

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sistem imun merupakan bagian dari sistem pertahanan tubuh terhadap penyakit, namun mekanisme pertahanan tubuh yang secara normal dapat bereaksi secara terbalik atau dengan kata lain dapat merusak tubuhnya sendiri. Reaksi ini dikenal sebagai reaksi hipersensitivitas. Ada beberapa bahan dan beberapa obat untuk merawat pasien yang terjangkit, seperti logam, akrilik, antibiotik, hipnotik, anestesi, dan lain-lain. Dalam menggunakan semua jenis bahan dan pengobatan ini, kita harus mengetahui cara menangani reaksi yang mungkin terjadi, terutama dalam skenario terburuk seperti reaksi hipersensitivitas pasien terhadap bahan atau obat tersebut. Reaksi hipersensitivitas ini biasanya bermanifestasi di seluruh tubuh dan kita harus memiliki kesadaran akan tanda dan gejala yang terjadi, sehingga kita dapat mengetahui penyebab dan cara mengobatinya.

Reaksi hipersensitivitas adalah reaksi abnormal dari sistem imun yang terjadi sebagai respon akibat terpapar dengan substansi yang membahayakan sehingga tingkat respon reaksinya bervariasi dari ringan sampai mematikan. Reaksi hipersensitivitas dapat mencakup kelainan autoimun dan alergi, seperti yang diketahui kondisi autoimun merupakan suatu respon imunologis abnormal yang menyerang bagian tubuhnya sendiri sedangkan alergi adalah respon imunologis abnormal yang timbul karena adanya stimulus dari lingkungan di luar tubuh. Reaksi hipersensitivitas terdiri dari beberapa tipe yaitu tipe 1 yang dimediasi oleh IgE (reaksi anafilaktik), tipe 2 yang dimediasi oleh antibodi, tipe 3 yang dimediasi oleh kompleks imun, dan tipe 4 yang dimediasi oleh sel (*delayed hypersensitivity*). Reaksi hipersensitivitas adalah reaksi abnormal dari sistem imun yang terjadi sebagai respon akibat terpapar dengan substansi yang membahayakan sehingga tingkat respon reaksinya bervariasi dari ringan sampai mematikan. Reaksi hipersensitivitas dapat mencakup kelainan autoimun dan alergi (Lelyana, 2020).

Sistem kekebalan tubuh memiliki peran penting di dalam tubuh untuk melindungi tubuh dari berbagai patogen,. Namun, terkadang terdapat respon imun

berlebihan. Respon berlebihan ini dipicu oleh interaksi sistem imun dengan suatu antigen (alergen) dan disebut dengan hipersensitivitas. Reaksi hipersensitivitas diklasifikasikan menjadi empat jenis oleh Coombs dan Gell. Tiga jenis pertama dianggap sebagai reaksi hipersensitivitas langsung karena terjadi dalam waktu 24 jam. Tipe keempat merupakan reaksi hipersensitivitas tertunda karena biasanya terjadi lebih dari 12 jam setelah terpapar alergen, dengan waktu reaksi maksimal antara 48 hingga 72 jam.

B. Tujuan

Sebagaimana dari yang sudah kita ketahui pada makalah ini kita membahas tentang Hipersensitivitas Tipe IV. Tujuan dari makalah ini adalah agar kita bisa mencegah penyakit dan mengenali gejala dari hipersensitivitas tipe IV.

C. Rumusan Masalah

1. Apa itu Hipersensitivitas ?
2. Mengapa Hipersensitivitas bisa terjadi ?
3. Apa saja fase yang terdapat pada Hipersensitivitas tipe IV ?
4. Bagaimana hubungan antigen dan Hipersensitivitas tipe IV ?
5. Bagaimana cara Makrofag meningkatkan aktivitas fagositosis dalam Hipersensitivitas tipe IV ?
6. Bagaimana cara pencegahan penyakit yang disebabkan Hipersensitivitas tipe IV?

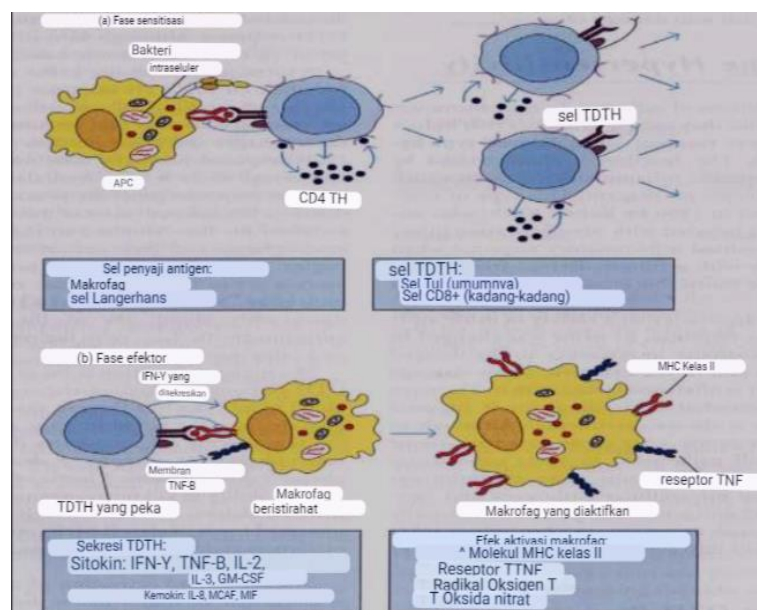
BAB II

PEMBAHASAN

Hipersensitivitas adalah respon imun berlebihan yang menyebabkan perubahan yang tidak diinginkan pada tubuh. Hipersensitivitas adalah respon imun yang tidak tepat yang dapat berkembang melalui respon humoral atau seluler terhadap antigen eksogen atau endogen, yang menyebabkan reaksi kerusakan jaringan atau penyakit lain yang diakibatkannya. Reaksi hipersensitivitas adalah reaksi abnormal dari sistem imun yang terjadi sebagai respon akibat terpapar dengan substansi yang membahayakan sehingga tingkat respon reaksinya bervariasi dari ringan sampai mematikan. Reaksi hipersensitivitas dapat mencakup kelainan autoimun dan alergi (Lelyana, 2020). Respon hipersensitivitas tipe lambat merupakan respon imun seluler yang melibatkan aktivitas sel Th yang akan melepaskan sitokin yang bersifat proinflamasi dan meningkatkan aktivitas makrofag untuk melepaskan mediator peradangan. Sel T_H (delayed hypersensitivity) adalah sel yang berperan pada pengerahan makrofag dan sel inflamasi lainnya ke tempat terjadinya reaksi lambat. Dalam fungsinya, memerlukan rangsangan dari sel Th1 (Hadijah *et al.*, 2023). Fase sensitisasi merupakan waktu yang dibutuhkan untuk pembentukan Ig E sampai diikatnya oleh reseptor spesifik pada permukaan mastosit dan basofil. 2. fase aktivasi merupakan waktu selama terjadinya pemaparan 3423 ulang dengan antigen yang sama sampai timbulnya gejala (Candra dan Suardamana, 2023). Pneumonitis hipersensitivitas (HP), juga dikenal sebagai alveolitis alergi ekstrinsik, adalah salah satu penyakit paru interstisial (ILD) yang paling umum. ILD khusus ini ditandai dengan paparan terhadap antigen pemicu yang terhirup yang menyebabkan reaksi imunologi inang yang menentukan peradangan interstisial dan distorsi arsitektur. Mekanisme patogenetik yang mendasari masih belum jelas, menunjukkan ciri-ciri respons hipersensitivitas tipe III dan tipe IV (Manzalina, 2023).

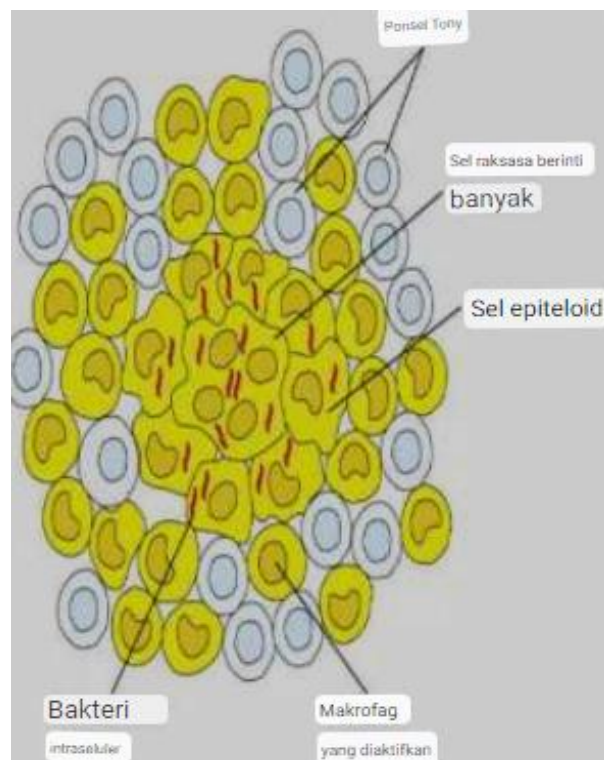
Respon hipersensitivitas yang dimediasi oleh sel TDTH tersensitisasi sehingga melepaskan sitokin dan kemokin. Umumnya berlangsung selama 2 – 3

hari setelah sel TDTH berinteraksi dengan antigen, dan juga merupakan bagian penting terhadap penyerangan bakteri intraseluler dan parasit. Hipersensitivitas tipe IV memiliki beberapa fase yaitu fase sensitisasi dan fase efektor. Pada fase sensitisasi terjadi 1 – 2 minggu setelah kontak utama dengan antigen, kemudian sel Th diaktifkan oleh antigen yang disajikan bersama MHC kelas II pada APC, seperti makrofag atau sel epidermis dendritik. Umumnya sel CD4⁺ dari subtipr Th1 diaktifkan selama sensitisasi dan ditetapkan sebagai sel TDTH. Pada fase efektor terjadi pada paparan berikutnya ke antigen yang mana sel TDTH mengeluarkan berbagai sitokin dan kemokin yang akan mengaktifkan makrofag. Aktivasi makrofag meningkatkan aktivitas fagositosis dan meningkatkan konsentrasi enzim litik untuk pembunuhan yang lebih efektif, makrofag yang teraktivasi juga lebih efektif dalam menghadirkan antigen dan berfungsi sebagai sel efektor utama.



Reaksi Hipersensitivitas adalah penyebab utama Eritema Multiformis dimana penyebab reaksi hipersensitivitas biasanya disebabkan oleh makanan atau pemakaian obat-obatan akan tetapi pada kasus Herpes Associated Erythema Multiforme (HAEM) reaksi hipersensitivitas yang terjadi disebabkan terjadi reaksi hipersensitivitas pada virus herpes (Ganesha dan Sari, 2023). Reaksi hipersensitivitas adalah reaksiimun, umumnya dipicu oleh limfosit. Reaksi hipersensitivitas terhadap radio farmaka secara komparatif jumlahnya sangat

sedikit. Sebagian besar menyebutkan insiden 1-6 reaksi per 100.000 pemberian. Penyebab utama bersumber dari farmaka dan bahan kimia yang ada dalam kit, bukan dari sumber radiasi itu sendiri (Affandi dan Kadhafi, 2021). Reaksi hipersensitivitas tipe IV dipengaruhi oleh sel. Sel T CD4+ dan CD8+ berperan dalam reaksi tipe IV. Prevalensi hipersensitivitas yang diperantai oleh IgE seperti asma, rinokonjungtivitis, eksema dan anafilaksis berdasarkan data WHO pada tahun 2003 diperkirakan terjadi >20% populasi di dunia. World Allergy Organization (WAO) menunjukkan 22 % penduduk dunia mengalami alergi dan terus meningkat setiap tahunnya (Wathan *et al.*, 2023).



Pada aktivitas pembentukan sel granuloma jika terjadi secara terus menerus dari makrofag, maka akan menginduksi makrofag untuk menempel erat satu sama lain, mengambil bentuk epiteloid dan kadang – kadang menyatu untuk membentuk sel besar berinti banyak. Kerusakan jaringan disebabkan oleh produk makrofag yang diaktifkan seperti enzim hidrolitik, oksigen reaktif intermediet, oksida nitrat, sitokin proinflamasi. Manifestasi klinis dari Hipersensitivitas dari respon DTH

menyebabkan kerusakan jaringan yang luas sehingga respon itu sendiri bersifat patogen. Misalnya *Mycobacterium tuberculosis*, akumulasi makrofag teraktivasi, enzim lisosomnya merusak jaringan paru – paru yang sehat. Kerusakan yang terjadi melalui aktifitas sel CD8+ / CTL/Tc yang langsung membunuh sel sasaran. Sel CD8+ yang spesifik untuk antigen adalah sel autologus yang dapat membunuh sel langsung atau autoimun. Auto imun yang terjadi melalui mekanisme seluler biasanya disebabkan oleh sel CD4+ maupun CD8+ yang spesifik untuk self antigen.

Reaksi hipersensitivitas tipe IV dimediasi oleh sel T yang memicu reaksi inflamasi terhadap antigen eksogen atau endogen. Dalam beberapa situasi sel monosit, eosinofil, dan neutrofil juga terlibat. Setelah terpapar antigen akan terjadi respon imun dan inflamasi lokal awal yang menarik leukosit. Antigen yang ditelan oleh makrofag dan monosit dipresentasikan ke sel T, kemudian sel T akan menjadi peka dan teraktivasi. Sel sel ini kemudian melepaskan sitokin dan kemokin, yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan menyebabkan penyakit. Contoh penyakit yang disebabkan oleh Hipersensitivitas tipe IV yaitu dermatitis kontak dan hipersensitivitas obat. Hipersensitivitas yang tertunda berperan penting dalam melawan berbagai patogen intraseluler seperti bakteri dan jamur. Serta berperan dalam kekebalan tumor dan penolakan transplantasi. Tanda-tanda munculnya reaksi hipersensitivitas tipe IV dalam rongga mulut ditandai dengan adanya kemerahan pada mukosa rongga mulut, sensasi terbakar hiperplasia gingiva, peradangan jaringan periodontal dan munculnya hiperkeratosis hingga ulserasi pada mukosa rongga mulut (Nugroho *et al.*., 2023). Ada dua jenis dermatitis kontak : dermatitis kontak alergi (DKA), yang disebabkan oleh mekanisme imunologi tertentu dari reaksi hipersensitivitas tipe lambat (Tipe IV), dan dermatitis kontak iritan (DKI), yang berkembang melalui reaksi non-imunologi (Mentari *et al.*, 2023).

BAB III

PENUTUP

A. Kesimpulan

Reaksi hipersensitivitas adalah reaksi abnormal dari sistem imun yang terjadi sebagai respon akibat terpapar dengan substansi yang membahayakan sehingga tingkat respon reaksinya bervariasi dari ringan sampai mematikan. Hipersensitivitas tipe IV disebut juga sebagai hipersensitivitas tertunda, ini disebabkan karena respon yang muncul terjadi antara rentang waktu 48 – 72 jam setelah terkena alergen. Reaksi hipersensitivitas dapat mencakup kelainan autoimun dan alergi (Lelyana, 2020). Reaksi hipersensitivitas tipe 4 diperantarai oleh sel T tersensitasi yang melepaskan berbagai sitokin dan kemokin. Umumnya terjadi setelah sel TDTH berinteraksi dengan antigen. Ada beberapa fase pada hipersensitivitas tipe IV yaitu fase sensitisasi yang berlangsung selama 1-2 minggu setelah kontak dengan Ag, dan fase efektor yang terjadi pada paparan berikutnya ke Ag.

B. Saran

Pengenalan dan kesadaran diri terhadap terjadinya reaksi hipersensitivitas tipe IV dapat membantu pasien mengelola kondisinya secara optimal. Untuk pengobatan pada hipersensitivitas tipe IV bergantung pada kondisi klinis yang diakibatkan oleh reaksi hipersensitivitas tipe IV. Jika terkena dermatitis kontak maka perlu untuk menghilangkan agen penyebabnya, tingkat keparahan kondisi juga berpengaruh untuk menentukan jenis terapi. Untuk epidermolisis toksik diperlukan perawatan yang intensif serta terapi cairan yang optimal, antibiotik dan sebagainya.

DAFTAR PUSTAKA

- Affandi, R. E. dan Kadhafi. (2021). Reaksi hipersensitivitas pada pemeriksaan kedokteran nuklir. *Jurnal Health Sains*, 2(4): 2723-4339.
- Candra, A. A. dan Suadarmana, I. K. (2023). Reaksi anafilaksis akibat obat parasetamol. *Jurnal Medika Hutama*, 4(3): 3417-3426.
- Dermawan, I. G. N. P. dan Putra, I. N. G. J.(2022). Manifestasi oral dan penatalaksanaan reaksi hipersensitif terhadap makanan pada anak. *Makassar Dental Journal*, 5(1):110-112.
- Ganesha, R. dan Sari, R. K.(2023). Treatment of herpes associated erythema multiforme. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi*, 19(1)-11-16.
- Hadijah, S., Mukhlisa, N. dan Mewar, D. (2023). Uji efek imunomodulator ekstrak etano daun permot. *Jurnal Farmasi dan Skinces*, 15(1): 15-18.
- Lelyana, S. (2020). Hipersensitivitas di Kedokteran Gigi. *Sound od Destistry*, 5(2):22-31.
- Manzalina, M. Z. (2023). Pneumonitis hipersensitif sebuah tinjauan pustaka. *Jurnal Medika Hutama*, 5(1):3694-3704.
- Mentari, I., Lestari, A. S., Ningrum, C. P., Aini, N. dan Berutu, M. (2023). Penyakit dermatitis kontak akibat kerja. *Jurnal Pendidikan Tambusai*, 7(2): 8767-8770.
- Nugroho, N. A., Aditya, G. dan Sunnah, T. D. (2023). The effect of carbonated drinks on orthodontic stainless steel to hypersensitivity type IV. *Medali Jurnal*, 5(2):81-84.
- Wathan, N., Hadi, S. dan Putri, R. S. (2023). Skrining inhibitor antihistamin secara in silico dari senyawa melati belanda (*Quisqualis indica* L.). *Jurnal Pendidikan MIPA*, 13(3): 729-734.