalam sirkulasi serta mukosa yang kemudian akan menetralisasi dan mengeleminasi mikroba ekstraselular. Antibody memiliki struktur yang terdiri atas dua rantai berat panjang yang disebut bagian Fc dan dua ujung kecil yang disebut bagian Fab. bagian Fc identic dengan semua antibody sedangkan bagian Fab bersifat spesifik untuk semua antibody dan merupakan tempat untuk mengikat antigen. Sebagian sel limfosit B tidak menjadi sel plasma penghasil antibody setelah dirangsang oleh antigen, sel ini akan berubah menjadi sel memori. Sel memori ini akan bersirkulasi terus menerus di dalam aliran darah dan menjadi aktif segera setelah terjadi paparan baru ke antigen.

b. Imunitas yang dimediasi oleh sel

Imunitas yang dimediasi oleh sel merupakan jenis limfosit, yaitu limfosit T. limfosit T yang dimaksud adalah limfosit T helper dan limfosit T sitotoksik. Limfosit T helper akan mengaktifasi sel fagosit untuk menghancurkan mikroba yang sudah dimakan sebelumnya dan sel limfosit T sitotoksik akan berperan dalam mengeliminasi sel yang terinfeksi oleh mikroba (Suyoko, 2007).

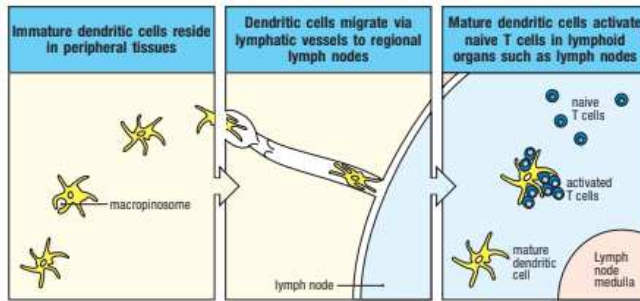
3. Aktivasi limfosit

Terdapat dua jenis limfosit utama dalam system kekebalan vertebrata, yaitu limfosit B dan limfosit T. Kedua limfosit ini memiliki peran yang berbeda di dalam system kekebalan tubuh. Limfosit banyak tersebar di dalam tubuh berbentuk kecil dengan sedikit organel pada sitoplasmanya

dan memiliki kromatin yang terkondensasi. Limfosit ini merupakan limfosit yang tidak aktif dan memiliki sedikit aktifitas fungsional. Limfosit yang belum aktif ini disebut limfosit naïf. Limfosit akan berinteraksi dengan antigen melalui reseptor pada permukaan sel nya. Setelah bertemu dengan antigen limfosit tersebut akan teraktivasi dan berdiferensiasi lebih lanjut menjadi limfosit efektor.

Limfosit B dan limfosit T berdasarkan struktur antigenya. Limfosit B memiliki reseptor B (BCR) yang dibentuk oleh gen yang mengkode antibody yang dikenal sebagai immunoglobulin (mIg). Immunoglobulin juga dikenal sebagai immunoglobulin membrane atau immunoglobulin permukaan (sIg). reseptor antigen limfosit T (TCR) strukturnya cukup berbeda dengan reseptor limfosit B dalam struktur dan cara pengenalan (Jeneways, 2009).

Setelah antigen berikatan dengan reseptor antigen pada permukaan sel B maka sel limfosit B akan berdiferensiasi menjadi sel plasma. Sel efektor ini berbentuk limfosit B yang akan mengeluarkan antibody terhadap antigen. Pada limfosit T ketika pertama kali bertemu dengan antigen dan kemudian antigen tersebut akan diikat oleh reseptor. Selanjutnya limfosit T akan berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi salah satu dari berbagai tipe sel T efektor. Ketika sel T efektor kemudian mendeteksi antigen. Limfosit T akan berdiferensiasi menjadi tiga kelas limfosit T. Sel limfosit T sitotoksik berfungsi membunuh sel yang terinfeksi oleh virus atau pathogen intraselular. Sel limfosit T helper memberikan sinyal dalam bentuk sitokin spesifik yang dapat mengaktifkan fungsi sel lain seperti antibody dan sel B. Ketika makrofag membunuh antigen yang tertelan, sel T regulator akan menekan aktifitas limfosit lain dan membantu membatasi kemungkinan merusakkan kekebalan tubuh (Jeneways, 2009).



Gambar 3. Inisiasi pengaktifan system imun adaptif oleh sel dendritic (Jeneways, 2009)

4. Respon Sel B Terhadap Antigen

Ketika sel antigen B berikatan dengan antigen spesifik seperti gembok dan kunci akan menyebabkan sel B berdiferensiasi menjadi sel plasma. Selanjutnya sel plasma akan mengeluarkan antibody yang telah dibentuk secara spesifik untuk melawan antigen. Setelah antibody terbentuk antibody tersebut akan beredar melalui aliran darah untuk bertemu dengan antigen dan menghancurkannya.

Immunoglobulin/ Antibodi

Terdapat lima immunoglobulin yang terbentuk, yaitu IgG, IgM, IgA, IgE, dan IgD. Immunoglobulin G adalah antibody yang paling banyak ditemukan dan mencakup sekitar 80% dari semua immunoglobulin yang beredar di dalam darah. IgG merupakan immunoglobulin utama yang melintasi plasenta dari ibu ke janin. Kadar IgG akan meningkat pesat saat pajanan kedua antigen. Immunoglobulin M adalah jenis antibody yang pertama kalai terbentuk dan paling tinggi konsentrasinya saat pajanan pertama. Immunoglobulin A merupakan antibody yang paling banyak terdapat di dalam sekresi air liur, mucus vagina, air susu, sekresi saluran cerna, paru, dan semen. IgA bekerja secara lokal. Immunoglobulin E berperan dalam respon alergi. Immunoglobulin E juga

merupakan antibody yang terstimulasi jika terpapar oleh parasite. Immunoglobulin D merupakan immunoglobulin yang terdapat dalam konsentrasi rendah.

5. Respons Sel T Terhadap Antigen

Sel limfosit T akan terangsang untuk matur dengan berproliferasi dan berdiferensiasi dan menghasilkan empat sub tipe sel T yang mampu bekerja pada satu antigen, yaitu sel T sitotoksik, sel T helper, sel T regulator, dan sel T memori. Respons sel T terhadap antigen disebut respons sel T diperantarai sel karena sel T berespons secara langsung dan tidak perlu menjadi sel plasma yang menghasilkan antibody untuk menghasilkan antibody dan menghancurkan antigen.

Sel T sitotoksik sering disebut CD 8 merupakan limfosit yang secara langsung menghancurkan antigen dengan mengeluarkan bahan-bahan kimia yang bersifat menghancurkan dengan cara melubangi membrane sel antigen.

Sel T helper mensekresikan peptide yang disebut sitokinin yang bekerja sebagai pembawa pesan untuk mengkoordinasi respon sel T sitotoksik dan sel B. terdapat dua kategori sel T, yaitu Th1 dan Th2 . Sel Th1 menghasilkan sitokin proinflamasi sedangkan sel th2 menghasilkan sitokin anti-inflamasi yang berfungsi mengurangi peradangan. Sel th2 memfasilitasi respon humoral (pengontrol sel B). respons sel Th1 dan Th2 seimbang.

Sel T regulator bekerja dengan cara menekan respons imun suatu fungsi di satu sisi dan dapat meningkatkan resiko infeksi di satu sisi dapat melindungi tubuh dari system imun yang berlebihan. Defisiensi dari sel T regulator berkontribusi dalam perkembangan penyakit autoimun.

Sel T memori beredar di dalam aliran darah sampai bertemulagi dengan antigen spesifik yang merangsang pembentukannya. Respon imun muncul cepat setelah sel ini bertemu dengan antigennya (Elizabeth J Corwin, 2009).

DAFTAR PUSTAKA

- Elizabeth J Corwin. (2009). *Buku Saku Patofisiologi*. EGC.
- Karnen Gana Baratawijaya. (2014). *Imunologi Dasar* (11th ed.). Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Murphy, K., & Weaver, C. (2018). Janeway's Immunobiology. Ninth Edition . By Kenneth Murphy and Casey Weaver; with contributions by Allan Mowat, Leslie Berg, and David Chaplin; with acknowledgment to: Charles A. Janeway, Jr., Paul Travers, and Mark Walport. New York: Garland Science (Tay. In *The Quarterly Review of Biology* (Vol. 93, Issue 1). <https://doi.org/10.1086/696793>
- Suyoko, E. D. (2007). *Buku Ajar Imunologi Anak*.

BIODATA PENULIS



Larasti Putri Umizah, S.Si., M.Biomed lahir di Bengkulu, pada 27 Desember 1993. Menyelesaikan pendidikan DIII Analis Kesehatan di Poltekkes Kemenkes Bengkulu, S1 di Fakultas Biologi Universitas Nasional Jakarta, dan S2 Magister Ilmu Biomedik FKMK UGM Yogyakarta. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Teknologi Laboratorium Medik Poltekkes Kemenkes Jambi.

BAB 8

Limfokin

apt. Mochammad Widya Pratama, M. Farm.

A. Pendahuluan

Limfokin adalah protein kecil yang disekresikan oleh sel-sel limfosit, khususnya limfosit T, sebagai bagian dari respons imun tubuh. Protein ini berfungsi sebagai mediator dan pengatur dalam komunikasi antar sel-sel sistem imun. Limfokin memiliki peran penting dalam mengarahkan aktivitas sel imun lainnya, seperti makrofag, sel pembunuh alami (NK cells), dan limfosit B, untuk melawan infeksi atau mengendalikan respons imun yang berlebihan.

Sejarah Penemuan Limfokin Konsep limfokin pertama kali diperkenalkan pada pertengahan abad ke-20, ketika para ilmuwan mulai menyadari bahwa limfosit dapat menghasilkan molekul yang mengatur aktivitas imun lainnya. Penemuan ini didukung oleh penelitian pada sistem imun adaptif, yang menunjukkan bagaimana limfosit tidak hanya menyerang patogen, tetapi juga mengoordinasikan respon imun melalui sinyal kimia.

Pada tahun 1960-an, penelitian tentang interleukin dan interferon membuka jalan bagi pemahaman yang lebih dalam tentang berbagai jenis limfokin dan perannya dalam tubuh manusia. Penemuan ini menjadi landasan penting bagi pengembangan imunoterapi modern.

Pentingnya Limfokin dalam Sistem Kekebalan Tubuh 1Sistem kekebalan tubuh manusia sangat kompleks, dan limfokin memainkan peran sentral dalam memastikan bahwa

respons imun berlangsung dengan efektif dan tepat sasaran. Berikut adalah beberapa fungsi utama limfokin:

1. Mengaktifkan Sel Imun Lainnya: Limfokin seperti interferon-gamma (γ) membantu mengaktifkan makrofag untuk menghancurkan patogen.
2. Merangsang Proliferasi Sel: Beberapa limfokin, seperti interleukin-2 (IL-2), merangsang pembelahan dan diferensiasi limfosit T dan B.
3. Mengatur Peradangan: Limfokin berperan dalam meningkatkan atau mengurangi peradangan, tergantung pada kebutuhan tubuh.
4. Mengontrol Apoptosis: Beberapa limfokin membantu mengatur kematian sel terprogram, yang penting untuk mencegah kerusakan jaringan berlebih.

Dalam buku ini, kita akan membahas lebih dalam tentang struktur, fungsi, dan peran limfokin dalam berbagai proses fisiologis dan patologis, serta aplikasi klinisnya yang revolusioner.

B. Dasar Teori

1. Struktur dan Komposisi Limfokin

Limfokin merupakan protein kecil yang terdiri dari rantai asam amino. Struktur limfokin bervariasi tergantung pada jenisnya, namun pada umumnya, limfokin memiliki situs aktif spesifik yang memungkinkan mereka berinteraksi dengan reseptor pada permukaan sel target. Contoh penting limfokin meliputi:

- a. Interleukin (IL): Memiliki peran dalam proliferasi dan aktivasi sel imun.
- b. Interferon (IFN): Berperan dalam respon antivirus dan modulasi imun.
- c. Tumor Necrosis Factor (TNF): Terlibat dalam peradangan dan apoptosis.

Struktur limfokin ini memungkinkan mereka untuk mengikat reseptor spesifik pada permukaan sel imun seperti T-sel, B-sel, atau makrofag, sehingga mengatur aktivitas imunologis sel tersebut.

2. Proses Sintesis Limfokin

Limfokin disintesis oleh sel imun, terutama limfosit T, melalui proses transkripsi dan translasi. Sintesis limfokin dapat diaktivasi oleh:

- a. Respon Antigenik: Ketika sel T mengenali antigen spesifik melalui Major Histocompatibility Complex (MHC), mereka mulai memproduksi limfokin.
- b. Stimulasi oleh Sinyal Molekuler: Molekul seperti sitokin atau faktor pertumbuhan lainnya dapat memicu produksi limfokin.

3. Proses ini melibatkan:

- a. Transkripsi Gen: Gen pengkode limfokin diaktifkan di dalam inti sel.
- b. Translasi Protein: RNA duta (mRNA) diterjemahkan di ribosom untuk membentuk rantai asam amino spesifik limfokin.
- c. **Sekresi**: Limfokin dikemas di dalam vesikel dan dilepaskan ke lingkungan luar sel melalui eksositosis.

4. Jenis-jenis Limfokin

- a. Interleukin (IL):
 - 1) IL-2: Meningkatkan proliferasi T-sel dan pembentukan sel memori.
 - 2) IL-4: Merangsang diferensiasi sel B menjadi sel plasma penghasil antibodi.
- b. Interferon (IFN):
 - 1) IFN- γ : Mengaktifkan makrofag dan meningkatkan ekspresi MHC.
 - 2) IFN- α/β : Memiliki sifat antivirus yang kuat.
- c. Tumor Necrosis Factor (TNF):
 - 1) TNF- α : Berperan dalam menginduksi peradangan.
 - 2) TNF- β : Membantu dalam penghancuran sel target.
- d. Chemokines:
 - 1) Bertugas menarik sel imun ke lokasi infeksi atau peradangan.

5. Fungsi Limfokin

a. Peran dalam Aktivasi Sel Kekebalan Limfokin memainkan peran utama dalam aktivasi dan pengaturan sel-sel kekebalan tubuh. Beberapa mekanisme utama meliputi:

- 1) Aktivasi Makrofag: Interferon-gamma (γ) adalah limfokin yang merangsang makrofag untuk meningkatkan kemampuan fagositosis dan penghancuran patogen.
- 2) Proliferasi Limfosit: Interleukin-2 (IL-2) mendukung pembelahan dan diferensiasi limfosit T dan B, memperkuat respon imun adaptif.
- 3) Rekrutmen Sel Imun: Chemokines menarik neutrofil, monosit, dan sel lainnya ke lokasi infeksi atau peradangan.

b. Regulasi Respon Imun

Limfokin mengatur intensitas dan durasi respon imun dengan:

- 1) Meningkatkan Respon Imun: TNF- α dan IL-1 meningkatkan peradangan untuk melawan infeksi.
- 2) Menekan Respon Berlebihan: IL-10 adalah limfokin anti-inflamasi yang menekan produksi sitokin proinflamasi untuk mencegah kerusakan jaringan.

c. Peran dalam Toleransi Imun

Limfokin juga membantu tubuh mengenali dan mentoleransi antigen tubuh sendiri untuk mencegah autoimunitas. Contohnya, Transforming Growth Factor-beta (TGF- β) berperan dalam menginduksi diferensiasi sel T regulator (Treg), yang penting

d. Peran Limfokin dalam Penyakit

Limfokin, yang merupakan sekelompok sitokin yang dihasilkan oleh sel-sel sistem kekebalan tubuh, memainkan peran yang sangat penting dalam berbagai penyakit, baik infeksi maupun penyakit autoimun, kanker, dan peradangan kronis. Pada bab ini, kita akan membahas secara mendalam bagaimana limfokin

berperan dalam patogenesis berbagai kondisi tersebut dan bagaimana mereka mempengaruhi respons imun.

e. Limfokin dalam Penyakit Infeksi

Limfokin berfungsi sebagai mediator dalam komunikasi antara sel-sel imun yang membantu tubuh melawan infeksi. Misalnya, Interleukin-2 (IL-2) yang dihasilkan oleh sel T helper (Th) berperan dalam memperbanyak sel T sitotoksik untuk melawan patogen. Interferon-gamma (IFN- γ) diproduksi untuk meningkatkan aktivitas fagosit dan menstimulasi sel-sel pembunuh alami (NK) dalam merespons infeksi virus.

Namun, pada beberapa infeksi, respons limfokin yang berlebihan dapat menyebabkan reaksi inflamasi yang merusak jaringan sehat. Contohnya pada infeksi sepsis, di mana pelepasan limfokin yang berlebihan menyebabkan reaksi peradangan sistemik yang dapat berujung pada kegagalan organ.

f. Limfokin dalam Penyakit Autoimun

Pada penyakit autoimun, limfokin dapat memicu reaksi terhadap jaringan tubuh sendiri. Salah satu contohnya adalah rheumatoid arthritis (RA), di mana limfokin seperti TNF- α (Tumor Necrosis Factor-alpha) dan IL-6 berperan dalam merusak sendi dan jaringan tubuh lainnya. IL-17 juga terlibat dalam mengaktifkan sel-sel yang menyebabkan peradangan pada penyakit seperti lupus eritematosus sistemik (SLE).

g. Limfokin dalam Kanker

Limfokin juga memiliki peran dalam perkembangan dan respons tubuh terhadap kanker. Beberapa limfokin seperti IFN- γ dan IL-2 dapat digunakan dalam imunoterapi untuk meningkatkan respons imun terhadap tumor. Namun, beberapa limfokin juga dapat berperan dalam menciptakan lingkungan mikro tumor yang mendukung pertumbuhan dan metastasis kanker. Misalnya, IL-10 yang diproduksi oleh sel T regulator

dapat menghambat aktivitas sistem kekebalan terhadap sel kanker.

h. Limfokin dalam Penyakit Peradangan Kronis

Penyakit peradangan kronis, seperti penyakit Crohn dan asma, sering kali melibatkan peningkatan produksi limfokin proinflamasi. Limfokin seperti IL-1, IL-6, dan TNF- α memainkan peran penting dalam mempertahankan status inflamasi dalam tubuh yang tidak terkontrol, yang akhirnya dapat merusak organ dan jaringan tubuh secara permanen.

i. Terapi Limfokin dalam Pengobatan Penyakit

Dalam beberapa kasus, terapi berbasis limfokin dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Sebagai contoh, terapi dengan anti-TNF- α telah terbukti efektif dalam mengurangi gejala penyakit autoimun seperti rheumatoid arthritis. Selain itu, terapi imun dengan IL-2 dan IFN- γ sedang diuji dalam pengobatan kanker, meskipun tantangannya adalah memanipulasi limfokin untuk menghasilkan respons yang lebih spesifik tanpa menyebabkan efek samping yang merugikan.

j. Terapi Berbasis Limfokin

Seiring dengan perkembangan ilmu kedokteran, terapi berbasis limfokin telah menjadi salah satu pendekatan penting dalam pengobatan berbagai penyakit, terutama yang melibatkan sistem kekebalan tubuh, seperti kanker, penyakit autoimun, dan infeksi kronis. Bab ini akan membahas berbagai strategi terapeutik yang memanfaatkan limfokin, potensi keuntungannya, serta tantangan yang ada.

1) Imunoterapi dengan Limfokin

Imunoterapi dengan limfokin melibatkan penggunaan sitokin atau molekul terkait untuk meningkatkan atau mengatur respons imun tubuh. Salah satu contoh yang terkenal adalah penggunaan **Interleukin-2 (IL-2)** untuk meningkatkan aktivitas

sel T sitotoksik dalam mengatasi kanker, terutama kanker ginjal dan melanoma. IL-2 mendorong proliferasi sel T, yang pada gilirannya meningkatkan kemampuan tubuh untuk menyerang dan menghancurkan sel-sel kanker.

Interferon (IFN) juga digunakan dalam pengobatan beberapa jenis kanker, seperti kanker hati dan kanker kulit. IFN- α , misalnya, telah terbukti efektif dalam memperlambat pertumbuhan sel kanker dan meningkatkan kemampuan sistem kekebalan tubuh untuk melawan infeksi.

2) Terapi Antagonis Limfokin

Sebaliknya, dalam beberapa penyakit yang melibatkan respon imun yang berlebihan atau tidak terkontrol, terapi antagonis limfokin digunakan untuk menekan aktivitas limfokin yang berlebihan. Sebagai contoh, **TNF- α inhibitor** seperti **etanercept** atau **infliximab** digunakan dalam pengobatan penyakit autoimun seperti rheumatoid arthritis dan penyakit Crohn, di mana TNF- α berperan dalam merusak jaringan tubuh. Penghambatan TNF- α dapat meredakan peradangan dan memperbaiki kondisi pasien.

Selain itu, IL-6 dan IL-17 inhibitor juga telah digunakan untuk mengobati kondisi seperti arthritis psoriatik dan penyakit inflamasi usus.

3) Terapi Berbasis Sel dan Limfokin

Terapi berbasis sel, seperti **terapi sel CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell)**, merupakan pendekatan imunoterapi yang sangat bergantung pada limfokin untuk meningkatkan efek terapeutiknya. Sel T yang telah dimodifikasi secara genetik untuk mengenali antigen spesifik pada sel kanker diprogram untuk memproduksi limfokin yang meningkatkan kemampuan sel T dalam menghancurkan sel kanker.

Sebagai contoh, pada terapi CAR-T, limfokin seperti IL-2 digunakan untuk mendorong proliferasi dan aktivasi sel T setelah mereka dihantarkan ke dalam tubuh pasien. Terapi ini telah menunjukkan hasil yang menjanjikan pada beberapa jenis kanker darah, termasuk leukemia dan limfoma.

k. Tantangan dalam Terapi Limfokin

Meskipun terapi berbasis limfokin menawarkan potensi besar dalam pengobatan berbagai penyakit, ada beberapa tantangan yang harus diatasi, seperti:

- 1) Efek Samping yang Tidak Diinginkan: Penggunaan limfokin dapat memicu reaksi inflamasi yang berlebihan atau menyebabkan efek samping yang serius, seperti sindrom pelepasan sitokin (cytokine release syndrome, CRS), yang terjadi ketika tubuh bereaksi terlalu kuat terhadap terapi imun. Hal ini dapat menyebabkan demam tinggi, penurunan tekanan darah, dan kegagalan organ.
- 2) Toleransi Imun: Terapi berbasis limfokin dapat mempengaruhi keseimbangan antara stimulasi dan supresi sistem kekebalan tubuh. Jika limfokin tidak terkontrol dengan baik, ada risiko terjadinya reaksi autoimun atau pengembangan resistensi terhadap terapi.
- 3) Biaya dan Aksesibilitas: Terapi berbasis limfokin, terutama imunoterapi sel dan terapi biologis lainnya, sering kali sangat mahal dan memerlukan infrastruktur medis yang canggih. Ini dapat membatasi akses ke terapi tersebut bagi sebagian besar pasien, terutama di negara berkembang.

6. Masa Depan Terapi Limfokin

1. Dengan kemajuan dalam teknologi genetika dan pemahaman lebih dalam tentang mekanisme kerja limfokin, masa depan terapi limfokin menjanjikan lebih banyak inovasi. Penelitian sedang berlanjut untuk mengembangkan terapi yang lebih aman dan lebih efektif, termasuk penciptaan limfokin yang lebih terarah dan spesifik untuk target tertentu, serta kombinasi terapi limfokin dengan terapi lain seperti imunoterapi berbasis antibodi monoklonal.
2. Selain itu, penelitian dalam bidang mikrobiota tubuh manusia juga menunjukkan potensi interaksi antara mikroorganisme di dalam tubuh dengan limfokin, yang bisa membuka peluang terapi baru yang lebih holistik.

DAFTAR PUSTAKA

- Murphy, K., Travers, P., & Walport, M. (2016). *Janeway's Immunobiology* (9th ed.). Garland Science.
- Feldmann, M., & Maini, R. N. (2001). "Anti-TNF therapy for rheumatoid arthritis: from theory to practice." *Nature Reviews Immunology*, 1(1), 11-19.
- Borden, E. C., et al. (2003). "Interferons alpha and beta in cancer therapy." *Seminars in Cancer Biology*, 13(2), 147-159.
- Pardoll, D. M. (2012). "The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy." *Nature Reviews Cancer*, 12(4), 252-264.
- Robertson, S. J., & Hall, S. J. (2017). "The role of cytokines in chronic inflammation." *Journal of Inflammation Research*, 10, 3-15.
- Gabrilovich, D. I., & Nagaraj, S. (2009). "Myeloid-derived suppressor cells as regulators of the immune system." *Nature Reviews Immunology*, 9(3), 221-232.
- Wagner, D. H. Jr., & Griffith, T. S. (2018). "The role of IL-2 and IL-15 in immune regulation and anti-cancer therapy." *Immunology Letters*, 203, 55-61.
- Jiang, Y., & Zhang, Y. (2019). "Cytokine inhibition in the treatment of autoimmune diseases." *Journal of Immunology Research*, 2019, Article ID 6489331.
- Sadelain, M., Riviere, I., & Wang, X. (2017). "The promise and potential pitfalls of chimeric antigen receptors." *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 18(5), 265-276.
- Kumar, V., & Goepfert, P. A. (2016). "Therapeutic application of IL-2 and other cytokines in cancer immunotherapy." *Clinical Cancer Research*, 22(2), 146-157.

BIODATA PENULIS



Mochammad Widya Pratama, lahir di Tangerang pada 4 Juni 1989 dan sekarang menetap di Tangerang. Menyelesaikan pendidikan dasar di SDN Danau Batur, Tangerang pada tahun 1995, dan melanjutkan pendidikan di SLTP N 9, Tangerang pada tahun 2001, dan melanjutkan Pendidikan di SMAN 5, Tangerang pada tahun 2004, dan melanjutkan Pendidikan studi strata satu di Universitas Muhammadiyah Prof Dr. Hamka Fakultas Farmasi dan Sains Jakarta pada tahun 2007, dan melanjutkan Pendidikan Profesi Apoteker di Universitas Muhammadiyah Prof Dr. Hamka Fakultas Farmasi dan Sains Jakarta pada tahun 2013 studi strata dua di Universitas Pancasila Jakarta Fakultas Farmasi pada tahun 2018.

Mulai aktif mengajar sebagai dosen sejak tahun 2022 di Stikes Widya Dharma Husada. Selain itu juga aktif di Perhimpunan Apoteker Tanggap Bencana PP IAI dan Pengurus Cabang IAI Kota Tangerang.

BAB 9

Respon Inflamasi

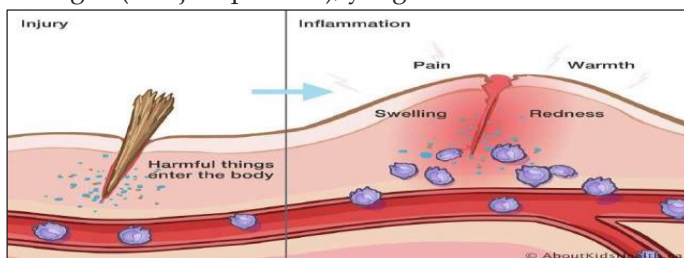
Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS

A. Pendahuluan

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak atau zat-zat mikrogenik. Inflamasi sering sekali terjadi di sekitar kita, mulai dari balita hingga orang dewasa. Inflamasi dapat menyertai berbagai penyakit ringan sampai berat, terkadang inflamasi dianggap sebagai suatu penyakit, namun sebenarnya inflamasi merupakan bentuk nyata dari kerja respon imun. Respon tadi menyebabkan timbulnya reaksi radang seperti bengkak, rasa nyeri, warna merah, dan gangguan fungsi jaringan, sehingga terjadinya inflamasi yang mengganggu aktivitas manusia.

Respon inflamasi terdiri dari sistem bawaan, respons seluler dan humoral setelah cedera (seperti setelah terpapar panas atau dingin, iskemia/reperfusi, trauma tumpul, dan lain-lain). Di mana tubuh berusaha mengembalikan jaringan ke keadaan preinjurnya. Dalam respon inflamasi akut, ada orkestrasi kompleks dari peristiwa yang melibatkan kebocoran air, garam, dan protein dari kompartemen vaskular; aktivasi sel endotel; interaksi perekat antara leukosit dan endotel pembuluh darah; rekrutmen leukosit; aktivasi makrofag jaringan; aktivasi trombosit dan agregasi mereka; aktivasi komplemen; sistem pembekuan dan fibrinolitik; dan pelepasan protease dan oksidan dari sel fagosit, yang semuanya dapat membantu mengatasi keadaan cedera. Apakah karena penyebab fisik atau kimia, organisme menular, atau sejumlah

alasan lain yang merusak jaringan, ciri *in vivo* yang paling awal dari respons inflamasi akut adalah adhesi neutrofil (leukosit polimorfonuklear, PMN) ke endotelium vaskular ("marginasi")) (Gambar 1). Respon inflamasi kronis didefinisikan sesuai dengan sifat sel-sel inflamasi yang muncul dalam jaringan. Definisi peradangan kronis tidak terkait dengan durasi respon peradangan. Pembalikan atau resolusi respon inflamasi menyiratkan bahwa leukosit akan dihilangkan baik melalui limfatik atau dengan apoptosis (bunuh diri sel yang diprogram) dan bahwa respon inflamasi akut yang sedang berlangsung dihentikan. Sebagai akibatnya, selama resolusi peningkatan permeabilitas vaskuler terbalik karena penutupan persimpangan ketat terbuka dan emigrasi PMN dari kompartemen darah berhenti. Baik dalam kompartemen vaskular dan ekstrasvaskular, endapan fibrin dihilangkan melalui jalur yang mengarah pada aktivasi plasminogen (menjadi plasmin), yang menurunkan fibrin.



Gambar 1. Trauma atau injuri tusuk akibat benda tajam, disertai dengan reaksi radang, yaitu bengkak, kemerahan dan nyeri

Peradangan yang tidak terkontrol dianggap sebagai salah satu penyebab patofisiologis dari sebagian besar penyakit kronis. Peningkatan permeabilitas pembuluh darah terlibat dalam patogenesis banyak penyakit termasuk penyakit radang berlebihan seperti *rheumatoid arthritis*, asma, periodontitis, penyakit radang usus, aterosklerosis, penyakit Alzheimer, kanker, diabetes, neurodegeneratif, kardiovaskular, dan penyakit yang mengancam kehidupan dan melemahkan lainnya.

B. Trauma dan Respons Inflamasi pada Trauma

Ada dua definisi utama tentang trauma - pertama, bahwa trauma berkaitan dengan pengalaman psikologis yang menyusahkan atau mengganggu. Trauma juga berarti cedera fisik yang dapat mengakibatkan luka, patah tulang atau kerusakan organ dalam. Seringkali orang yang mengalami trauma fisik juga dapat mengalami kesulitan psikologis akibat guncangan dari cedera yang tidak terduga. Pada pembahasan ini, istilah trauma dikaitkan dengan cedera fisik dengan segala akibatnya.

Cedera traumatis disebabkan oleh berbagai kekuatan dari luar tubuh, baik yang tumpul maupun tajam. Trauma tumpul termasuk jatuh, kecelakaan lalu lintas di jalan; kerusakan akibat luka, serangan (pukulan, tendangan) dan luka bakar. Trauma penetrasi melibatkan penembakan, penusukan, atau jatuh ke benda tajam (dikenal sebagai penyulaan).

Inflamasi (peradangan) berasal dari kata inflammation (latin) adalah Peradangan (dari bahasa Latin: peradangan) adalah bagian dari respons biologis kompleks dari jaringan tubuh terhadap rangsangan berbahaya, seperti patogen, sel yang rusak, atau iritan, dan merupakan respons perlindungan yang melibatkan sel-sel kekebalan, pembuluh darah, dan mediator molekuler. Manfaat reaksi Inflammasi antara lain: (i) melarutkan dan mengeluarkan toksin; (ii) Menghambat penyebaran bakteri; (iii) Memfasilitasi masuknya neutrophils, complement, opsonins dan antibodies; (iv) Menyediakan persediaan mediator inflamasi; (v) Menjamin peningkatan persediaan nutrisi sel; (vi) Meningkatkan inisiasi respon imune dan (vii) Menginisiasi proses penyembuhan. Fungsi inflamasi antara lain:

- Mengirimkan molekul dan sel-sel efektor ke lokasi infeksi
- Membentuk barier fisik terhadap perluasan infeksi atau kerusakan jaringan

1. Pemulihan luka dan perbaikan jaringan

Disamping inflamasi memberikan banyak manfaat, inflamasi juga dapat menimbulkan efek samping yang membahayakan tubuh. Inflamasi akut dapat memberikan efek yang tidak menguntungkan. Udem atau pembengkakan akibat reaksi inflamasi akan memberikan efek mekanik, misalnya pada epiglottitis akut, edema yang terjadi pada epiglottis dapat menyumbat saluran nafas dan penderita mengalami hipoksia. Udem dengan sendirinya dapat mengganggu fungsi atau menimbulkan gangguan fungsi akibat dari pengaruhnya terhadap hambatan aliran darah, terutama jika terjadi pada rongga sempit atau ruang yang terbatas sehingga membatasi pembengkakan jaringan, seperti di dalam cranium atau batok kepala. Udem akibat trauma dan reaksi inflamasi di cranium menyebabkan kenaikan tekanan intracranial dan menghambat aliran darah ke jaringan otak menyebabkan serangkaian reaksi yang berdampak pada kerusakan sel otak, nyeri, mual, muntah hingga tidak sadar. Inflamasi juga berkontribusi pada kerusakan jaringan. Jika inflamasi akut gagal memperbaiki kondisi maka inflamasi kronik yang berjalan dapat menimbulkan kerusakan jaringan, dimana dapat berujung terbentuknya jaringan parut atau scarring dan hilangnya fungsi. Reaksi inflamasi kronik yang berlebihan menimbulkan kerusakan jaringan, menghasilkan radikal reaktif yang merusak dan penyakit autoimunitas.

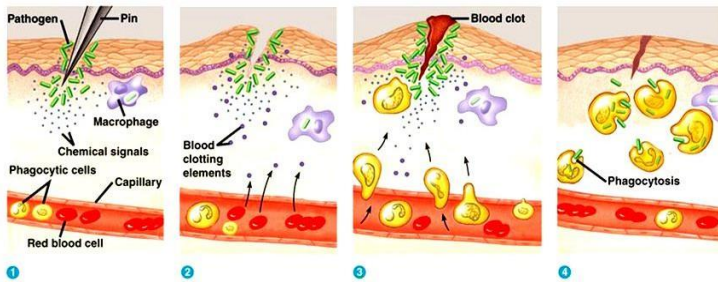
Beberapa istilah penting yang berkaitan dengan reaksi inflamasi atau radang:

Marginasi : menempelnya sel-sel pada endotel vaskuler

Ekstrasvasasi : emigrasi dari endotel kapiler ke jaringan
(ekstrasvasasi = diapedesis)

Kemotaksis : migrasi langsung melalui jaringan ke lokasi inflamasi

Pus : akumulasi sel-sel mati, bahan-bahan yang tercerna oleh sel dan cairan



Gambar 2. Proses terjadinya inflamasi
(Kumar *et al.*, 2014)

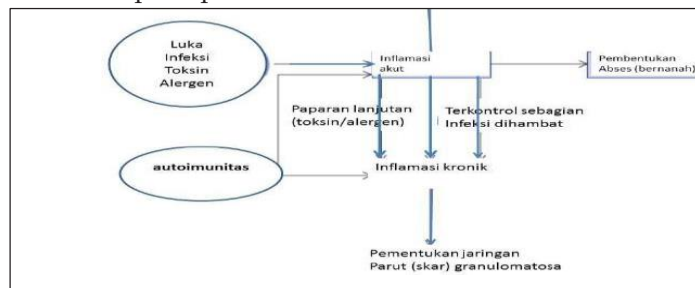
C. Reaksi pada Respons Inflamasi

1. Jenis reaksi inflamasi

Jenis reaksi inflamasi ada 3 macam. Tiga jenis reaksi inflamasi adalah inflamasi akut, inflamasi kronik dan inflamasi granulomatosa atau kerusakan jaringan (jaringan parut atau granulomatosa). Gambaran perkembangan respon inflamasi disajikan pada skema. Adanya trauma, infeksi, toksin atau allergen akan segera diikuti dengan reaksi inflamasi akut. Inflamasi akut meningkatkan presentasi antigen kepada system imun, menyelenggarakan respon imun terhadap organisme penginfeksi. APC termasuk sel dendritik dan makrofag yang terdapat di jaringan inflamasi kontak dengan antigen dan kemudian teraktifasi. Pada reaksi inflamasi akut biasanya akan terjadi hemostasis dengan terbentuknya jaringan thrombus penutup luka oleh trombosit untuk menghentikan perdarahan diikuti dengan infiltrasi netrofil dan penghancuran mikroba atau pathogen oleh netrofil infiltrate. Terjadi aktivasi makrofag dan kemudian diikuti dengan hadirnya limfosit di lokasi inflamasi, terjadi hipervaskularisasi sehingga meningkatkan suplai protein plasma protektif di lokasi infeksi. Apabila reaksi inflamasi akut berhasil menghilangkan patogen maka reaksi inflamasi segera

berhenti, tetapi tidak berhasil maka akan berkembang menjadi inflamasi kronik.

Inflamasi kronik. Patogen penginfeksi yang menetap dalam jaringan akan merangsang reaksi inflamasi kronik. Inflamasi kronik dicirikan adanya pembentukan jaringan parut dari kolagen yang dihasilkan fibroblast. Pada reaksi inflamasi kronik, jaringan inflamasi terinfiltrasi oleh sel limfosit dan fagosit mononuclear, monosit dan makrofag. Berbeda dengan reaksi inflamasi akut yang didominasi oleh fagosit polimorfonuklear atau netrofil. Pada penyakit autoimun, reaksi inflamasi kronik tidak didahului adanya reaksi inflamasi akut. Pada reaksi inflamasi kronik diikuti dengan gangguan fungsi dan adanya bekas yang disebut “scar” akibat reaksi inflamasi apabila dapat dihentikan. Reaksi inflamasi kronik yang gagal dihentikan akan bersifat progresif dan menimbulkan pembentukan fibrosis progresif yang bersifat destruktif sehingga fungsi organ terganggu atau hilang. Contoh reaksi inflamasi kronik adalah asma persisten yang dicirikan dengan perubahan struktur bronkhiolus, sistik fibrosis dengan ciri utama bergantinya jaringan normal pada berbagai organ dalam dengan jaringan fibrotic dan rematoid arthritis dengan deformasi pada persendian.



Gambar 3. Mekanisme pembentukan skar/jaringan parut pada reaksi inflamasi. Skaring/ jaringan parut dapat terbentuk akibat adanya reaksi inflamasi akut yang berlanjut menjadi reaksi inflamasi kronik

Tabel 1. Perbedaan karakteristik inflamasi akut, inflamasi kronik dan inflamasi granulomatosa

Karakteristik	Inflamasi akut	inflamasi kronik	granulomatosa
Onset.	Cepat, menit-jam.	Lambat, hari.	Lambat, minggu-bulan.
Infiltrate seluler.	Neutrophil.	Monosit/ makrofag.	Makrofag, sel epiteloid, sel raksasa multinuclear.
Kerusakan jaringan, fibrosis.	Mild and sever.	Umumnya berat.	Fibrosis.
Tanda local atau sistemik.	Prominent.	Kurang menonjol.	Kegagalan fungsi organ; local-sistemik.
Reaksi.	Terjadi penutupan luka oleh system pembeku darah, thrombus beredar dalam vaskuler; netrofil infiltrate memangsa debris; dan membunuh kuman; Aktivasi makrofag dan limfosit.	Terbentuk jaringan kolagen dari sel fibroblast; terbentuk jaringan parut.	Terbentuk jaringan granuloma oleh makrofag bersama sel epiteloid dan limfosit.

Inflamasi granulomatosa merupakan bentuk khusus reaksi inflamasi kronis. Inflamasi granulomatous adalah bentuk khusus inflammation kronik yang dikaitkan dengan tingginya aktivitas makrofag, yang dikendalikan oleh IFN γ yang diproduksi oleh sel Th. Macrophages berdiferensiasi menjadi sel epithelioid dengan dominasi fungsi sekretorik dan penurunan kapasitas fagositosis. Pada inflamasi granulomatosa makrofag berfusi menjadi sel raksasa bernukleus ganda. Bangunan yang tersusu atas kumpulan

atau gabungan sel epiteloid, sel raksasa dan limfosit pada jaringan inflamasi disebut dengan granuloma. Inflamasi granulomatosa berhubungan dengan infeksi oleh *Mycobacteria*, *Treponema pallidum* (penyebab sifilis) dan jamur. Inflamasi granulomatous juga terbentuk di sekeliling korpall atau benda asing dalam jaringan, kelainan autoimun dan kondisi idiopati seperti sarkoidosis.

2. *Mekanisme inflamasi*

Mekanisme inflamasi dimulai saat prostaglandin dilepaskan terjadi kerusakan sel dan obat AINS menghambat biosintesis prostaglandin. Siklooksigenase (COX) merupakan enzim yang mengkatalisis pembentukan prostaglandin, suatu mediator inflamasi, dan produk metabolisme asam arakidonat. Enzim COX terdiri dari 2 isoenzim yaitu COX-1 dan COX-2. Enzim COX-1 bersifat konstitutif untuk memelihara fisiologi normal dan homeostasis, sedangkan COX-2 merupakan enzim yang terinduksi pada sel yang mengalami inflamasi oleh sitokin, endotoksin, dan faktor pertumbuhan. COX-2 juga berperan dalam proliferasi sel kanker. Ekspresi berlebihan COX-2 ditemukan pada kebanyakan tumor.

Inflamasi yang bersifat progresif dapat menimbulkan penyakit-penyakit tertentu yang tidak diinginkan, seperti demam, periodonitis, aterosklerosis, rheumatoid arthritis, dan bahkan kanker. Hal-hal yang tidak diinginkan tersebut terjadi karena keluarnya enzim-enzim fagositosis dari sel-sel fagosit, seperti phagocyte oxydase, inducible nitric oxyde synthase, dan lysosomal protease, yang memproduksi senyawa-senyawa radikal bebas dan superoksida yang dapat menyebabkan luka pada jaringan sekitar.

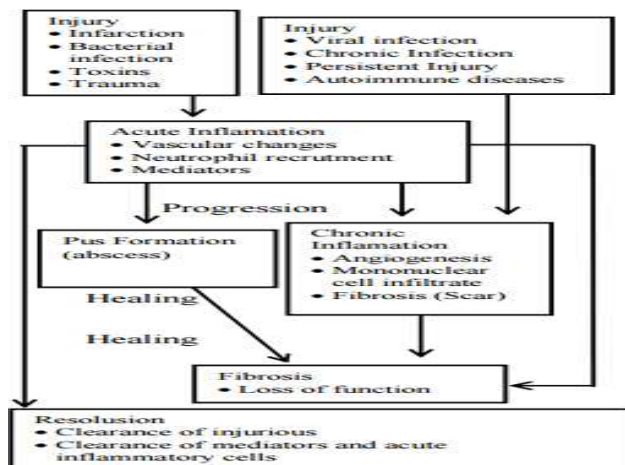
Ada dua komponen utama inflamasi:

- a. Tahap vascular yang menyebabkan peningkatan aliran darah, perubahan pada pembuluh darah kecil pada mikrosirkulasi.

- b. Tahap selular yang menyebabkan migrasi leukosit dari sirkulasi, mengaktivasi untuk menghilangkan agen yang merugikan. Tahap selular inflamasi akut ditandai dengan perubahan pada endotel sel-sel yang melapisi pembuluh darah dan gerakan leukosit fagositik ke area cedera atau infeksi

Metabolisme asam arakhidonat menghasilkan prostaglandin yang mempunyai efek pada pembuluh darah, ujung saraf, dan pada sel-sel yang terlibat dalam inflamasi. Obat golongan steroid menghambat enzim fosfolipase A2 sehingga tidak terbentuk asam arakhidonat. Tidak adanya asam arakhidonat berarti tidak terbentuknya prostaglandin. Sedangkan obat AINS (non steroid) menghambat siklooksigenase (COX-1 dan COX-2) ataupun menghambat secara selektif COX-2 saja sehingga tidak terbentuk mediator-mediator nyeri yaitu prostaglandin dan tromboksan.

Terjadinya inflamasi secara terus-menerus (kronis) juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan bertanggung jawab pada mekanisme terjadinya beberapa penyakit. Berikut bagan patofisiologi inflamasi (Gambar 4),

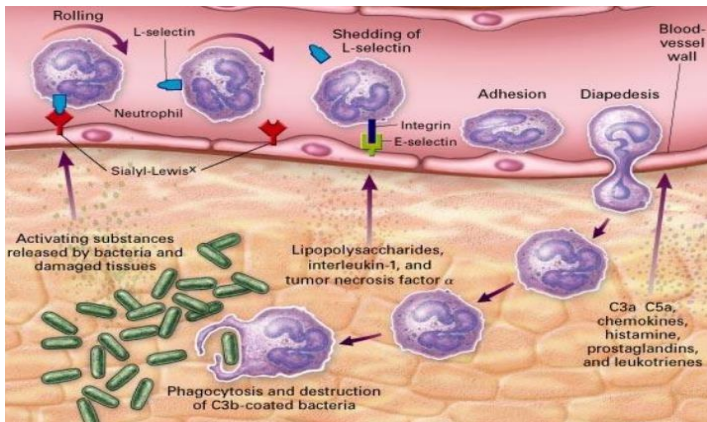


Mekanisme inflamasi diawali dengan adanya iritasi, dimana sel tubuh memulai proses perbaikan sel tubuh yang rusak. Sel rusak dan yang terinfeksi oleh bakteri dikeluarkan dalam bentuk pus (nanah). Kemudian diikuti dengan proses terbentuknya jaringan-jaringan baru untuk menggantikan yang rusak. Jika inflamasi tidak kunjung reda, berarti respon imun terjadi dalam waktu yang lama dan dapat merusak tubuh. Hal ini terjadi karena zat atau organisme pemicu inflamasi dapat bertahan lama pada pembuluh darah dan mengakibatkan penumpukan plak. Plak dalam pembuluh darah tersebut justru dianggap sebagai zat berbahaya dan akibatnya proses inflamasi kembali terjadi.

Akhirnya terjadilah kerusakan pembuluh darah. Kerusakan akibat adanya sel inflamasi dapat terjadi pada pembuluh darah tubuh, jantung hingga otak. Daerah hiperemi membentuk kapsul yang melokalisasi sarang radang. Stimulasi mediator inflamasi seperti vasoaktif amin, komponen pelengkap C3a dan C5a, bradikinin, leukotrien dan platelet activating factor (PAF) memicu kontraksi dan relaksasi sel-sel endotel dinding kapiler yang menimbulkan celah antar endotel. Hal ini menyebabkan terjadinya permeabilitas vaskuler dan diikuti dengan peningkatan tekanan hidrostatik di dalam kapiler mendorong cairan plasma darah (albumin dan fibrinogen) keluar ke daerah ekstrasvaskuler. Cairan menggenangi daerah interstitium sehingga mengakibatkan terjadinya edema radang atau cairan yang menghasilkan kebengkaan lokal (tumor).

Protein penting di dalam eksudat akan teraktivasi menjadi mediator inflamasi. Protein yang telah teraktivasi menjadi mediator inflamasi diantaranya faktor penggumpal darah (trombin dan fibrinopeptida), faktor fibrinolisis plasmin dan produk pemecah fibrin, komplemen C3a, C5a dan C5b-9 serta bradikinin. Mediator inflamasi yang menimbulkan nyeri (dolor) di lokasi radang adalah

prostaglandin.



Gambar 5. Respon selular inflamasi akut

Setelah terjadinya hiperemi dan pembentukan edema radang, diikuti pengeluaran leukosit dari lumen pembuluh darah ke lokasi terjadinya perubahan pengaliran leukosit pada daerah inflamasi yang mengalami vasodilatasi kapiler tersebut. Pada kondisi vaskuler normal, sel darah mengalir di tengah arus. Pada aliran darah yang lambat terjadi marginasi pengaliran leukosit. Pengiriman leukosit ke lokasi kerusakan jaringan melalui beberapa tahapan diantaranya: 1) marginasi leukosit dalam pengaliran darah, 2) leukosit pada dinding endotel vaskuler dengan menggelinding (rolling), 3) leukosit terhenti dengan melekat pada reseptor di permukaan endotel (adhesi), 4) terjadi ekstravasasi leukosit dengan cara bergerak amuboid menembus gap dinding endotel dan membran basal dan kemudian keluar dari vaskuler (diapedesis).

Migrasi leukosit dalam vaskuler berlanjut setelah berada di daerah ekstrasvaskuler, pada jaringan interstitium leukosit mencapai sumber stimulus kemotaktik di dalam sarang inflamasi. Fenomena kemotaksis menuntut perjalanan amoeboid leukosit dengan mengikuti alur datangnya bahan kemotaktik mediator inflamasi dengan arah menuju konsentrasi yang lebih pekat. Leukosit yang

sampai di interstitium daerah inflamasi bertindak sebagai sel-sel radang dan bergabung dengan ekstrasvasi cairan plasma sebelumnya sebagai bagian dari eksudat serous. Netrofil merupakan leukosit pertama yang memasuki eksudat pada peradangan akut. Fungsi sel radang di sarang inflamasi akut adalah untuk melaksanakan fagositosis dan degradasi terhadap agen perusak, agen infeksius seperti bakteri, virus dan mikroba lainnya, sel dan jaringan nekrotik serta antigen asing. Selain bersifat kemotaktik, mediator inflamasi memiliki kemampuan meningkatkan potensi atau aktivasi bermacam-macam sel di dalam lokasi inflamasi seperti sel radang, endotel dan fibroblast. Pada proses fagositosis oleh leukosit terjadi proses eliminasi, fagosom bersatu dengan lisosom menjadi fagolisosom dan proses penghancuran secara enzimatik terjadi.

3. Mediator inflamasi

Beberapa mediator inflamasi di antaranya ada yang diturunkan dari organisme yang menginvasi, ada yang dikeluarkan oleh jaringan yang rusak, dari enzim plasma, serta dari sel-sel darah putih. Beberapa mediator kimiawi yang penting untuk diketahui antara lain:

- a. Histamin (dilepaskan oleh sel-sel setelah kerusakan jaringan dan merangsang vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler).
- b. Lekotrien (dihasilkan dari membran sel dan meningkatkan kontraksi otot polos dan mendorong kemotaksis untuk netrofil).
- c. Prostaglandin (dihasilkan dari membran sel dan meningkatkan vasodilatasi, permeabilitas vaskuler dan mendorong kemotaksis untuk netrofil).
- d. Platelet aggregating factors (menyebabkan agregasi platelet dan mendorong kemotaksis untuk netrofil).
- e. Kemokin (dihasilkan oleh berbagai sel dan berperan sebagai pengatur lalu lintas leukosit di lokasi inflamasi). Ada beberapa macam kemokin, misalnya: IL-8 (interleukin-8), RANTES (regulated upon activation

normal T cell expressed and secreted), MCP (monocyte chemoattractant protein).

- f. Sitokin (dihasilkan oleh sel-sel fagosit di lokasi inflamasi dan berperan sebagai pirogen endogen yang memicu demam melalui hipotalamus, memicu produksi protein fase akut oleh hati, memicu peningkatan hematopoiesis oleh sumsum tulang sehingga terjadi leukositosis). Ada beberapa macam sitokin yaitu: IL-1 (interleukin-1), IL-6 (interleukin-6), TNF- α (tumor necrosis factor alpha).

Mediator lain (dihasilkan akibat proses fagositosis). Ada beberapa mediator lain yaitu nitrat oksida, peroksida dan oksigen radikal. Oksigen dan nitrogen merupakan intermediat yang sangat toksik untuk mikroorganisme

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas A, Lichtman A.H., Pober J.S., 2005. Cellular and Molecular Immunology 5th ed. Elsevier, Saunders, Philadelphia
- Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S., 2014, Basic Immunology, Fourth Edition, Elsevier, Saunders, Philadelphia
- Baratawidjaja, K.G. 2016. Imunologi Dasar. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Bettelli, E., Oukka, M., Kuchroo, V.K., 2007. T(H)-17 cells in the circle of immunity and autoimmunity, *Nat Immunol.* 8(4):345-50
- Brunton, L., Parker, K., Blumenthal, D., Buxton, I (Ed). (2008). Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics. McGraw-Hill Companies: USA
- El-Shitany, N. A., Shaala, L. A., Abbas, A. T., Abdel-Dayem, U. A., Azhar, E. I., Ali, S. S., ... Youssef, D. T. A. (2015). Evaluation of The Anti-inflammatory, Antioxidant and Immunomodulatory Effects of The Organic Extract of The Red Sea Marine Sponge *Xestospongia Testudinaria* Against Carrageenan Induced Rat Paw Inflammation. *PLoS One*, 10(9), e0138917.
- Harvey, R. A., & Champe, P. C. (2013). Farmakologi Ulasan Bergambar. *Jakarta: EGC.*
- Kresno, S.B., 2000, Imunologi: Dignosis dan Prosedur Laboratorium. Ed. Keempat. UI: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Lin, W. and Karin, M., 2007. A cytokines-mediated link between innate immunity, inflammation and cancer, *J. Clin. Invest.* 117(15):1175-83.
- Murphy, K.P., 2012. Janeway's Immunobiology, Garland Science, New York USA
- Zukhrullah Mukhtasyam. 2012. Kajian beberapa senyawa anti-inflamasi : docking terhadap siklooksigenase-2 secara in silico [Jurnal] // Majalah Farmasi dan Farmakologi. - hal. 37-44

BIODATA PENULIS



Apt. Fathul Jannah, S.Si, SpFRS. lahir di Medan, pada 9 Desember 1974. Menyelesaikan pendidikan S1 dan profesi Apoteker di FMIPA Universitas Sumatera Utara dan Spesialis Farmasi Rumah Sakit (SpFRS) di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Sains Cut Nyak Dien, Langsa, Aceh.

BAB 10

Teknik Laboratorium dalam Imunologi Farmasi

Dr. apt. Sofia Rahmi, S. Farm., M.Si.

A. Pendahuluan

Teknik laboratorium merupakan serangkaian prosedur yang digunakan dalam ilmu pengetahuan untuk melakukan percobaan. Prosedur ini mengikuti metode ilmiah dan melibatkan penggunaan peralatan laboratorium. Dalam bidang farmasi khususnya dalam bidang imunologi farmasi, juga menggunakan teknik laboratorium. Penggunaan teknik laboratorium dalam imunologi farmasi memberikan banyak keuntungan khususnya dalam penelitian, diagnosis, pengembangan obat dan vaksin. Beberapa keuntungan dari penggunaan teknik laboratorium dalam imunologi farmasi yaitu :

1. Meningkatkan akurasi dan presisi diagnosis. Dimana dengan adanya teknik laboratorium dapat mengurangi terjadinya kesalahan diagnosis dan memastikan bahwa pasien mendapatkan perawatan yang tepat berdasarkan hasil yang akurat.
2. Deteksi dini penyakit. Pada penggunaan teknik laboratorium memungkinkan deteksi dini penyakit yang sulit didiagnosis pada tahap awal, sehingga meningkatkan peluang pengobatan menjadi sukses dan mencegah perkembangan penyakit lebih lanjut.

3. Pengembangan obat dan vaksin. Teknik laboratorium imunologi farmasi digunakan untuk mengidentifikasi target molekul dalam tubuh yang dapat menjadi dasar pengembangan obat dan vaksin sehingga menjadi lebih efektif, meningkatkan keamanan dan efikasi produk farmasi.
4. Monitoring terapi dan respon imun. Pada teknik laboratorium seperti flow cytometry dapat digunakan untuk memantau respon imun pasien selama terapi terutama dalam kasus transplantasi organ atau imunoterapi, memastikan terapi berjalan dengan efektif dan mengurangi resiko penolakan organ atau efek samping.
5. Hemat waktu dan biaya dalam diagnosis cepat. Pada teknik laboratorium seperti lateral flow immunoassay (LFIA) memungkinkan diagnosis secara tepat (point of care testing), memberikan hasil dalam waktu singkat dan mengurangi kebutuhan alat laboratorium yang kompleks.
6. Deteksi spesifik dan sensitif. Teknik laboratorium dalam imunologi farmasi memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas tinggi, mengurangi resiko hasil positif atau negatif palsu, meningkatkan kepercayaan terhadap hasil tes.
7. Mengidentifikasi mekanisme penyakit. Teknik laboratorium membantu para ilmuwan memahami bagaimana sistem imun bekerja dan bagaimana penyakit mempengaruhi tubuh, membantu pengembangan terapi yang lebih baik, memungkinkan personalisasi pengobatan berdasarkan respon imun pasien.
8. Meningkatkan keamanan produk farmasi. Teknik laboratorium imunologi digunakan dalam pengujian kualitas dan keamanan produk farmasi sebelum dipasarkan, mengurangi resiko efek samping pada pasien dan memastikan produk memenuhi standar regulasi.

B. Instrumen Laboratorium Imunologi

1. ELISA (*Enzym Linked Immunosorbent Assay*)

Enzym Linked Immunosorbent Assay (ELISA) merupakan suatu teknik biokimia untuk mendeteksi kehadiran antibodi atau antigen dalam suatu sampel. ELISA dipakai untuk pengujian semua antigen, hapten atau antibodi. Prinsip kerja dari teknik ELISA berdasarkan reaksi spesifik antara antibodi dan antigen tersebut sudah bereaksi dengan antibodi. Reaksi tersebut memerlukan antibodi spesifik yang berikatan dengan antigen.

Teknik ELISA didasarkan pada reaksi spesifik antara antigen dengan antibodi yang memiliki sensitivitas dan spesifitas tinggi menggunakan enzim sebagai indikator. Prinsip dasar ELISA merupakan analisis interaksi antara antigen dan antibodi menggunakan enzim sebagai penanda reaksi. Prinsip kerja ELISA merupakan adanya ikatan antara antigen dan antibodi kompleks dengan penambahan warna pada hasil yang positif.

ELISA memiliki empat teknik yaitu *direct* ELISA, *indirect* ELISA, *sandwich* ELISA dan *competitive* ELISA. *Direct* ELISA merupakan metode ELISA yang paling sederhana. *Direct* ELISA mendeteksi antigen dengan cara mengikat antigen dengan antibodi yang telah dilabel secara langsung dengan enzim. Reaksi pengikatan tersebut terjadi secara spesifik. *Direct* ELISA memiliki keuntungan diantaranya lebih cepat karena prosedur dan reagen yang dibutuhkan lebih sedikit.

Indirect ELISA banyak digunakan untuk mengukur konsentrasi antibodi. Enzim dikaitkan pada antibodi sekunder yang berikatan dengan antibodi primer. Antibodi sekunder biasanya antispesies antibodi dan sering dipakai antibodi poliklonal. *Indirect* ELISA memiliki keuntungan diantaranya sensitivitas tinggi dan lebih hemat karena membutuhkan antibodi berlabel yang lebih sedikit. *Sandwich* ELISA dicirikan oleh antibodi penangkap antigen yang dikaitkan pada fase padat. Teknik tersebut terdiri dari

dua macam yaitu *direct sandwich* ELISA dan *indirect sandwich* ELISA. Antibodi penangkap pertama kali diletakkan ke dalam *well* kemudian antigen dari darah atau urin ditambahkan ke dalam *well* sehingga berikatan dengan antibodi penangkap. Jika ke dalam *well* langsung ditambahkan antibodi detektor yang telah dilabel enzim maka disebut dengan *direct sandwich* ELISA, sedangkan apabila ditambahkan antibodi detektor yang tanpa dilabel enzim terlebih dahulu disebut dengan *indirect sandwich* ELISA. Prosedur ini memiliki keuntungan diantaranya spesifitasnya tinggi, dapat digunakan untuk sampel kompleks dan sensitif.

Competitive ELISA merupakan teknik paling kompleks yang digunakan untuk mengukur konsentrasi antigen atau antibodi dalam sampel dengan mengobservasi campur tangan pada *output* sinyal yang diinginkan. Teknik ini sering digunakan ketika hanya ada satu antibodi tersedia untuk antigen yang diinginkan atau ketika sampel sedikit dan tidak dapat diikat oleh dua antibodi berbeda (Dita, 2021).

2. Analisis Elektroforesis DNA Gel

Elektroforesis DNA gel merupakan metode untuk memisahkan DNA berdasarkan ukurannya. Proses interpretasi gambar DNA sendiri secara manual untuk mendapatkan hasil yang akurat sangat susah, membutuhkan waktu dan kemungkinan *error* cukup besar. Hal ini bisa disebabkan kompleksitas pergerakan molekul DNA itu sendiri. Molekul yang bergerak dalam DNA akan berhenti pada jarak migrasi tertentu tergantung pada muatan, bentuk dan ukurannya. Sehingga kecocokan suatu DNA dapat dianalisa berdasarkan hasil elektroforesis DNA tersebut. Salah satu standar bahan yang digunakan dalam elektroforesis DNA yaitu gel agarosa. Pada DNA hasil elektroforesis gel agarosa, molekul DNA dianalisis berdasarkan letaknya setelah mengalami migrasi pada proses elektroforesis tersebut. DNA akan dianalisis

dibandingkan dengan DNA marker atau DNA yang telah diketahui.

Elektroforesis merupakan suatu metode pemisahan yang memanfaatkan medan listrik yang dihasilkan dari elektroda-elektroda untuk memisahkan senyawa-senyawa yang memiliki muatan berupa kation ataupun anion. Memiliki perbedaan yang cukup jelas dengan sel elektrokimia, elektroforesis memanfaatkan medan listrik. Sedangkan elektrokimia memanfaatkan elektrode untuk melakukan reaksi reduksi dan oksidasi. Teknik elektroforesis sudah sangat lama ditemukan sekitar abad 19 hanya saja pengembangannya secara signifikan dimulai tahun 1956 oleh Hunter dan Moller melakukan penelitian tentang sifat-sifat enzim sebagai katalisator untuk melihat pengaruh kimia pada perkembangannya. Prinsip kerja elektroforesis menurut George Stokes besarnya gaya gesek pada fluida disebabkan viskositas fluida. Semakin besar viskositas (kekentalan) fluida maka akan semakin sulit suatu fluida untuk mengalir dan juga menunjukkan semakin sulit suatu benda bergerak dalam fluida tersebut. Di dalam zat cair viskositas dihasilkan oleh gaya kohesi antara molekul zat cair. Gaya ini disebut gaya Stoke. Laju dalam elektroforesis sangat bergantung pada kekentalan medium, ukuran atau bentuk dan muatan molekul. Kekuatan asam pada medium juga mempengaruhi besar muatan pada saat ionisasi berlangsung sehingga diperlukan larutan buffer untuk mengatasi masalah ini. Dan perlu dilakukan analisis terhadap kemampuan media untuk memisahkan molekul-molekul agar lebih efektif dan maksimal (Harahap, 2018).

3. *Flow Cytometry*

Flow cytometry merupakan suatu instrumen yang pada awalnya hanya dapat mendeteksi ukuran sel saja, kemudian berkembang menjadi suatu instrumen yang sangat canggih dengan kemampuan mendeteksi berbagai parameter secara bersamaan. *Flow cytometry* memiliki

kemampuan untuk mengukur karakteristik optik dan fluoresensi dari sel tunggal atau partikel lain (mikroorganisme, inti sel dan kromosom) dalam suatu cairan ketika sel tunggal atau partikel tersebut melewati sumber cahaya. Parameter yang sering digunakan dalam menganalisis dan membedakan sel menggunakan *flow cytometry* yaitu ukuran, granularitas dan fitur fluoresensi sel yang berasal dari antibodi atau pewarnaan.

Prinsip dasar *flow cytometry* yaitu hamburan cahaya dan emisi fluoresensi yang disebabkan oleh sumber eksitasi (umumnya sinar laser) yang menyerang partikel yang bergerak. Data yang dihasilkan dapat memberikan informasi penting tentang aspek biokimia, biofisik dan molekuler. Hamburan cahaya secara langsung terkait dengan sifat struktural dan morfologi sel, sedangkan emisi fluoresensi yang berasal dari probe fluoresen sebanding dengan jumlah probe fluoresen yang terikat pada sel atau komponen seluler. Sel dalam *flow cytometry* tersuspensi dalam suatu larutan dan disuntikkan ke dalam sistem fluida, dimana larutan tersebut secara hidrodinamik berjalan melalui pusat saluran fluida dengan kecepatan yang seragam. Setelah tiba di zona pengujian, sel-sel secara individual dijulur oleh sinar laser terfokus yang tegak lurus melintasi saluran. Setiap sel menghasilkan informasi intensitas cahaya maju *Forward Light Scatter* (FSC) dan cahaya ortogonal (sisi). Informasi FSC digunakan untuk mengkarakterisasi ukuran partikel dan indeks bias, sedangkan informasi SSC digunakan untuk analisis struktur internal sel. Analisis sel tunggal sangat penting dalam melakukan uji biologis populasi sel yang sangat heterogen, seperti darah manusia. *Flow cytometry* berguna dalam analisis tidak hanya sel secara umum, tetapi jika komponen seluler seperti organel inti sel, DNA, RNA, kromosom, sitokin, hormon dan protein. *flow cytometry* merupakan teknik yang efisien untuk mendeteksi sifat yang efisien untuk mendeteksi sifat antigen dari membran,

sitoplasma dan nukleus pada sampel biologis. Analisis proliferasi sel dan siklus sel, pengukuran fluks kalsium dan potensial membran, merupakan contoh umum dari metode yang dikembangkan dari *flow cytometry*. Oleh karena itu *flow cytometry* memainkan peran penting dalam banyak aplikasi biologis dan medis (Mulki dkk, 2020).

4. *Immunohistochemistry* (IHC)

Immunohistochemistry (IHC) merupakan tes laboratorium yang banyak digunakan dengan melibatkan penggunaan antibodi untuk mendeteksi antigen spesifik (protein) dalam sel di dalam bagian jaringan. Ahli patologi menggunakan tes ini untuk melihat distribusi dan lokalisasi protein spesifik di berbagai bagian jaringan, sehingga memberikan informasi diagnostik, prognostik dan prediktif yang berharga. Metode IHC merupakan metode standar untuk menentukan status penanda biologis (biomarker). Metode IHC secara khusus memvisualisasikan distribusi dan jumlah molekul tertentu dalam jaringan menggunakan reagen antigen-antibodi spesifik.

Prinsip di balik IHC didasarkan pada afinitas pengikatan spesifik antara antibodi dan antigennya. Antibodi dirancang untuk menargetkan dan mengikat protein spesifik yang diinginkan dalam sampel jaringan. Setelah terikat, interaksi ini divisualisasikan menggunakan sistem deteksi, menghasilkan sinyal berwarna atau berpendar yang dilihat di bawah mikroskop. Langkah-langkah dalam IHC :

- a. Persiapan sampel → spesimen jaringan dikumpulkan, seringkali melalui biopsi atau bedah reseksi dan kemudian diperbaiki untuk melestarikan arsitektur jaringan. Formalin merupakan fiksasi yang umum digunakan. Jaringan tersebut tertanam dalam lilin parafin untuk memudahkan pemotongan.
- b. Pembagian → blok jaringan yang tertanam parafin dipotong menjadi beberapa bagian tipis (biasanya setelah 4-5 mikrometer) menggunakan mikrotom.

Bagian-bagian ini ditempatkan pada slide mikroskop untuk pewarnaan.

- c. Deparaffinisasi dan rehidrasi → selide diperlakukan untuk menghilangkan parafin dan menhidrasi jaringan, biasanya menggunakan xylene (atau alternatifnya) diikuti dengan alkohol bertingkat.
- d. Pengambilan antigen → banyak antigen yang tersamarkan selama proses fiksasi. Pengambilan antigen melibatkan perlakuan pada bagian tersebut dengan panas atau enzim untuk mengekspos situs antigenik tersebut, sehingga dapat diakses oleh antibodi.
- e. Pemblokiran → situs pengikatan non-spesifik diblokir menggunakan larutan protein untuk mencegah antibodi primer mengikat secara non-spesifik, yang dapat menyebabkan hasil positif palsu.
- f. Inkubasi antibodi primer → slide diinkubasi dengan antibodi primer yang spesifik terhadap antigen yang diinginkan. Langkah ini memungkinkan antibodi untuk mengikat antigen targetnya di jaringan.
- g. Deteksi → setelah menghilangkan antibodi primer yang tidak terikat, antibodi sekunder ditambahkan. Antibodi ini terkonjugasi dengan enzim (seperti horseradish peroksidase atau alkalinephosphatase) atau label fluoresen dan dirancang untuk berikatan dengan antibodi primer. Kehadiran antibodi sekunder kemudian divisualisasikan melalui reaksi kolorimetri (dalam kasus antibodi terkonjugasi enzim) atau fluoresensi (dalam kasus antibodi fluoresensi). Untuk deteksi kolorimetri substrat ditambahkan sehingga enzim diubah menjadi produk berwarna yang terlihat di tempat interaksi antigen-antibodi.
- h. Counterstaining → untuk meningkatkan visualisasi arsitektur jaringan counterstain ringan misalnya hematoksin) biasanya diterapkan pada slide, pewarnaan sel inti dengan warna yang kontras.

- i. Pemasangan dan visualisasi → kaca objek ditutup dengan kaca penutup dan jaringan yang diwarnai diperiksa di bawah mikroskop cahaya atau fluoresen. Lokalisasi, intensitas dan pola pewarnaan memberikan gambaran tentang keberadaan dan distribusi antigen dalam jaringan (Fatimah, 2023).

Immunofluorescence merupakan suatu pemeriksaan imunohistokimia yang bertujuan untuk menentukan lokasi antigen spesifik di jaringan atau sel menggunakan reaksi antigen-antibodi. Pada pemeriksaan ini digunakan antibodi yang ditandai dengan bahan *fluorescence* untuk memvisualisasikan lokasi reaksi antigen antibodi tersebut. Pemeriksaan mikroskop *fluorescence* didasarkan prinsip radiasi dari sinar ultraviolet dengan panjang gelombang pendek (360 nm) atau dengan *blue light* (400 nm) menyebabkan *fluorescence* pada substransi tertentu. Keuntungan dari *immunofluorescence* dibandingkan dengan pemeriksaan immunological yang lain seperti ELISA adalah tidak hanya mengidentifikasi adanya antigen tetapi juga mengidentifikasi letak depositnya pada irisan jaringan.

DAFTAR PUSTAKA

- Anam, K., Cahyadi, W., Azmi, I., Sanjarini, K., Oktarianti. (2021). Analisis Hasil Elektroforesis DNA dengan Image Processing Menggunakan Metode Gaussian Filter. *Indonesian Journal of Electronics and Instrumentation Systems (IJEIS)*. 11(1): 37-48.
- Devitasari, R., Yuniaswan, A.P., dan Ratnani, D.P. (2021). Pemeriksaan Histopatologi dan Immunofluoresen Pada *Pemvigus vulgaris*. *Jurnal Klinik dan Riset Kesehatan*. 1(1): 41-50.
- Dita, M.C. (2021). Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA): A Narrative Literature Review. *Natural Sciences Engineering and Technology Journal*. 1(2): 24-31.
- Fatimah, D.O.N. (2023). Literatur Review: The Description of Immunohistochemistry (IHC) Staining in Breast Cancer Tissue Preparation. *Naskah Publikasi*. Yogyakarta: Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Aisyiyah.
- Harahap, M.R. (2018). Elektroforesis: Analisis Elektronika Terhadap Biokimia Genetika. *CIRCUIT: Jurnal Ilmiah Pendidikan Teknik Elektro*. 2(1): 21-26.
- Mulki, M.A., Mianda, T., Berliana, M.I. (2020). Aplikasi Flow Cytometry dalam Bidang Imunologi: Review. *Jurnal Kesehatan*. 2(1): 36-47.

BIODATA PENULIS



Dr. apt. Sofia Rahmi, S. Farm., M.Si. Lahir di Medan, pada 10 Mei 1987. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, S2 dan S3 di Program Magister dan Doktor Ilmu Farmasi Universitas Sumatera Utara. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua.

BAB 11

Prinsip dan Mekanisme Vaksinasi

Dr. Ruslan Hasani, S.Kep, Ns, M.Kes.

A. Pendahuluan

Vaksinasi merupakan salah satu tindakan preventif yang paling efektif dalam mengurangi penyebaran penyakit menular dan meningkatkan kesehatan masyarakat. Dengan memahami prinsip dan mekanisme vaksinasi, kita dapat lebih efektif dalam mengembangkan dan menggunakan vaksin yang efektif.

Buku ini bertujuan untuk meningkatkan pemahaman masyarakat tentang prinsip dasar vaksinasi, Mekanisme kerja vaksinasi, Komponen vaksinasi, Cara vaksin merangsang respon imun, Perbedaan Vaksin Hidup, Mati, Subunit dan mRNA, Vaksin Berbasis Teknologi Modern (mRNA, Vektor Viral, dll.), dan Vaksin untuk Penyakit Menular dan Tidak Menular. Pengetahuan ini penting untuk mengurangi kecurigaan dan mencegah penyebaran disinformasi tentang vaksin.

Untuk para mahasiswa kedokteran, keperawatan, dan bidang kesehatan lainnya, buku ini memberikan panduan yang mendalam tentang prinsip-prinsip dasar vaksinasi serta mekanisme kerja vaksin. Ini membantu mereka memahami lebih baik tentang bagaimana vaksin dapat digunakan dalam praktik medis mereka.

Pengetahuan tentang prinsip dan mekanisme vaksinasi sangat penting dalam pengembangan vaksin baru. Dengan memahami bagaimana vaksin bekerja, para peneliti dapat mengembangkan vaksin yang lebih efektif dan aman.

Buku ini juga dapat membantu pembuat kebijakan dalam merumuskan kebijakan kesehatan yang lebih baik terkait vaksinasi, termasuk program imunisasi nasional dan strategi distribusi vaksin.

B. Prinsip Dasar Vaksinasi

Prinsip dasar vaksinasi adalah melatih sistem kekebalan tubuh kita untuk mengenali dan melawan patogen (penyebab penyakit) tertentu tanpa menyebabkan penyakit itu sendiri. Berikut adalah beberapa prinsip dasar vaksinasi:

1. Stimulasi Respons Imun: Vaksin mengandung bahan yang merangsang sistem kekebalan tubuh untuk mengenali dan mengingat patogen tertentu. Bahan ini bisa berupa patogen yang telah dilemahkan atau dimatikan, atau bagian dari patogen tersebut (seperti protein atau toksin).
2. Pengenalan dan Ingatan Immunologis: Saat tubuh menerima vaksin, sistem kekebalan mengenali komponen patogen sebagai ancaman dan mulai membentuk respons imun. Sel-sel memori akan "mengingat" patogen ini, sehingga jika tubuh terpapar patogen tersebut di masa depan, sistem kekebalan dapat merespons dengan cepat dan efektif.
3. Keamanan dan Efikasi: Vaksin dirancang untuk memberikan perlindungan tanpa menyebabkan penyakit. Sebelum vaksin diperkenalkan ke masyarakat umum, vaksin tersebut melewati berbagai tahap pengujian klinis untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya.
4. Kekebalan Kelompok: Vaksinasi tidak hanya melindungi individu yang divaksinasi, tetapi juga membantu melindungi masyarakat dengan menciptakan kekebalan kelompok (herd immunity). Ketika cukup banyak orang divaksinasi, penyebaran penyakit dapat dihentikan, melindungi mereka yang tidak bisa divaksinasi (misalnya, karena alasan medis).
5. Booster: Beberapa vaksin memerlukan dosis penguat (booster) untuk mempertahankan atau meningkatkan respons imun seiring waktu. Ini penting untuk memastikan perlindungan jangka panjang terhadap penyakit.

C. Mekanisme Kerja Vaksinasi

Mekanisme kerja vaksin adalah dasar dari bagaimana vaksin membantu melindungi tubuh kita dari penyakit. Berikut adalah cara kerjanya:

1. **Pengenalan Antigen:** Vaksin mengandung antigen, yaitu komponen patogen (seperti virus atau bakteri) yang telah dilemahkan, dimatikan, atau diambil sebagian (seperti protein atau toksin). Antigen ini tidak menyebabkan penyakit, tetapi cukup mirip dengan patogen aslinya sehingga dapat memicu respons imun.
2. **Respons Imun Primer:** Setelah vaksin disuntikkan ke dalam tubuh, sistem kekebalan mengenali antigen sebagai benda asing dan mulai merespons. Sel darah putih, termasuk makrofag, limfosit B, dan limfosit T, bekerja sama untuk melawan antigen ini.
3. **Produksi Antibodi:** Limfosit B akan memproduksi antibodi yang spesifik untuk antigen tersebut. Antibodi adalah protein yang dapat mengenali dan menetralkan patogen saat terpapar kembali di masa depan.
4. **Pembentukan Sel Memori:** Sel memori, yang dibentuk oleh sistem kekebalan, akan "mengingat" antigen tersebut. Jika di kemudian hari tubuh terpapar oleh patogen sebenarnya, sel memori ini dapat dengan cepat mengenali dan merespons dengan memproduksi antibodi yang diperlukan untuk melawan infeksi.
5. **Kekebalan yang Diperkuat:** Dengan adanya respons imun yang cepat dan efektif, tubuh kita dapat melawan infeksi sebelum penyakit berkembang. Ini memberikan perlindungan terhadap penyakit yang ditargetkan oleh vaksin.
6. **Booster (Penguat):** Beberapa vaksin memerlukan dosis tambahan yang disebut booster untuk mempertahankan atau meningkatkan respons imun seiring waktu. Ini membantu memastikan bahwa sistem kekebalan tetap siap menghadapi patogen yang ditargetkan.

7. Jenis Vaksin: Ada beberapa jenis vaksin, termasuk:
 - a. Vaksin hidup yang dilemahkan: Mengandung patogen yang telah dilemahkan sehingga tidak menyebabkan penyakit, tetapi tetap memicu respons imun (misalnya, vaksin MMR untuk campak, gondongan, dan rubella).
 - b. Vaksin inaktivasi: Mengandung patogen yang telah dimatikan (misalnya, vaksin polio).
 - c. Vaksin subunit, rekombinan, konjugasi, dan polisakarida: Mengandung bagian tertentu dari patogen (misalnya, vaksin HPV).
 - d. Vaksin mRNA: Mengandung instruksi genetik yang mengajarkan sel-sel tubuh untuk membuat protein antigen yang kemudian memicu respons imun (misalnya, vaksin COVID-19).

D. Komponen Vaksin

Vaksin terdiri dari beberapa komponen yang bekerja sama untuk memicu respons kekebalan tubuh dan memberikan perlindungan terhadap penyakit. Berikut adalah penjelasan tentang komponen utama dalam vaksin:

Komponen Utama dalam Vaksin:

1. **Antigen:**
 - a. Pengertian: Antigen adalah zat yang menstimulasi respons kekebalan tubuh. Biasanya, antigen adalah bagian dari patogen (seperti virus atau bakteri) yang telah dilemahkan atau dimatikan, atau bisa juga berupa protein yang dihasilkan oleh patogen.
 - b. Fungsi: Memicu sistem imun untuk menghasilkan antibodi dan sel memori yang akan mengenali dan melawan patogen sebenarnya jika tubuh terpapar di masa depan.
2. **Adjuvan:**
 - a. Pengertian: Adjuvan adalah zat tambahan yang digunakan untuk meningkatkan respons kekebalan terhadap antigen.
 - b. Contoh: Aluminium garam (seperti aluminium hidroksida) adalah adjuvan yang umum digunakan.

- c. Fungsi: Meningkatkan efektivitas vaksin dengan memperkuat dan memperpanjang respons kekebalan.
- 3. **Stabilizer**
 - a. Pengertian: Stabilizer adalah zat yang ditambahkan untuk menjaga kestabilan dan keampuhan vaksin selama penyimpanan.
 - b. Contoh: Gula (seperti sukrosa atau laktosa) dan gelatin sering digunakan sebagai stabilizer.
 - c. Fungsi: Melindungi komponen vaksin dari perubahan fisik dan kimia yang dapat terjadi selama penyimpanan.
- 4. **Pengawet (Preservative):**
 - a. Pengertian: Pengawet adalah zat yang digunakan untuk mencegah kontaminasi mikroba dalam vaksin.
 - b. Contoh: Timerosal (berbasis merkuri) adalah pengawet yang pernah digunakan dalam beberapa vaksin multi-dosis.
 - c. Fungsi: Mencegah pertumbuhan bakteri dan jamur dalam vaksin, terutama dalam vaksin multi-dosis.
- 5. **Penstabil (Stabilizer):**
 - a. Pengertian: Zat yang menjaga kestabilan dan keefektifan vaksin dalam kondisi penyimpanan yang beragam.
 - b. Fungsi: Mencegah degradasi antigen atau bahan aktif lainnya selama penyimpanan dan transportasi.
- 6. **Buffer:**
 - a. Pengertian: Buffer adalah zat yang digunakan untuk menjaga pH vaksin tetap stabil.
 - b. Fungsi: Menjaga pH agar sesuai dengan kondisi tubuh dan memastikan bahwa antigen dan komponen lain tetap stabil dan efektif.

Komponen Lainnya yang Mungkin Ada dalam Vaksin:

- 1. Pelarut (Diluent): Biasanya air steril atau saline yang digunakan untuk melarutkan vaksin kering atau beku.

2. Antibiotik: Ditambahkan dalam beberapa vaksin untuk mencegah kontaminasi bakteri selama produksi dan penyimpanan. Contoh: neomycin.

Setiap komponen dalam vaksin memiliki peran penting dalam memastikan bahwa vaksin aman, stabil, dan efektif dalam memberikan perlindungan terhadap penyakit. Vaksin yang telah disetujui oleh otoritas kesehatan umumnya telah melalui uji klinis yang ketat untuk memastikan bahwa setiap komponen berfungsi dengan benar dan tidak menyebabkan efek samping yang signifikan.

E. Cara Vaksin Merangsang Respon Imun

Vaksin bekerja dengan merangsang sistem kekebalan tubuh untuk mengenali dan melawan patogen tanpa menyebabkan penyakit. Berikut adalah cara vaksin merangsang respons imun:

1. Pengenalan Antigen
 - a. Vaksin Mengandung Antigen: Vaksin mengandung antigen yang mirip dengan patogen (virus atau bakteri) tetapi telah dilemahkan atau dimatikan, atau dapat berupa komponen protein dari patogen tersebut.
 - b. Pengenalan oleh Sel Imun: Setelah vaksin disuntikkan, antigen dikenali oleh sel-sel imun dalam tubuh, seperti makrofag dan sel dendritik.
2. Aktivasi Sel Imun
 - a. Presentasi Antigen: Sel dendritik memproses antigen dan kemudian mempresentasikannya kepada sel T di kelenjar getah bening.
 - b. Aktivasi Sel T: Sel T diaktifkan dan mulai berkembang biak untuk melawan antigen yang diperkenalkan oleh vaksin.
 - c. Aktivasi Sel B: Sel T yang diaktifkan juga membantu mengaktifkan sel B.
3. Produksi Antibodi
 - a. Produksi Antibodi oleh Sel B: Setelah diaktifkan, sel B mulai memproduksi antibodi yang spesifik untuk antigen tersebut.

- b. Pembentukan Kompleks Antigen-Antibodi: Antibodi ini akan mengikat antigen yang diperkenalkan oleh vaksin, menandainya untuk dihancurkan oleh sel-sel imun lainnya.
4. Pembentukan Memori Imun
 - a. Sel Memori T dan B: Beberapa sel T dan B yang diaktifkan akan menjadi sel memori yang bertahan lama di dalam tubuh.
 - b. Respons yang Lebih Cepat: Jika tubuh terpapar patogen sebenarnya di masa depan, sel memori akan mengenali antigen tersebut dan merespons lebih cepat dan efektif.

Ilustrasi Mekanisme Vaksinasi

1. Vaksin Disuntikkan: Vaksin yang mengandung antigen dilemahkan atau komponen patogen disuntikkan ke dalam tubuh.
2. Pengenalan oleh Sel Imun: Antigen dikenali oleh sel dendritik yang kemudian memproses dan mempresentasikan antigen kepada sel T.
3. Aktivasi dan Pemiakan Sel T: Sel T diaktifkan dan berkembang biak untuk melawan antigen yang diperkenalkan.
4. Aktivasi dan Pemiakan Sel B: Sel T membantu mengaktifkan sel B, yang kemudian memproduksi antibodi spesifik.
5. Pembentukan Sel Memori: Sel T dan B yang diaktifkan membentuk sel memori yang bertahan lama di dalam tubuh.
6. Respons Imun yang Ditingkatkan: Jika terpapar patogen sebenarnya di masa depan, sel memori akan mengenali dan merespons dengan cepat dan efektif.

Dengan cara ini, vaksin melatih sistem kekebalan tubuh untuk mengenali dan melawan patogen tanpa harus menderita penyakit terlebih dahulu. Vaksinasi adalah alat yang sangat efektif untuk mencegah berbagai penyakit menular.

F. Perbedaan Vaksin Hidup, Mati, Subunit dan mRNA

Perbedaan antara vaksin hidup, mati, subunit, dan mRNA:

1. Vaksin hidup (*Live-Attenuated Vaccines*)
 - a. Pengertian: Vaksin yang mengandung patogen (virus atau bakteri) yang telah dilemahkan sehingga tidak dapat menyebabkan penyakit pada individu sehat.
 - b. Contoh: Vaksin MMR (campak, gondok, rubella), vaksin varicella (cacar air), vaksin rotavirus.
 - c. Keunggulan: Memicu respons imun yang kuat dan tahan lama.
 - d. Keterbatasan: Tidak dianjurkan untuk individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah.
2. Vaksin Mati (*Inactivated Vaccines*)
 - a. Pengertian: Vaksin yang mengandung patogen yang telah dimatikan atau diinaktivasi sehingga tidak dapat menyebabkan penyakit.
 - b. Contoh: Vaksin influenza, vaksin polio (IPV), vaksin hepatitis A.
 - c. Keunggulan: Aman untuk individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah.
 - d. Keterbatasan: Memerlukan dosis tambahan atau booster untuk mempertahankan kekebalan.
3. Vaksin Subunit (*Subunit, Recombinant, Polysaccharide, and Conjugate Vaccines*)
 - a. Pengertian: Vaksin yang hanya mengandung bagian spesifik dari patogen (antigen) yang memicu respons imun, seperti protein atau polisakarida.
 - b. Contoh: Vaksin hepatitis B, vaksin HPV, vaksin meningokokus.
 - c. Keunggulan: Meminimalkan risiko efek samping karena hanya menggunakan bagian spesifik dari patogen.
 - d. Keterbatasan: Mungkin memerlukan adjuvan untuk meningkatkan respons imun.

4. Vaksin mRNA (*Messenger RNA Vaccines*)

- a. Pengertian: Vaksin yang menggunakan molekul mRNA untuk menginstruksikan sel-sel tubuh memproduksi protein antigen spesifik dari patogen.
- b. Contoh: Vaksin COVID-19 (Pfizer-BioNTech, Moderna).
- c. Keunggulan: Produksi cepat dan dapat disesuaikan dengan cepat jika ada mutasi patogen.
- d. Keterbatasan: Memerlukan penyimpanan pada suhu yang sangat rendah untuk menjaga stabilitas mRNA.

Tabel 1. Perbandingan Visual

Jenis Vaksin	Pengertian	Contoh	Keunggulan	Keterbatasan
Vaksin Hidup	Patogen dilemahkan	MMR, Varicella	Respons imun kuat dan tahan lama	Tidak untuk individu dengan kekebalan lemah
Vaksin Mati	Patogen dimatikan	Influenza, Polio (IPV), Hepatitis A	Aman untuk individu dengan kekebalan lemah	Memerlukan booster
Vaksin Subunit	Bagian spesifik patogen (antigen)	Hepatitis B, HPV, Meningokokus	Meminimalkan risiko efek samping	Mungkin perlu adjuvan
Vaksin mRNA	Molekul mRNA untuk memproduksi protein antigen	COVID-19 (Pfizer, Moderna)	Produksi cepat, disesuaikan dengan mutasi	Penyimpanan suhu sangat rendah diperlukan

Setiap jenis vaksin memiliki keunggulan dan keterbatasan masing-masing, dan pemilihan jenis vaksin yang digunakan tergantung pada banyak faktor, termasuk jenis penyakit, populasi target, dan kondisi penyimpanan yang diperlukan.

G. Vaksin Berbasis Teknologi Modern (mRNA, Vektor Viral, dll.)

Teknologi vaksin modern telah membawa inovasi besar dalam cara kita mengembangkan dan mengelola vaksin. Berikut adalah beberapa jenis vaksin berbasis teknologi modern yang saat ini digunakan:

1. Vaksin mRNA (Messenger RNA Vaccines)
 - a. Pengertian: Vaksin mRNA menggunakan molekul messenger RNA untuk menginstruksikan sel-sel tubuh memproduksi protein antigen spesifik dari patogen.
 - b. Contoh: Vaksin COVID-19 (Pfizer-BioNTech, Moderna).
 - c. Cara Kerja: Setelah disuntikkan, mRNA diambil oleh sel-sel tubuh yang kemudian menggunakan instruksi tersebut untuk memproduksi protein spike dari virus SARS-CoV-2. Protein ini memicu respons imun, termasuk produksi antibodi.
 - d. Keunggulan: Produksi cepat, dapat disesuaikan dengan cepat jika ada mutasi patogen.
 - e. Keterbatasan: Memerlukan penyimpanan pada suhu yang sangat rendah untuk menjaga stabilitas mRNA.
2. Vaksin Vektor Viral (*Viral Vector Vaccines*)
 - a. Pengertian: Vaksin vektor viral menggunakan virus yang telah dimodifikasi secara genetik untuk membawa materi genetik dari patogen yang diinginkan.
 - b. Contoh: Vaksin COVID-19 (AstraZeneca, Johnson & Johnson).
 - c. Cara Kerja: Vektor virus (misalnya adenovirus yang tidak berbahaya) mengantarkan gen yang mengkode protein spike dari virus SARS-CoV-2 ke dalam sel-sel tubuh. Sel-sel tersebut kemudian memproduksi protein spike, memicu respons imun.
 - d. Keunggulan: Tidak memerlukan suhu penyimpanan serendah vaksin mRNA, relatif stabil.

- e. Keterbatasan: Risiko pre-existing immunity terhadap vektor yang digunakan.
- 3. Vaksin DNA (*DNA Vaccines*)
 - a. Pengertian: Vaksin DNA menggunakan plasmid DNA yang mengandung gen yang mengkode protein antigen spesifik.
 - b. Contoh: Vaksin eksperimental untuk beberapa penyakit, seperti vaksin Zika.
 - c. Cara Kerja: Plasmid DNA dimasukkan ke dalam sel-sel tubuh, yang kemudian menggunakan instruksi genetik untuk memproduksi protein antigen dan memicu respons imun.
 - d. Keunggulan: Stabil, mudah diproduksi, dan tidak memerlukan suhu penyimpanan yang sangat rendah.
 - e. Keterbatasan: Masih dalam tahap pengembangan untuk banyak penyakit, respons imun yang dihasilkan mungkin kurang kuat dibandingkan jenis vaksin lainnya.
- 4. Vaksin Peptida (*Peptide Vaccines*)
 - a. Pengertian: Vaksin peptida menggunakan rantai pendek asam amino yang merupakan bagian dari protein antigen patogen.
 - b. Contoh: Vaksin eksperimental untuk beberapa jenis kanker.
 - c. Cara Kerja: Peptida yang diinjeksikan mengenali dan menstimulasi respons imun terhadap patogen atau sel kanker.
 - d. Keunggulan: Sangat spesifik, risiko efek samping rendah.
 - e. Keterbatasan: Respons imun yang dihasilkan mungkin kurang kuat dan memerlukan adjuvan untuk meningkatkan efektivitas.

5. Vaksin Berbasis Nanopartikel (Nanoparticle-based Vaccines)
 - a. Pengertian: Vaksin ini menggunakan nanopartikel yang disintesis untuk membawa antigen ke sistem kekebalan tubuh.
 - b. Contoh: Vaksin eksperimental untuk berbagai penyakit menular dan kanker.
 - c. Cara Kerja: Nanopartikel menyampaikan antigen ke sel-sel kekebalan, memicu respons imun.
 - d. Keunggulan: Dapat meningkatkan stabilitas dan efisiensi penyampaian antigen.
 - e. Keterbatasan: Teknologi ini masih dalam tahap pengembangan dan penelitian.

1. **Tabel 2. Perbandingan Visual**

Jenis Vaksin	Pengertian	Contoh	Keunggulan	Keterbatasan
Vaksin mRNA	Molekul mRNA untuk memproduksi protein antigen	COVID-19 (Pfizer, Moderna)	Produksi cepat, disesuaikan dengan mutasi	Penyimpanan suhu sangat rendah
Vaksin Vektor Viral	Virus yang dimodifikasi membawa gen patogen	COVID-19 (AstraZeneca, J&J)	Relatif stabil, tidak perlu suhu sangat rendah	Risiko pre-existing immunity
Vaksin DNA	Plasmid DNA yang mengkode protein antigen	Vaksin eksperimental (Zika)	Stabil, mudah diproduksi	Masih dalam tahap pengembangan
Vaksin Peptida	Rantai pendek asam amino dari protein antigen	Vaksin eksperimental (kanker)	Sangat spesifik, risiko efek samping rendah	Respons imun mungkin kurang kuat
Vaksin Berbasis	Nanopartikel yang	Vaksin eksperimental	Meningkatkan stabilitas dan efisiensi	Masih dalam tahap pengembangan

Jenis Vaksin	Pengertian	Contoh	Keunggulan	Keterbatasan
Nanopartikel	membawa antigen	(berbagai penyakit)	penyampaian antigen	an dan penelitian

Vaksin berbasis teknologi modern menawarkan banyak keuntungan dalam hal produksi cepat, efektivitas, dan spesifisitas. Namun, mereka juga memiliki tantangan tersendiri yang perlu diatasi melalui penelitian dan pengembangan lebih lanjut.

H. Vaksin untuk Penyakit Menular dan Tidak Menular

Vaksin umumnya dikenal sebagai alat yang efektif untuk mencegah penyakit menular, tetapi penelitian terus berkembang untuk menemukan vaksin yang dapat mengatasi penyakit tidak menular. Berikut adalah penjelasan lebih lanjut tentang vaksin untuk kedua jenis penyakit tersebut:

Vaksin untuk Penyakit Menular

Vaksin untuk penyakit menular dirancang untuk melindungi tubuh dari infeksi yang disebabkan oleh patogen seperti virus dan bakteri. Berikut adalah beberapa contoh:

1. Vaksin COVID-19:
 - a. Jenis: mRNA (Pfizer-BioNTech, Moderna), vektor viral (AstraZeneca, Johnson & Johnson).
 - b. Manfaat: Mencegah infeksi dan penyebaran SARS-CoV-2, serta mengurangi keparahan penyakit.
2. Vaksin Influenza:
 - a. Jenis: Inactivated, live-attenuated.
 - b. Manfaat: Mengurangi risiko terkena flu dan komplikasi yang serius, terutama pada populasi rentan seperti anak-anak dan lansia.
3. Vaksin Hepatitis B:
 - a. Jenis: Subunit, recombinant.
 - b. Manfaat: Melindungi terhadap infeksi hepatitis B yang dapat menyebabkan penyakit hati kronis dan kanker hati.
4. Vaksin MMR (Campak, Gondok, Rubella):
 - a. Jenis: Live-attenuated.

- b. Manfaat: Melindungi terhadap tiga penyakit menular yang dapat menyebabkan komplikasi serius pada anak-anak dan dewasa.
- 5. Vaksin HPV (Human Papillomavirus):
 - a. Jenis: Subunit, recombinant.
 - b. Manfaat: Mencegah infeksi HPV yang dapat menyebabkan kanker serviks, kanker anus, dan kutil kelamin.

Vaksin untuk Penyakit Tidak Menular

Penelitian untuk mengembangkan vaksin untuk penyakit tidak menular (seperti kanker dan penyakit autoimun) masih dalam tahap awal, namun beberapa vaksin telah menunjukkan hasil yang menjanjikan:

1. **Vaksin Kanker Serviks (HPV):**
 - a. Jenis: Subunit, recombinant.
 - b. Manfaat: Mencegah infeksi HPV yang dapat menyebabkan kanker serviks.
2. **Vaksin Kanker Prostat:**
 - a. Jenis: Sipuleucel-T (Provenge) adalah vaksin yang dirancang untuk mengobati kanker prostat stadium lanjut.
 - b. Manfaat: Meningkatkan respons imun tubuh untuk menyerang sel kanker prostat.
3. **Vaksin Alzheimer:**
 - a. Penelitian: Vaksin eksperimental sedang dikembangkan untuk mengurangi pembentukan plak amiloid dalam otak yang terkait dengan penyakit Alzheimer.
 - b. Manfaat Potensial: Mencegah atau memperlambat perkembangan penyakit Alzheimer.
4. **Vaksin Diabetes Tipe 1:**
 - a. Penelitian: Vaksin eksperimental sedang dikembangkan untuk mencegah atau memperlambat kerusakan sel beta pankreas yang memproduksi insulin.

- b. Manfaat Potensial: Mencegah atau memperlambat perkembangan diabetes tipe 1 pada individu dengan risiko tinggi.

Perbandingan Vaksin untuk Penyakit Menular dan Tidak Menular

Jenis Penyakit	Contoh Vaksin	Jenis	Manfaat
Penyakit Menular	COVID-19, Influenza, Hepatitis B, MMR, HPV	mRNA, vektor viral, inactivated, subunit	Mencegah infeksi dan penyebaran patogen
Penyakit Tidak Menular	Kanker Serviks (HPV), Kanker Prostat, Alzheimer, Diabetes Tipe 1	Subunit, recombinant, eksperimental	Meningkatkan respons imun untuk mengatasi penyakit tidak menular

Penelitian dan pengembangan vaksin untuk penyakit tidak menular adalah bidang yang menjanjikan dan dapat memberikan solusi inovatif untuk mengatasi beberapa tantangan kesehatan yang paling mendesak saat ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Centers for Disease Control and Prevention. (2021). *Understanding how vaccines work*. Retrieved from <https://www.cdc.gov/vaccines>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2021). *Possible side effects after getting a COVID-19 vaccine*. Retrieved from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines>
- World Health Organization. (2020). *Vaccines and immunization: What is vaccination?* Retrieved from <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization>
- World Health Organization. (2019). *Vaccine safety basics: Side effects and adverse events following immunization (AEFI)*. Retrieved from <https://vaccine-safety-training.org>
- Immunization Action Coalition. (2021). *Common questions about vaccines*. Retrieved from <https://www.immunize.org>
- Plotkin, S. A., Orenstein, W. A., & Offit, P. A. (2018). *Vaccines* (7th ed.). Elsevier.
- Heymann, D. L. (2015). *Control of communicable diseases manual* (20th ed.). American Public Health Association.
- National Institutes of Health. (2021). *Understanding mRNA COVID-19 vaccines*. Retrieved from <https://www.nih.gov>

BIODATA PENULIS



Dr. Ruslan Hasani, S.Kep, Ns, M.Kes. lahir di Gowa, pada tanggal 4 Januari 1968. Menyelesaikan pendidikan S1 di PSIK Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, S2 di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin Makassar dan S3 di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Keperawatan Poltekkes Kemenkes Makassar.



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

