



Sistem Imun

A. PENDAHULUAN

 **Sistem imun** adalah sistem yang membentuk kekebalan tubuh dengan menolak berbagai benda asing yang masuk ke tubuh.

 **Fungsi sistem imun:**

- 1) Pembentuk kekebalan tubuh.
- 2) Penolak dan penghancur segala bentuk benda asing yang masuk ke dalam tubuh.
- 3) Pendeteksi adanya sel abnormal, infeksi dan patogen yang membahayakan.
- 4) Penjaga keseimbangan komponen dan fungsi tubuh.


 **Sistem imun** membentuk beberapa lapisan pertahanan tubuh.

 **Lapisan pertahanan tubuh** terdiri dari:

| Lapisan pertahanan | Komponen pertahanan | Respon imun |
|--|---|--------------|
| Innate immunity (kekebalan yang diturunkan) | | |
| Lapisan pertama | kulit | non-spesifik |
| | membran mukosa | non-spesifik |
| | bakteri alami apatogen | non-spesifik |
| Lapisan kedua | sel fagosit | non-spesifik |
| | inflamasi | non-spesifik |
| | protein antimikroba | non-spesifik |
| | sel natural killer (NK) | non-spesifik |
| Acquired immunity (kekebalan yang didapat) | | |
| Lapisan ketiga | kekebalan humoral (limfosit B) | spesifik |
| | kekebalan diperantarai sel (limfosit T) | spesifik |


 **Kekebalan tubuh** dibentuk secara:


- 1) **Kekebalan bawaan (innate immunity)**
Yaitu kekebalan diturunkan dan ada sejak lahir.
Kekebalan bawaan melakukan respon imun non-spesifik dalam waktu yang cepat.
- 2) **Kekebalan adaptif (acquired immunity)**
Yaitu kekebalan yang didapatkan dari pengenalan tubuh terhadap antigen.
Kekebalan adaptif melakukan respon imun spesifik dalam waktu yang lambat.

 **Respon imun** adalah cara tubuh merespon masuknya antigen ke dalam tubuh.

 **Respon imun** terbagi menjadi:

- 1) **Respon imun non-spesifik**, tidak membedakan antigen yang diserang.
- 2) **Respon imun spesifik**, menyerang antigen tertentu dan dapat mengenali kembali jika sewaktu-waktu antigen yang sama menyerang kembali.

 **Komponen utama** sistem imun yang paling utama adalah bagian lapisan pertahanan ketiga, yaitu **leukosit**.

 **Sistem limfa** tersusun atas organ-organ limfatik yang terdiri dari dua, yaitu:

Organ limfatik primer



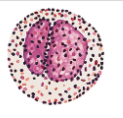


- 1) **Sumsum tulang**, menghasilkan limfosit.
- 2) **Timus**, tempat pematangan limfosit dari sumsum tulang.

Organ limfatik sekunder


- 1) **Nodus limfa**, adalah titik di sepanjang pembuluh limfa yang memiliki ruang (sinus) yang mengandung limfosit dan makrofag. Nodus limfa berfungsi sebagai penyaring mikroorganisme.
- 2) **Limpa/spleen**, fungsinya membuang antigen dalam darah dan menghancurkan eritrosit yang sudah tua.
- 3) **Tonsil**, fungsinya memerangi infeksi pada saluran pernapasan bagian atas dan faring.

 **Berdasarkan granula pada plasma**, leukosit terbagi menjadi:

- 1) **Leukosit granulosit**, yaitu leukosit yang plasmanya bergranula, yaitu neutrofil, eosinofil dan basofil.
- 2) **Leukosit agranulosit**, yaitu leukosit yang plasmanya tidak bergranula, yaitu monosit, limfosit B dan limfosit T.

| Perbedaan | Neutrofil | Eosinofil | Basofil | Monosit | Limfosit B | Limfosit T |
|-----------------------------------|---|---|---|--|---|---|
| gambar |  |  |  |  |  | |
| tempat pembentukan | jaringan limfa | sumsum tulang | sumsum tulang | sumsum tulang | sumsum tulang (menetap) | sumsum tulang (berpindah ke timus) |
| pergerakan/ peningkatan aktivitas | sinyal kimiawi dari daerah terinfeksi, fagositosis | alergi , inflamasi, leukemia, fase penyembuhan infeksi | alergi, inflamasi, menghasilkan histamin (melawan alergen) dan heparin (mencegah pembekuan darah) | fagositosis (makrofag di jaringan) | pembentukan antibodi , <i>antibody-mediated immunity</i> | mencerna antigen atau sel tubuh terinfeksi, <i>cell-mediated immunity</i> |

B. KEKEBALAN DITURUNKAN

 **Kekebalan diturunkan** (*innate immunity*) adalah kekebalan yang ada sejak lahir, dan melakukan respon imun non-spesifik dalam waktu cepat.

 **Komponen-komponen** kekebalan diturunkan:

1) **Kulit** (fisik dan mekanik)

Tersusun atas keratin yang sulit ditembus antigen. Selain itu, terdapat rambut dan pada saluran pernapasan terdapat silia.

2) **Membran mukosa** (kimiawi)

Membran mukosa menghasilkan enzim lisozim yang mengkatalisis penghancuran antigen yang masuk ke tubuh.

Enzim lisozim terkandung dalam:

| Sekret | Tempat |
|---------------------|--------------------------|
| minyak dan keringat | kulit dan membran mukosa |
| air mata | mata |
| ludah | mulut |
| lendir | saluran pernapasan |

3) **Bakteri alami** (biologis)

Pada tubuh manusia, hidup berbagai macam bakteri alami yang apatogen. Bakteri alami tersebut akan menghambat perkembangan bakteri patogen yang masuk ke tubuh.

4) **Sel fagosit**

Sel fagosit terdiri atas neutrofil, monosit dan makrofag. Sel fagosit menghancurkan antigen dengan mekanisme fagositosis.

5) **Protein antimikroba (komplemen)**

Adalah protein yang dihasilkan hati dan mengalir dalam darah. Protein antimikroba menempel pada membran sel mikroba agar:

1. Sel asing mengalami lisis (apoptosis).
2. Sel fagosit mudah mengenali mikroba.
3. Merangsang fagosit untuk lebih aktif.

6) **Interferon**

Interferon adalah protein yang dihasilkan sel tubuh yang diserang virus.

Interferon berfungsi memperingatkan sel lain di sekitarnya akan bahaya suatu antigen.

Interferon mampu menghambat jumlah sel yang terinfeksi, karena mengubah sel di sekitarnya menjadi tidak dikenali antigen.

7) **Sel natural killer** (NK)

Adalah leukosit yang berjaga di sistem peredaran darah dan limfatik.

Sel ini mampu melisis sel kanker dan sel terinfeksi virus.

8) **Respon inflamasi**

Adalah peradangan jaringan yang merupakan reaksi cepat terhadap kerusakan.

Fungsi inflamasi:

1. Membunuh antigen yang masuk.
2. Mencegah penyebaran infeksi.
3. Mempercepat proses penyembuhan.

Penyebab inflamasi adalah karena dihasilkannya **histamin** oleh sel tiang (*mast cell*) dan **kemokin** oleh sel fagosit di jaringan (makrofag), yang menyebabkan:

| Tanda | Sebab |
|-------------|---|
| Warna merah | vasodilatasi |
| Panas | aliran darah cepat |
| Peradangan | cairan jaringan meningkat |
| Rasa sakit | pelepasan zat kimia dan tertekannya sel-sel saraf |

 **Kinerja respon imun non-spesifik:**

- 1) Jaringan yang terluka mengirim sinyal melalui pembentukan **histamin** dan **kemokin**.
- 2) **Histamin** akan menyebabkan vasodilatasi dan menyebabkan plasma darah, trombosit, dan protein antimikroba dilepas ke jaringan.

- 3) **Kemokin** akan memanggil neutrofil dan monosit lebih banyak dari peredaran darah untuk melakukan fagositosis.

C. ANTIGEN DAN ANTIBODI

- **Antigen** adalah segala bentuk molekul yang dianggap oleh tubuh sebagai benda asing.
- **Limfosit** mengetahui asing atau tidaknya suatu molekul melalui protein penanda yang disebut **MHC** (*Major Histocompatibility Complex*).
- **Molekul MHC** adalah protein yang terdapat pada membran sel di tubuh yang dianggap tidak asing. Suatu antigen yang tidak mengandung molekul MHC akan dianggap asing.
- **Macam-macam molekul MHC:**
 - 1) **Molekul MHC kelas I**, ditemukan di sel-sel tubuh, kecuali eritrosit.
 - 2) **Molekul MHC kelas II**, ditemukan di sel limfosit T, limfosit B dan makrofag.
- **Limfosit** mengenali antigen karena dapat berikatan pada **epitop antigen**.
- **Secara umum**, antigen spesifik limfosit adalah:
 - 1) **Limfosit B**, reseptornya mengenali:
 - a. Antigen **uniselular** atau **prokariotik**, misalnya virus dan bakteri.
 - b. Antigen utuh.
 - 2) **Limfosit T**, reseptornya mengenali:
 - a. Antigen **multiselular** atau **eukariotik**, misalnya jamur, cacing parasit, darah transfusi, sel atau organ transplantasi.
 - b. Antigen berupa fragmen.
- **Antibodi** adalah protein yang menempel pada limfosit B dan dapat mengenali antigen spesifik. Antibodi disebut juga immunoglobulin (Ig) karena mengandung protein γ -globulin.
- **Kelas-kelas antibodi:**


| Kelas | Letak | Fungsi |
|-------|------------------------------|---|
| IgM | permukaan sel B | reseptor sel B, respon imun awal, aglutinasi, netralisasi |
| IgA | ASI, air mata, ludah, lendir | pembentuk kekebalan pasif bayi, aglutinasi, netralisasi |
| IgG | jaringan, darah | respon imun antigen yang sama |
| IgD | permukaan sel B | reseptor sel B, meningkatkan pembelahan sel B |
| IgE | jaringan | reaksi alergi, aktivasi histamin dari basofil dan sel tiang |


➤ Reaksi antigen-antibodi:

- 1) **Aglutinasi/presipitasi**, penggumpalan antigen.
- 2) **Netralisasi/detoksifikasi**, penetralan toksin yang dihasilkan antigen.
- 3) **Opsonisasi**, penandaan patogen/sel terinfeksi oleh protein komplemen sebagai sinyal kimiawi.
- 4) **Fagositosis**, penghancuran patogen/sel terinfeksi.


D. KEKEBALAN DIDAPATI

- **Kekebalan didapat** (*acquired immunity*) adalah kekebalan yang dibentuk tubuh setelah mengenali suatu antigen, dan melakukan respon imun spesifik dalam waktu lambat.
- **Komponen-komponen** kekebalan didapat dilakukan oleh sel-sel limfosit B (*antibody-mediated immunity*) dan sel-sel limfosit T (*cell-mediated immunity*).
- **Pembentukan kekebalan humoral** (*antibody-mediated immunity*) dilakukan setelah respon imun non-spesifik berhasil dilakukan.
- **Kekebalan humoral** dibentuk dari pembentukan antibodi oleh sel **limfosit B**.
 - 1) Fragmen antigen yang telah difagositosis tidak dicerna oleh sel fagosit.
 - 2) Fragmen tersebut kemudian ditampilkan pada sel fagosit untuk diambil pesannya oleh sel T *helper* melalui molekul MHC kelas II.
 - 3) Pesan mengenai fragmen antigen kemudian dikirimkan oleh sel T *helper* kepada sel B.
- **Sel limfosit B** akan membentuk kekebalan humoral dengan membelah diri.
- **Macam-macam sel limfosit B:**
 - 1) **Sel B plasma**, mensekresikan antibodi.
 - 2) **Sel B memori**, mengingat antigen spesifik yang pernah menyerang tubuh.
 - 3) **Sel B pembelah**, menambah jumlah sel-sel limfosit B dari pembelahan.
- **Respon imun** pada kekebalan humoral:
 - 1) **Respon imun primer**
Dilakukan dengan aktivasi sel B ke tempat yang terinfeksi, lalu membelah membentuk populasi (klon), dan mensekresikan antibodi bersama-sama, yang kemudian mati ketika infeksi berakhir.
 - 2) **Respon imun sekunder**
Dilakukan sewaktu infeksi ulang dengan aktivasi satu sel B memori yang membentuk klon, dan mensekresikan antibodi spesifik bersama-sama.

 **Pembentukan kekebalan diperantarai sel** dilakukan jika respon imun non-spesifik gagal menahan antigen masuk ke tubuh.


 **Kekebalan diperantarai sel** dibentuk dari mekanisme penghancuran antigen oleh sel **limfosit T**.

- 1) Antigen yang lolos dari sel fagosit akan difagositosis oleh sel-sel tubuh.
- 2) Fragmen yang telah difagositosis tidak dicerna oleh sel-sel tubuh.
- 3) Fragmen tersebut kemudian ditampilkan pada sel tubuh untuk diambil pesannya oleh sel T sitotoksik melalui molekul MHC kelas I.


 **Sel limfosit T** akan membentuk kekebalan diperantarai sel dengan melisis sel tubuh yang diserang sehingga mengalami apoptosis. Kekebalan ini tidak menghasilkan antibodi.


 **Macam-macam sel limfosit T:**

- 1) **Sel T memori**, diprogram untuk mengingat dan mengenali antigen spesifik apabila menyerang tubuh sewaktu-waktu.
- 2) **Sel T helper**, mengontrol pembelahan sel B, pembentukan antibodi dan aktivasi sel T.
- 3) **Sel T killer** (sitotoksik), melisis sel tubuh yang diserang antigen.
- 4) **Sel T supresor**, menurunkan respon imun yang lebih dari cukup.

 **Respon imun primer dan sekunder** yang dilakukan limfosit T sama dengan cara yang dilakukan limfosit B, namun tidak menggunakan antibodi.


E. KEKEBALAN AKTIF DAN PASIF


 **Kekebalan aktif** adalah kekebalan yang dikembangkan oleh tubuh sendiri.

 **Kekebalan pasif** adalah kekebalan yang dibuat pada tubuh organisme lain.

 **Perbedaan kekebalan aktif dan pasif:**

| Perbedaan | Aktif | Pasif |
|--------------------|--|--|
| ingatan imunologis | dapat mengingat | tidak dapat mengingat |
| contoh alami | antibodi yang dibentuk setelah infeksi | antibodi dari ibu saat dalam kandungan |
| contoh buatan | vaksinasi atau imunisasi | penyuntikan antibodi dari luar |

 **Vaksinasi** atau **imunisasi** adalah pemberian vaksin yang disuntikkan ke dalam tubuh.

 **Vaksin** adalah antigen yang telah lemah atau hilang patogenitasnya dan dapat merangsang ingatan imunologis dan antibodi secara alami.


 **Vaksin** dibuat dari:


- 1) **Mikroorganisme yang dimatikan.**
Contoh: bakteri penyebab batuk rejan.
- 2) **Strain antigen yang dilemahkan.**
Contoh: virus Rubella yang dilemahkan, vaksin BCG, vaksin sabin.
- 3) **Strain antigen yang hilang patogenitasnya** karena diisolasi.
Contoh: virus influenza.
- 4) **Fragmen antigen yang direkayasa genetik.**
Contoh: penyisipan gen virus hepatitis B ke dalam plasmid bakteri yang selanjutnya menghasilkan antigen.
- 5) **Toksin antigen yang dimodifikasi.**
Contoh: vaksin difteri dan tetanus.

F. PENGGOLONGAN DARAH

 **Penggolongan darah** dapat didasarkan oleh:

- 1) **Sistem ABO**, dipengaruhi faktor antigen dan antibodi darah.
- 2) **Sistem Rhesus**, dipengaruhi faktor antigen protein Rhesus.

 **Aglutinogen** adalah antigen yang menempel di permukaan eritrosit.

 **Aglutinin** adalah antibodi yang terdapat pada plasma darah yang akan bereaksi dengan aglutinogen yang berbeda dari aglutinogen yang terdapat pada darah. Hal ini akan menyebabkan **aglutinasi**.

 **Golongan darah sistem ABO:**

| Golongan | Antigen | Antibodi |
|-----------|---------|----------------|
| A | A | anti-b |
| B | B | anti-a |
| AB | A, B | - |
| O | - | anti-a, anti-b |

 **Cara penentuan golongan darah:**

- 1) Jika darah ditetesi serum anti-a,
 - a. Terjadi aglutinasi, golongan A/AB.
 - b. Tidak terjadi aglutinasi, golongan B/O.
- 2) Jika darah ditetesi serum anti-b,
 - a. Terjadi aglutinasi, golongan B/ AB.
 - b. Tidak terjadi aglutinasi, golongan A/O.


 **Golongan darah sistem Rhesus:**


| Golongan | Faktor Rhesus |
|-----------------------|---------------|
| Rh⁺ | + |
| Rh⁻ | - |


 **Tabel kecocokan golongan darah** pada transfusi darah:

| Resipien | Donor | | | |
|----------|-------|---|----|---|
| | A | B | AB | O |
| A | ✓ | x | x | ✓ |
| B | x | ✓ | x | ✓ |
| AB | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| O | x | x | x | ✓ |

| Resipien | Donor | |
|----------|-------|-----|
| | Rh+ | Rh- |
| Rh+ | ✓ | ✓ |
| Rh- | x | ✓ |

 **Donor universal** adalah golongan darah O karena dapat memberikan darahnya ke seluruh golongan darah.

 **Resipien universal** adalah golongan darah AB karena dapat menerima darah dari seluruh golongan darah.

 **Pada kenyataannya**, transfusi darah dari golongan darah berbeda sangat dihindari, karena menimbulkan resiko yang besar.

G. GANGGUAN PADA SISTEM IMUN

 **Beberapa** penyakit dan kelainan pada sistem imun manusia:

- 1) **Alergi** (hipersentivitas), yaitu respon imun tubuh berlebih terhadap alergen (benda asing dan antigen) baik yang membahayakan maupun tidak.

Alergi di negara berkembang umumnya dipicu debu yang dihasilkan tungau, sedangkan di negara maju dipicu serbuk sari. Gejala yang ditimbulkan alergi misalnya ruam, hidung berlendir, mata berair dan bersin.

- 2) **Anaphylactic shock**, yaitu alergi tingkat tinggi, dimana seluruh bagian tubuh mengalami inflamasi.
- 3) **Defisiensi imun**, yaitu tidak bekerja atau terganggunya salah satu atau seluruh komponen sistem imun.

Contoh:

SCID (*Severe Combined Immunodeficiency*), adalah kegagalan imunitas humoral dan imunitas diperantarai sel untuk bekerja.

AIDS (*Acquired Immunodeficiency Virus*), yaitu penyakit yang disebabkan oleh HIV yang menyerang sel T *helper* yang menurunkan kekebalan tubuh, sehingga rentan terkena penyakit.

- 4) **Penyakit autoimun**, yaitu gagalnya sistem imun membedakan antigen asing dengan antigen dalam tubuh.

Akibat dari penyakit autoimun adalah sistem imun menyerang tubuh sendiri.

Contoh penyakit autoimun:

- **Eritematosus lupus sistemik** atau **lupus**, menyerang organ-organ vital tubuh dan dapat menyebabkan kerusakan ginjal.
- **Arthritis rheumatoid**, menyerang sendi yang diserang oleh bakteri.
- **Multiple sclerosis**, menyerang sistem saraf (selubung myelin pada sel saraf).
- **Anemia pernisisus**, menyerang sel-sel darah.

- 5) **Penolakan transplantasi** dikarenakan tubuh menganggap organ transplantasi sebagai benda asing atau antigen.

Agar tubuh dapat menerima transplantasi, biasanya pasien diberikan imunosupresan untuk menekan sistem imun sementara.

- 6) **Erythroblastosis fetalis**, yaitu kelainan yang muncul akibat perkawinan suami-istri beda Rhesus (istri dengan Rhesus -), biasanya terjadi pada kehamilan setelah kehamilan bayi dengan Rhesus +.