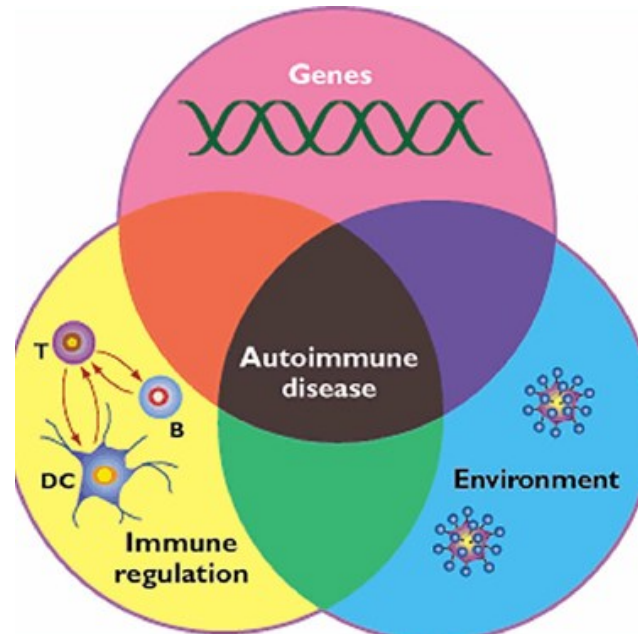


AUTOIMUNITAS

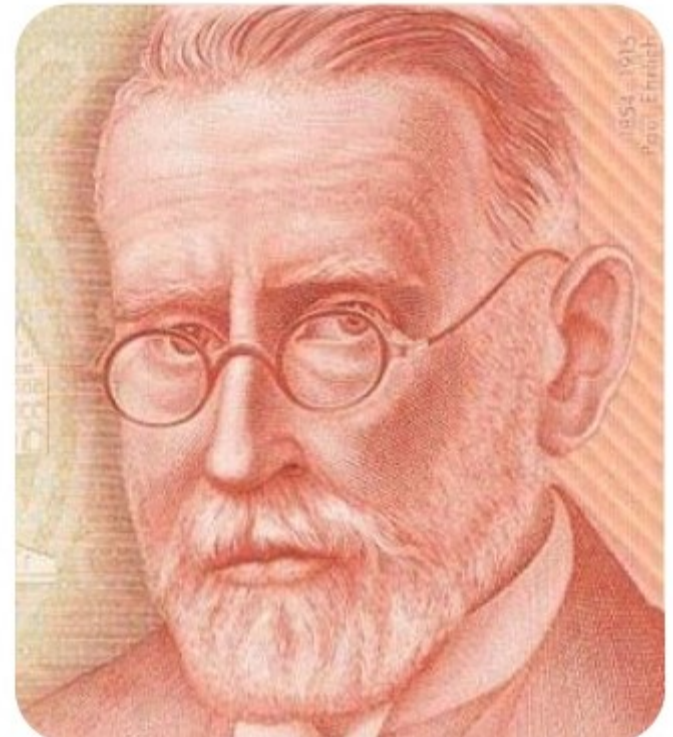


ERYATI DARWIN

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS

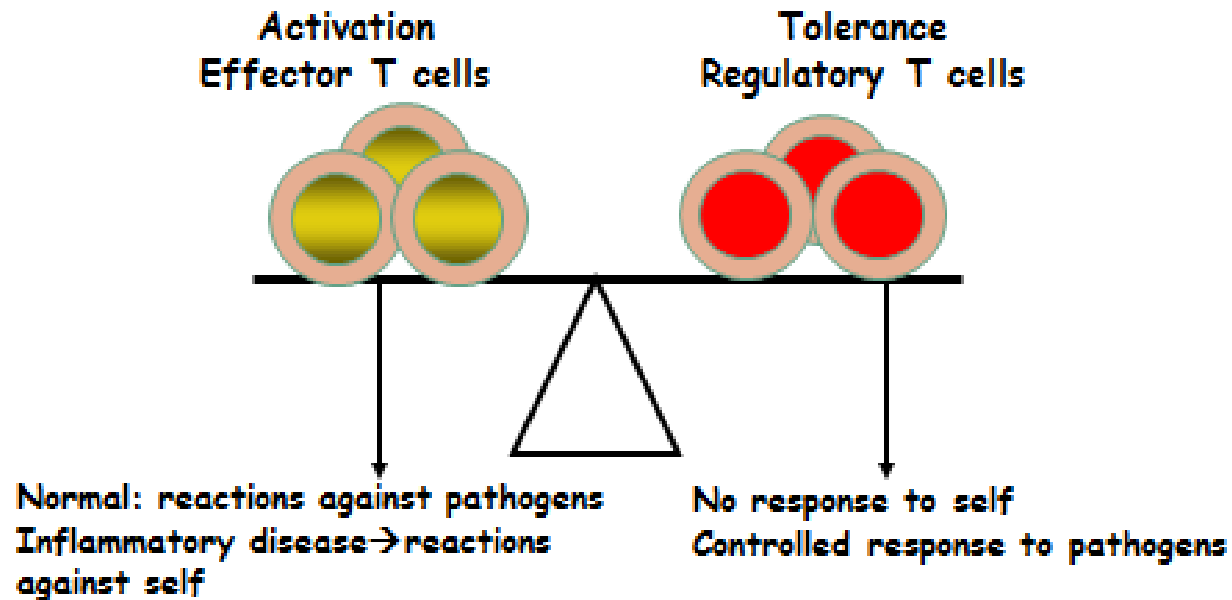
Sejarah Autoimun

- Paul Ehrlich 1854-1915
- Respon imun : destruksi sel
- Horror of self-toxicity
- Horror autotoxis



AUTOIMUNITAS

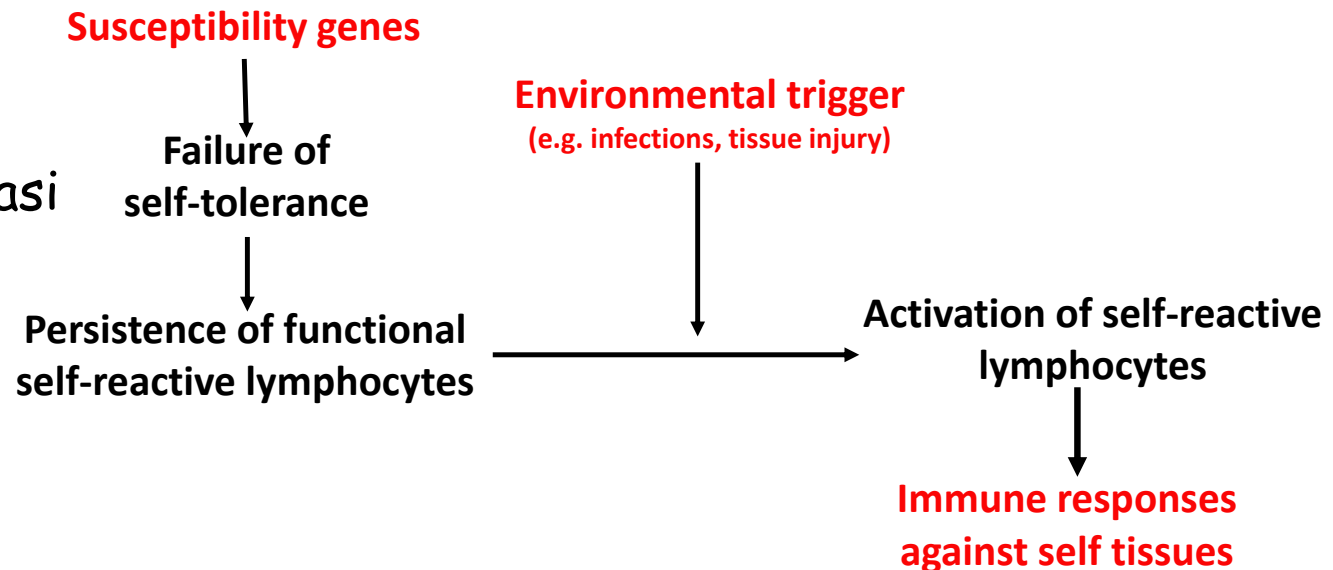
- Respon imun normal: toleran → pengenalan “self”
- Penyimpangan fungsi sistem imun
- Ketidak mampuan respon imun spesifik terhadap antigen yang diinduksi oleh eksposur limfosit pada antigen (tolerogen vs immunogen)
- Kegagalan host untuk mengenali “self”
- Respon imun terhadap antigen “self” pada sel atau jaringan sendiri
- Terbentuk auto antibodi, biasanya overlapping



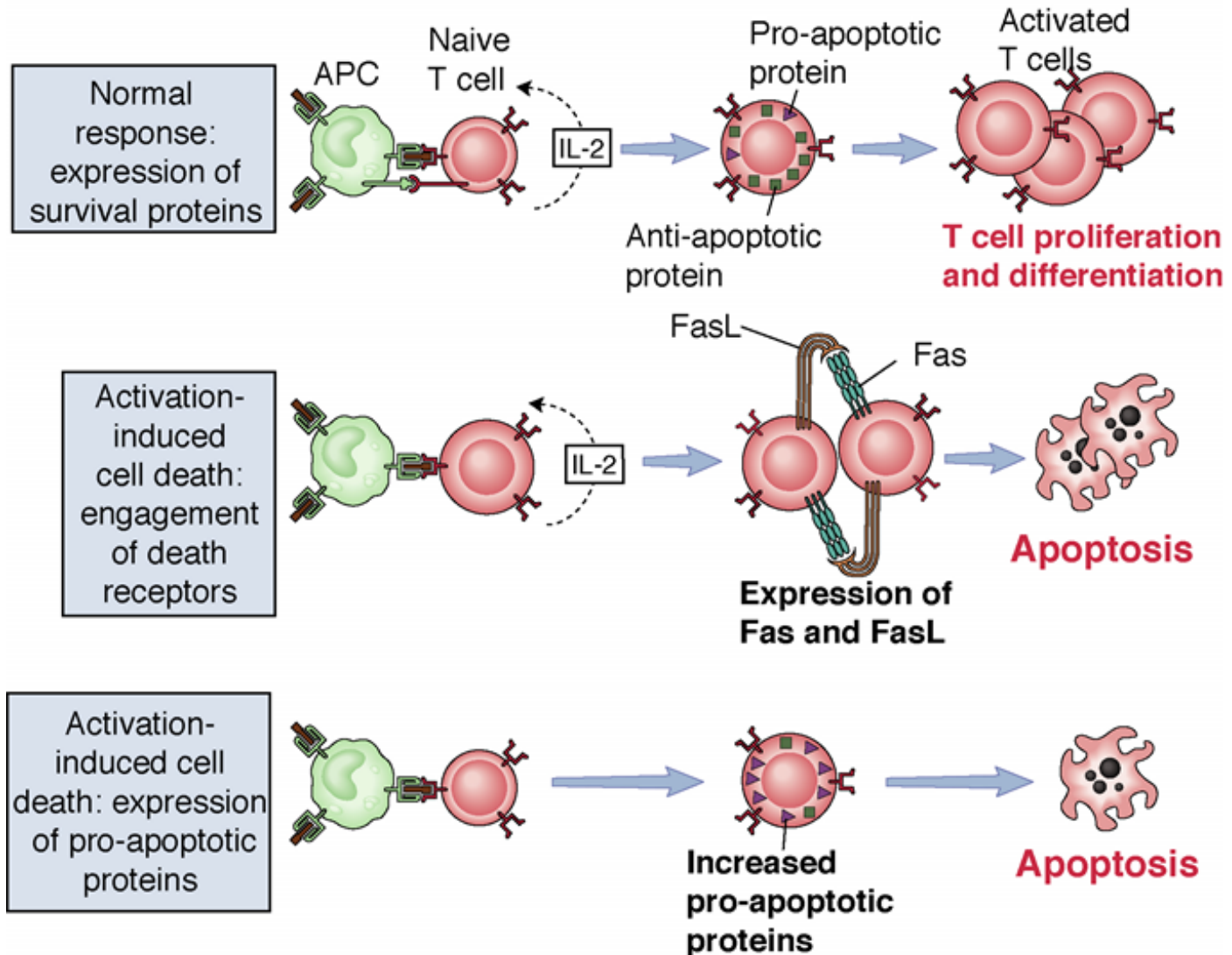
Imunoregulasi

- Menghindari aktivasi limfosit yang berlebihan dan kerusakan jaringan selama respon proteksi normal terhadap infeksi
- Mencegah reaksi terhadap antigen "self" ("self-tolerance")
- Mengontrol respon terhadap antigen persisten (self, tumor, infeksi kronis)
- Kegagalan mekanisme kontrol → immune-mediated inflammatory diseases
- Patogenesis :

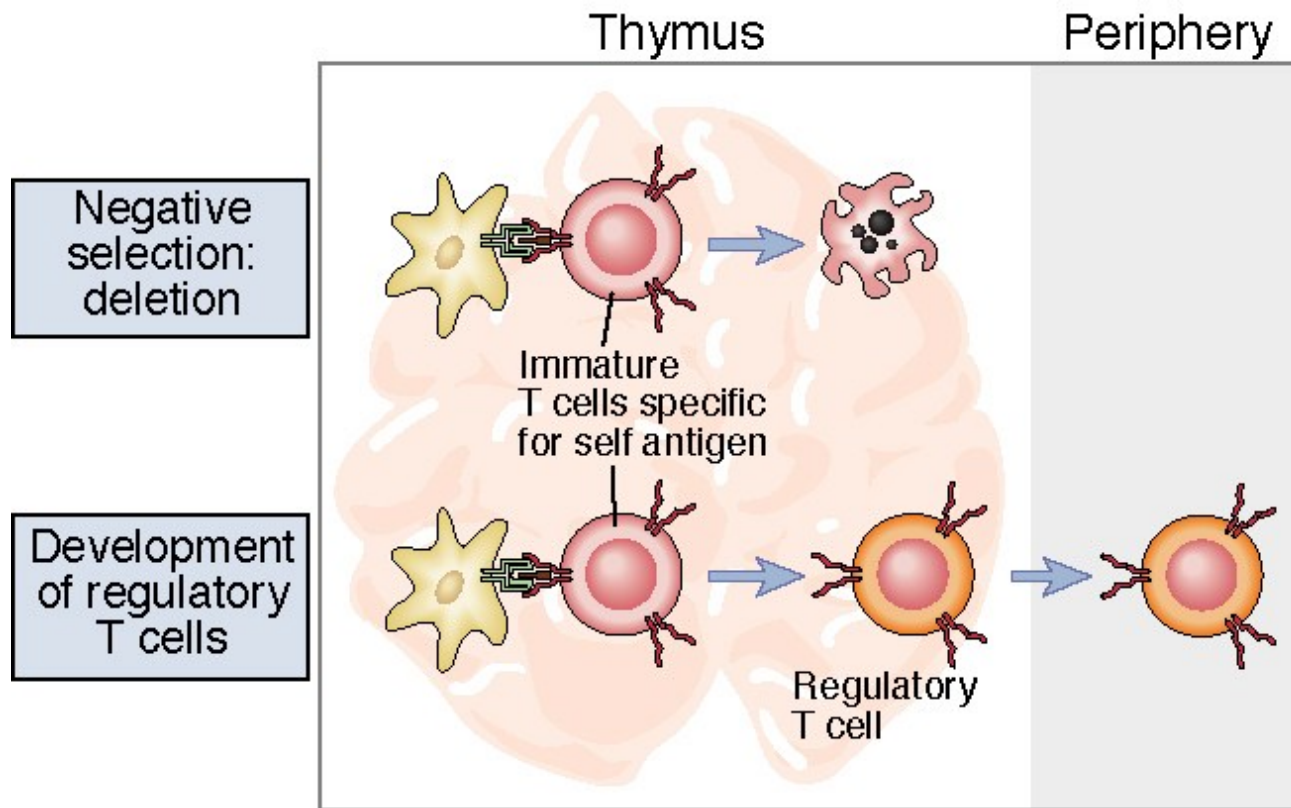
- gen
- lingkungan
- imunoregulasi



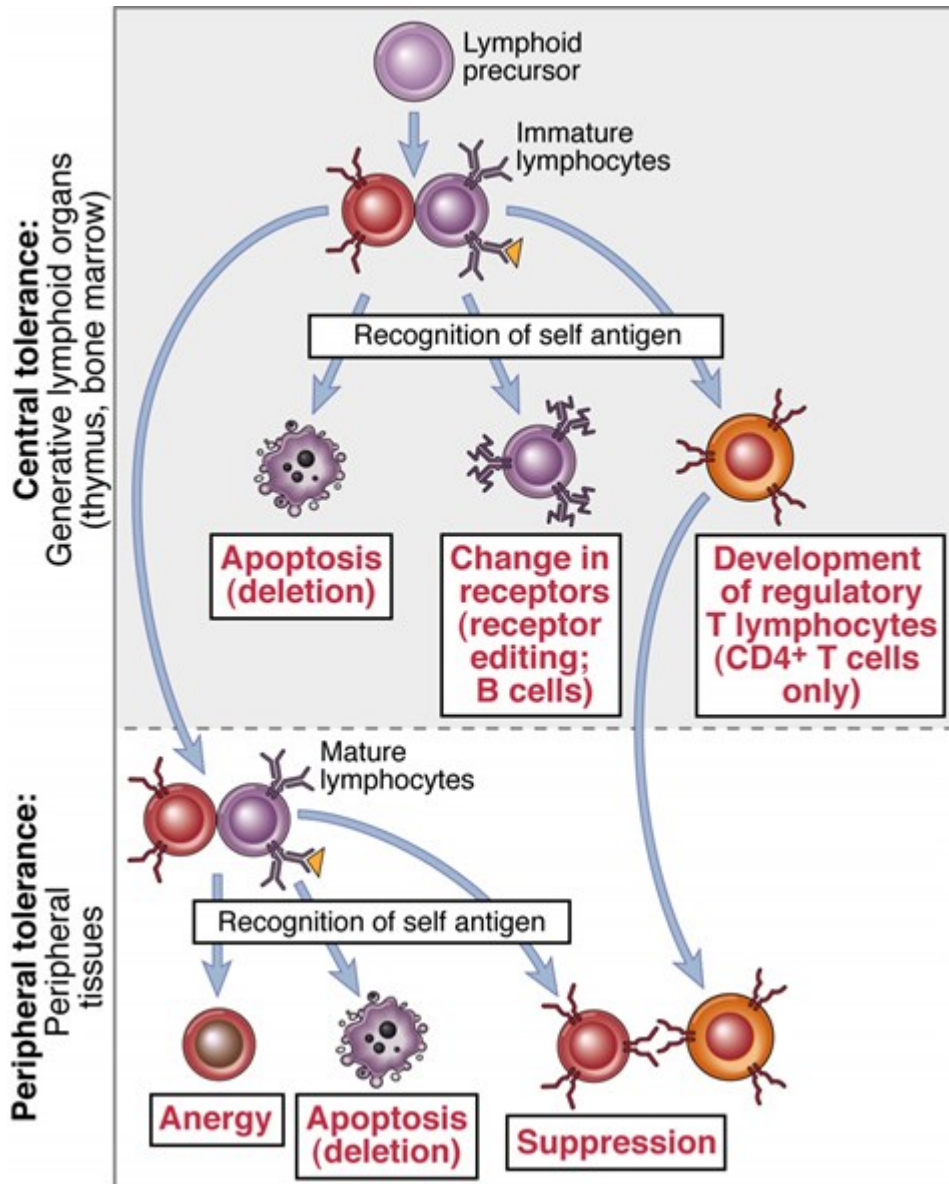
Mekanisme kematian sel T pada saat pengenalan Ag "self"



Pengenalan Antigen pada Timus



Toleransi imun sentral dan perifer



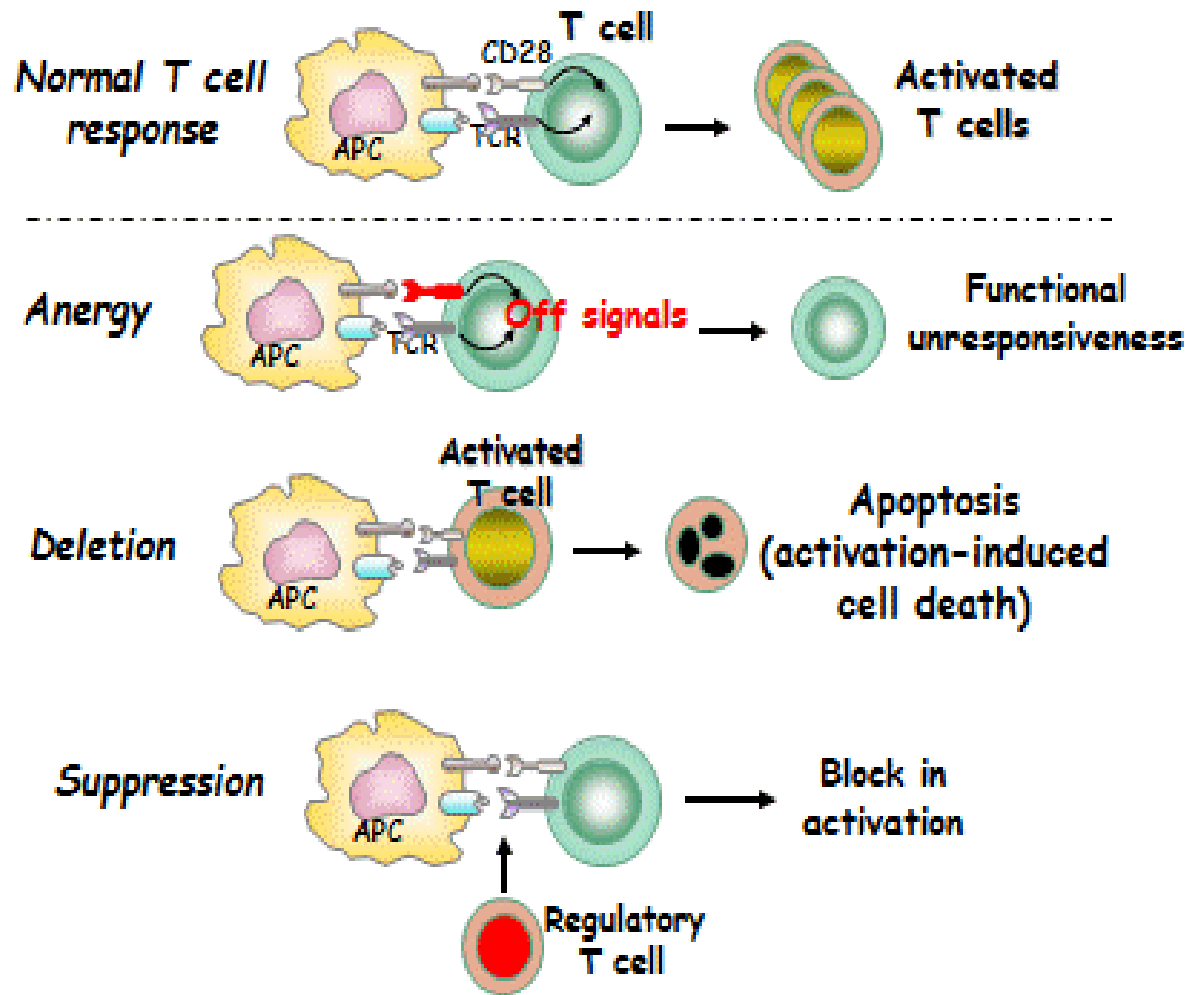
Toleransi imun sentral:

Kemampuan limfosit yang mengenal antigen self pada organ hilang/berkurang, dapat terjadi pada semua tingkat perkembangan limfosit

Spesifitas sel B berubah ("receptor editing")

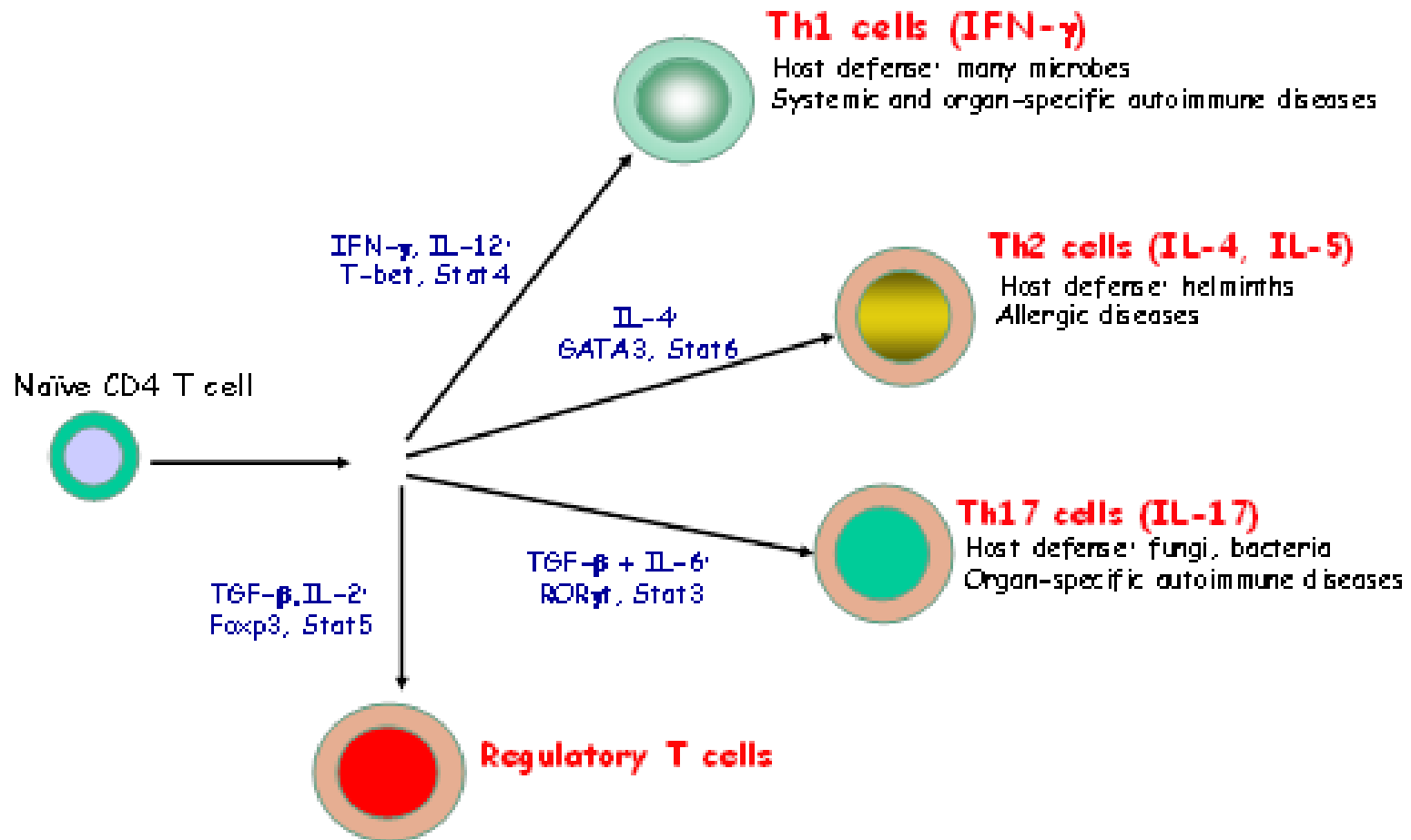
Sel T CD 4 berdiferensiasi menjadi Treg (supresif)

Toleransi imun perifer



T reg

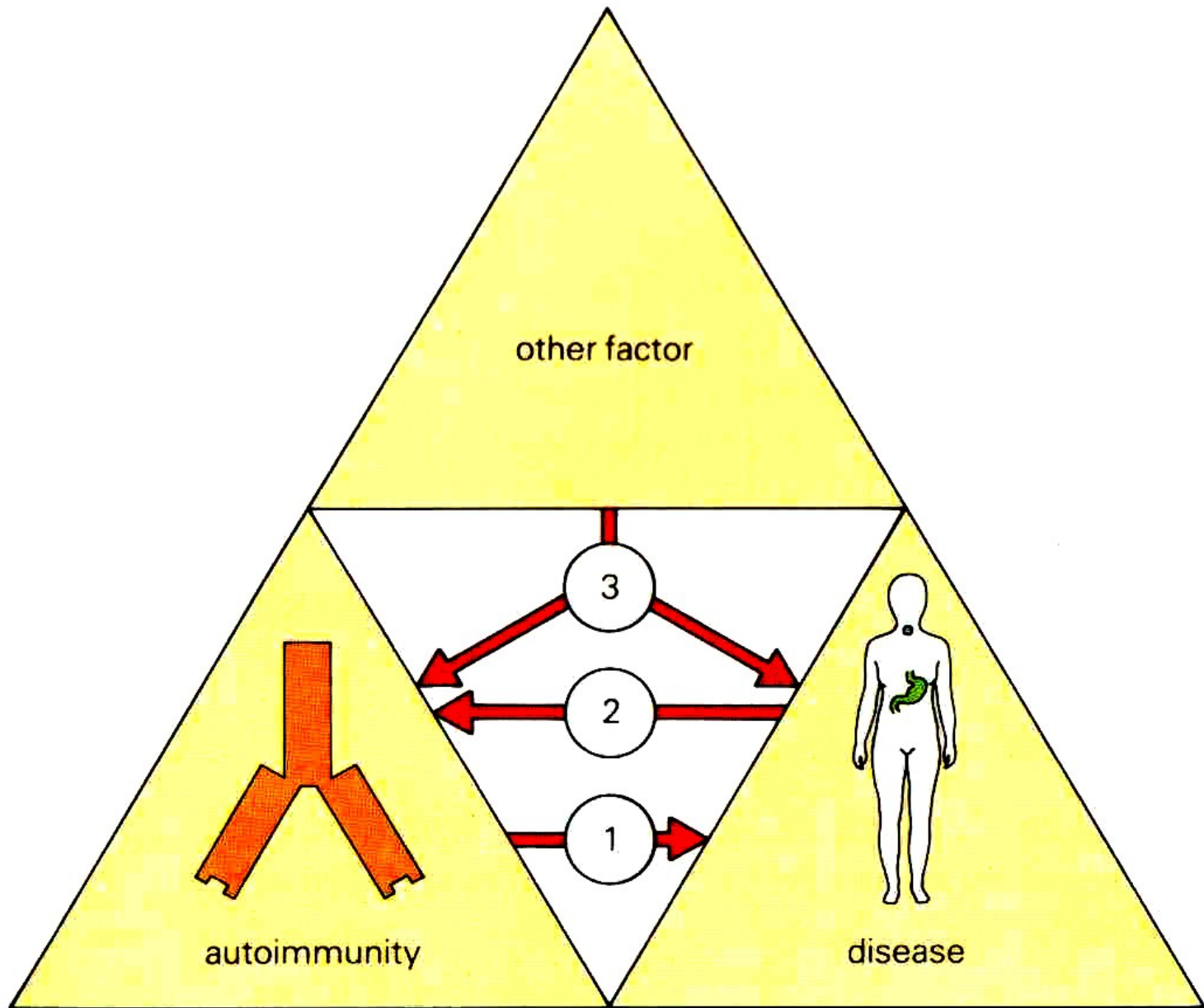
- Fenotipe: CD4
high IL-2 receptor (CD25),
low IL-7 receptor,
Foxp3 transcription factor
marker lain
- Sekresi sitokin immunosupresif (TGF β , IL-10, IL-35),
- Inaktivasi sel dendrit atau respon limfosit
- Perkembangan
 - Timus: pengenalan antigen self selama proses maturasi
 - Perifer: CD4 mature yang terpapar oleh Ag persisten
- Menetap di jaringan untuk menjaga reaksi yang merugikan terhadap
- Dapat dihasilkan pada semua respon imun \rightarrow mencegah kerusakan jaringan
- Dapat diinduksi secara invitro dengan stimulasi CD4 \rightarrow TGF β + IL-2



PATOGENESIS AUTOIMUNITAS

HIPOTESIS:

1. ***SEQUESTER ANTIGEN (Ag TERASING)***
TOLERANSI JARINGAN JANIN, KECUALI YG TERPISAH SCR ANATOMIS (LENSA, TESTIS, SSP) → BILA DEWASA TERPAPAR INF/TRAUMA → RESPON AUTOIMUN
2. ***FORBIDDEN CLONE***
MUTASI SOMATIK LIMFOSIT YG TIDAK MENGEKSPRESIKAN ANTIGEN NON-SELF → TETAP HIDUP → TERJADI RESPON LIMFOSIT THD JARINGAN TUBUH → KERUSAKAN
3. **DEFISIENSI IMUN**
HIPOAKTIF ATAU DEFISIENSI SISTIM IMUN
4. ***CROSS-REACTION***
 - a. **PERUBAHAN STRUKTUR ANTIGEN KARENA:**
 - OBAT2AN (MIS: α -METHYLDOPA THD ERITROSIT)
 - INFEKSI VIRUS
 - b. **STUKTUR ANTIGEN NON-SELF = SELF (MIS: STREPT. DG MIOKARDIUM → DEMAM REMATIK)**



MEKANISME PENYAKIT AUTOIMUN: MULTIFAKTORIAL →

**GENETIK : HLA-DR4 DAN HLA-Dw4
FAKTOR LINGKUNGAN**

Autoimmune Diseases

Disproportionately Affecting Women



HASHIMOTO'S
THYROIDITIS



SYSTEMIC LUPUS
ERYTHEMATOSUS



SJOGREN'S
SYNDROME



PRIMARY BILIARY
CIRRHOSIS



SCLERODERMA

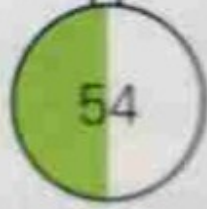
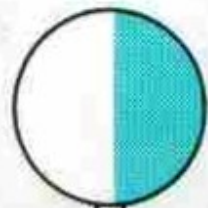


RHEUMATOID ARTHRITIS



MULTIPLE SCLEROSIS





pernicious anaemia

pernicious anaemia

atrophic gastritis

pernicious anaemia



thyroid antibodies



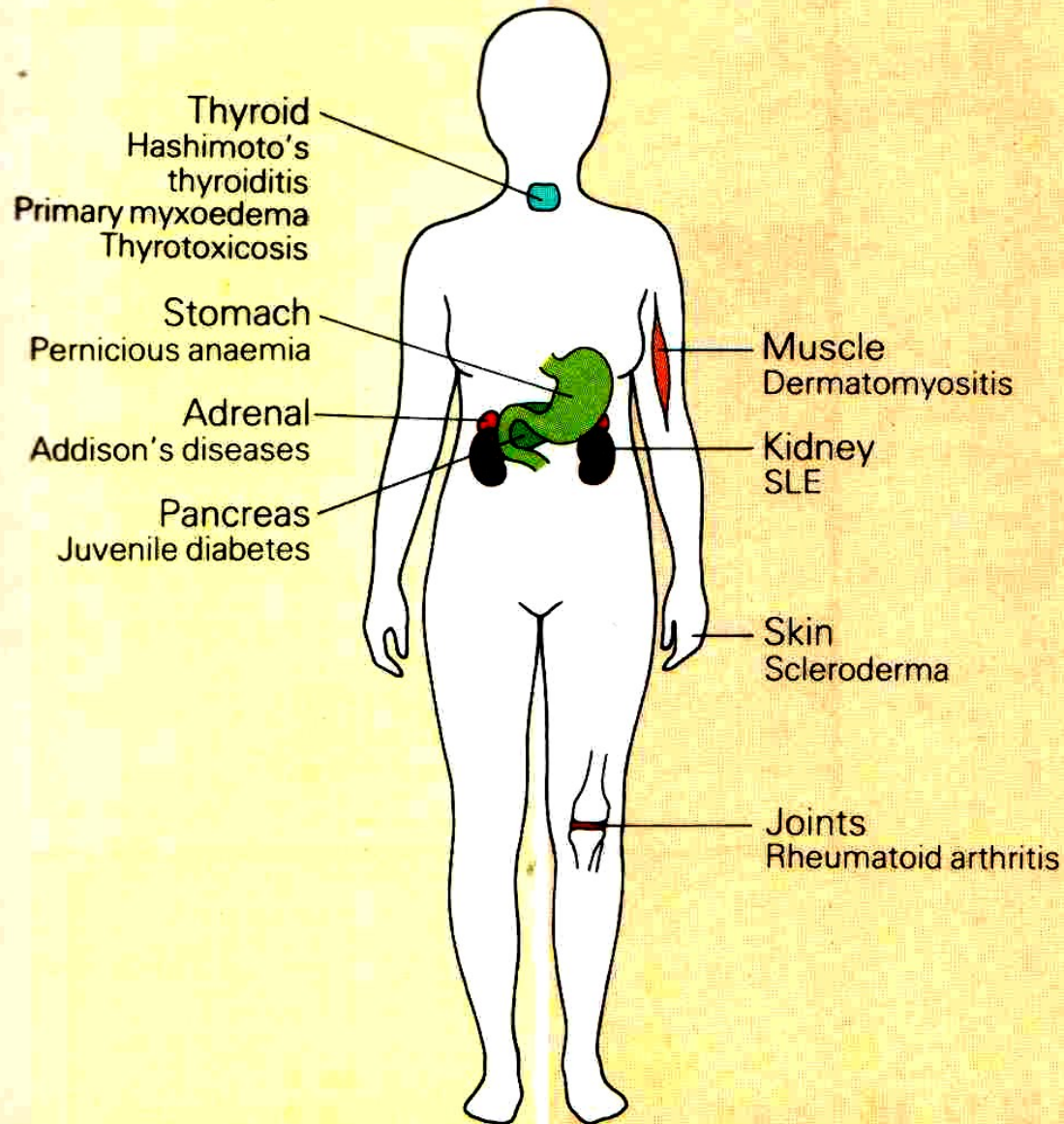
gastric antibodies



both antibodies

organ specific diseases

non-organ specific diseases



PENYAKIT AUTOIMUN ORGAN SPESIFIK DAN NON ORGAN SPESIFIK

- **THYROIDITIS HASHIMOTO**
- **MIXEDEMA PRIMER**
- **TIROTOKSIKOSIS**
- **ANEMIA PERNISIOSA**
- **GASTRITIS ATROFI AUTOIMUN**
- **PENYAKIT ADDISON**
- **MENOPAUSE PREMATUR**
- **DIABETES JUVENILE**
- **SINDROMA GOOD,S PASTEUR**
- **MYASTHENIA GRAVIS**
- **INFERTILITAS PADA LAKI2**
- **PEMPHIGUS VULGARIS**
- **PEMPHIGOID**
- **OPHTHALMIA SIMPATETIK**
- **UVEITIS FAKOGENIK**
- **MULTIPEL SKLEROSIS**
- **AIHA**
- **ITP**
- **LEUKOPENIA IDIOPATIK**
- **SIROSIS BILIER PRIMER**
- **HEPATITIS KRONIK AKTIF**
- **KOLITIS ULCERATIVA**
- **SINDROMA SJÖGREN**
- **RA**
- **DERMATOMIOSITIS**
- **SKLERODERMA**
- **DISKOID LE**
- **SLE**

ORGAN SPESIFIK



NON-ORGAN SPESIFIK

SPEKTRUM PENYAKIT AUTOIMUN

PENYAKIT	JARINGAN	ANTIBODI THDP
<p>ORGAN SPESIFIK</p> <p> THYROIDITIS HASHIMOTO THYROTOXICOSIS / GRAVES ANEMIA PERNISIOSA </p> <p> ADDISON I D D M / JUVENILE DM MYASTENIA GRAVIS A I H A I T P </p>	<p> TIROID TIROID SEL PARIETAL GASTER </p> <p> KEL.ADRENAL PANGKREAS OTOT ERITROSIT TROMBOSIT </p>	<p> TIROGLOBULIN RESEPTOR TSH SEL PARIETAL, FC INTRINSIK, FC INTRINSIK B12 SEL ADRENAL PL2 LANGERHANS ASETILCHOLIN ERITRISIT TROMBOSIT </p>
<p>NON ORGAN SPESIFIK</p> <p> SIROSIS BILIER PRIMER SINDROMA GOOD PASTEUR SJOGREN'S SYNDR ARTRITIS REUMATOID S L E </p>	<p> HEPAR PULMO, GINJAL KEL.LAKRIMAL, SALIVA SENDI GINJAL, KULIT, OTAK, PULMO </p>	<p> ANTIGEN MITOKHONDRIA MEMBRANA BASALIS MITOKHONDRIA, IgG IgG, ANTIGEN NUKLEAR ANTIGEN NUKLEAR, MIKROSOM, IgG DLL </p>

THYROIDITIS HASHIMOTO

- **ANTIBODI ANTI-TIROGLOBULIN (PD 60-75% PASIEN), T3 DAN T4**
- **MENYERANG WANITA USIA PERTENGAHAN 10X PRIA**
- **THIROIDITIS KRONIK, INFILTRASI LIMFOSIT T CD4 DAN CD8**
- **GEJALA HIPOTIROIDISM**
- **TDP ANTIBODI ANTI-SEL PARIETAL**

THYROTOXICOSIS / GRAVES

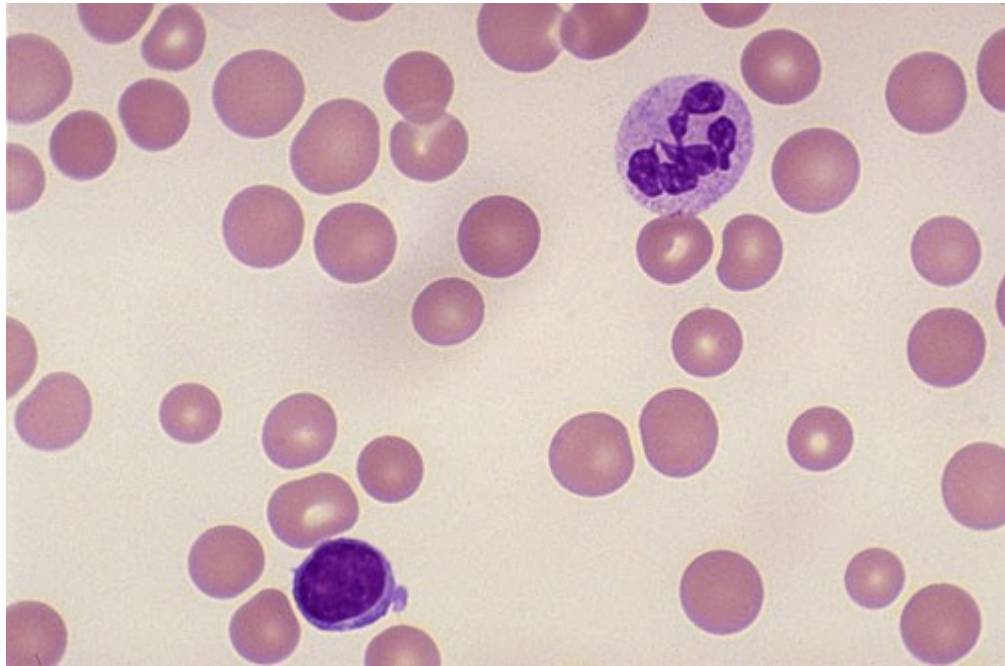
- **ANTIBODI : ANTI-RESEPTOR TSH**
- **= DIFFUSE TOXIC GOITER = EXOPHTHALMIC GOITER**
- **60-70 % PENDERITA DG KLN MATA: PROPTOSIS, CONJUNCTIVITIS, PERIORBITAL ODEM**



)

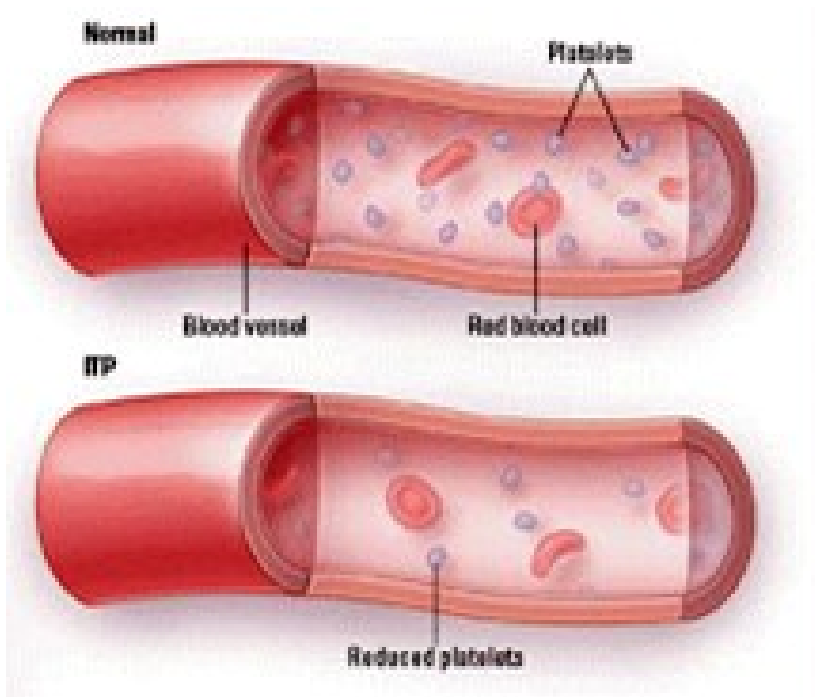
ANEMIA PERNISIOSA

- **ATROFI MUKOSA GASTER**
- **PRODUKSI FAKTOR INTRINSIK TERGANGGU**
- **ANTIBODI : ANTI-SEL PARIETAL (PD 95% PENDERITA) → ABS VIT B12 TERGANGGU**
- **GEJALA : ANEMIA MEGALOBLASTIK**
- **TDP ANTIBODI-ANTI TIROID (PD 50% PENDERITA)**



ITP

- **ANTIBODI ANTI-PLATELET**
- **MANIFESTASI : PTECHIAE, ECCHIMOSIS, EPISTAKSIS, PERDARAHAN GIT DAN UTI, SPLENOMEGALI**
- **AKUT (TR: < 20.000/ML) & KRONIK (TR: 30.000-100.000/ML)**



AIHA

- **ANEMIA HEMOLITIK O.K ANTIBODI ANTI-ERITROSIT**
- **ETIOLOGI; ? , DIDUGA FK LUAR (OBAT, VIRUS)**
- **D/: COOMBS' TEST**
- **TIPE AIHA**

1. TIPE HANGAT

- **AGLUTINASI ERI TERJADI PADA SUHU 37°C**
- **IDIOPATIK/ PRIMER (50%) DAN SEKUNDER (LIMPOPROLIPERATIF, TUMOR, VIRUS, OBAT, SLE)**
- **KELAS IgG**

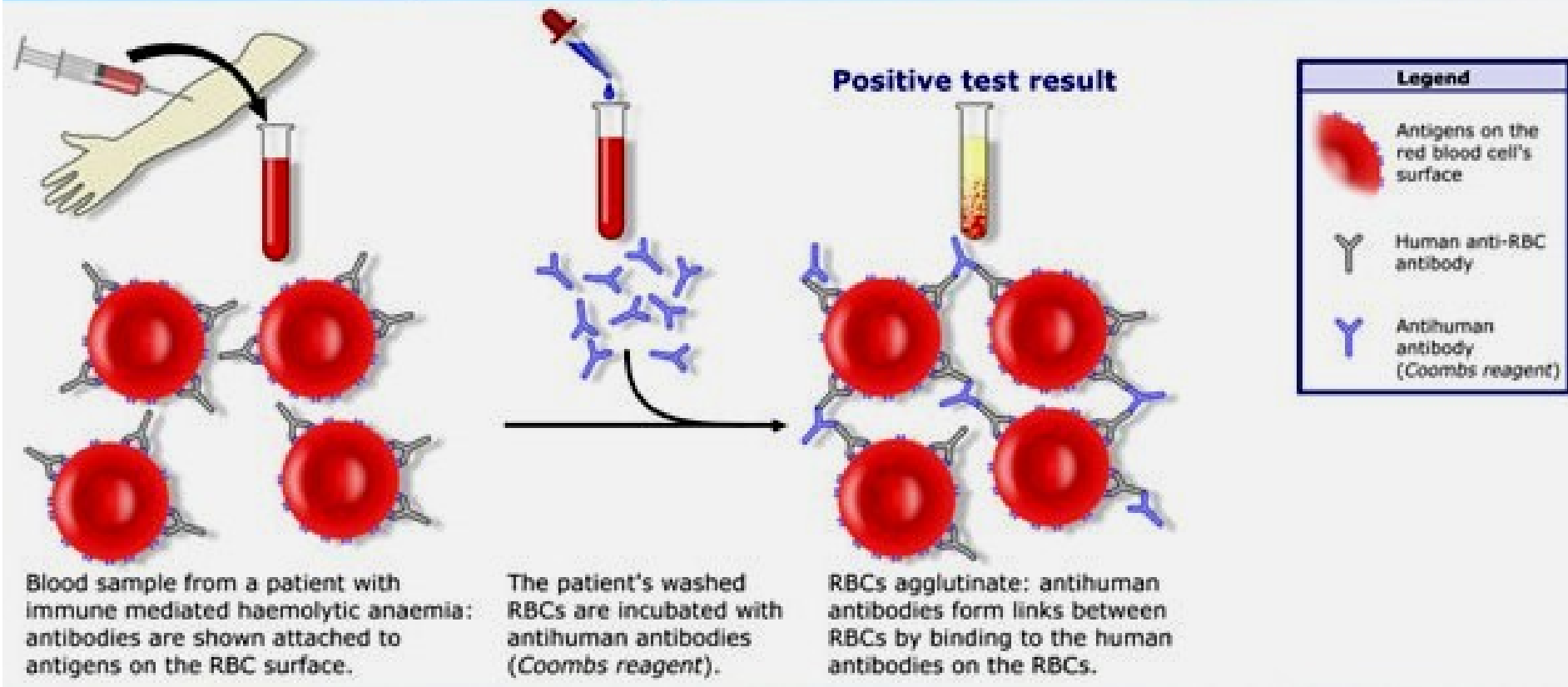
2. TIPE DINGIN

- **AGLUTINASI PD 4°C, MENGIKAT KOMPLEMEN**
- **KHUSUS PD GOL DARAH I (ANTIBODI-ANTI I →PD PENDERITA PNEUMONIA e.c MIKOPLASMA PNEUMONIA)**

3. DONATH LANDSTEINER

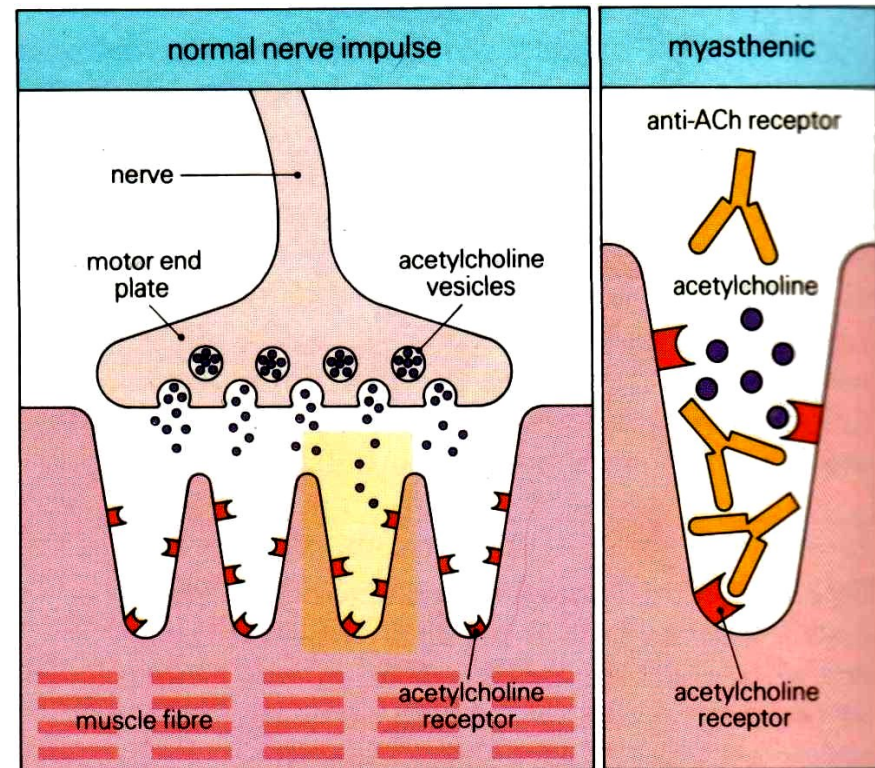
- **HEMOLISIN**
- **AGLUTINASI PD 4°C**
- **KELAS IgG**

Direct Coombs test / Direct antiglobulin test



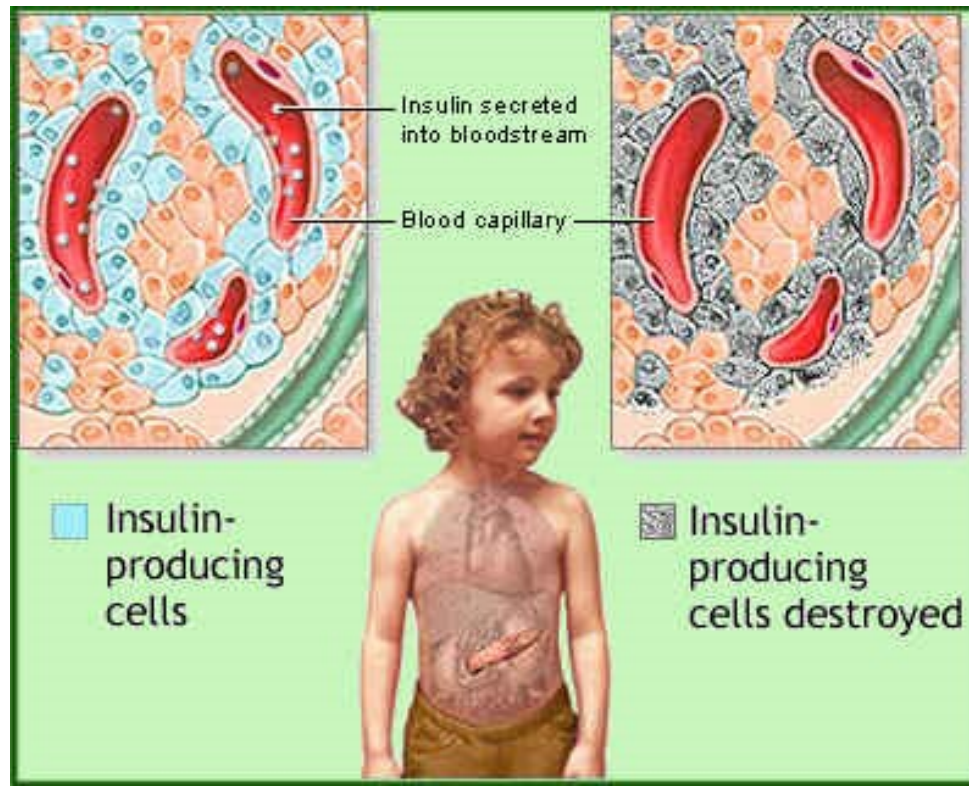
MYASTHENIA GRAVIS

- KELEMAHAN OTOT LURIK
- ANTIBODI : ANTI-RESEPTOR ASETILKOLIN (PD 90% PENDERITA)
→ MENGHAMBAT TRANSMISI NEUROMUSKULER
- GEJALA DINI : PD OTOT ORBITA (DIPLOPIA & PTOSIS), OTOT MUKA, LIDAH DAN EKSTR. SUP



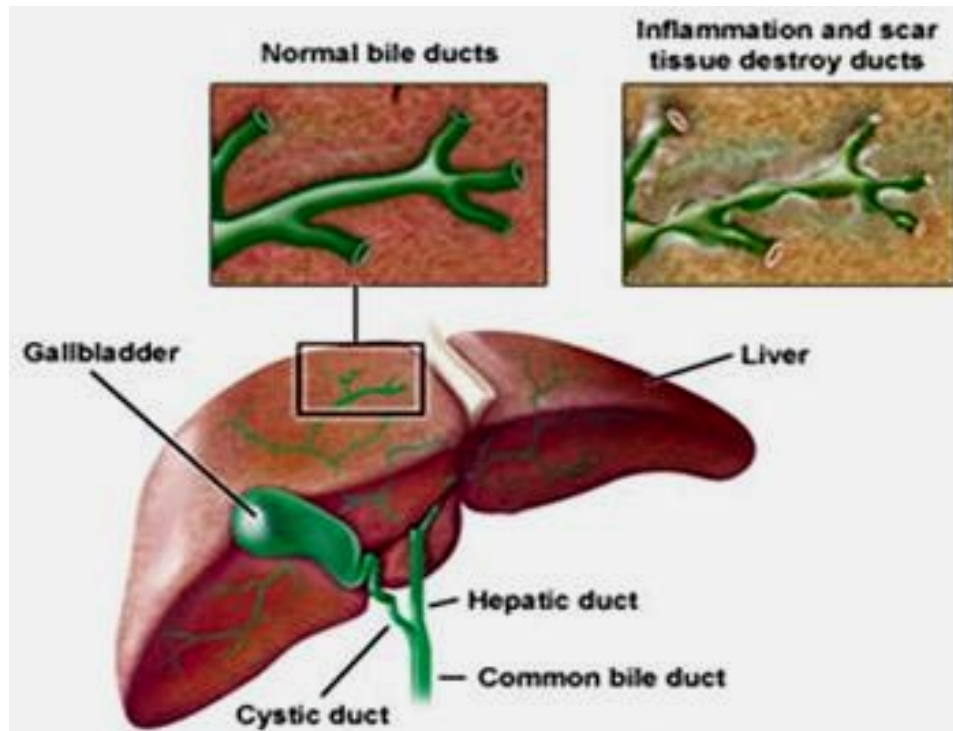
I D D M / JUVENILE DM

- **DM TIPE I**
- **ANTIBODI : THD PULAU2 LANGERHANS → KERUSAKAN SEL β → PRODUKSI INSULIN TERGANGGU**
- **TDP *ISLET CELLS ANTIBODY* (ICA)**
- **INSULINITIS → INFILTRASI CD4 DAN CD8 PD P.LANGERHANS**



SIROSIS BILIER PRIMER

- **PENYAKIT RADANG HATI GRANULOMATOUS KRONIK**
- **ANTIBODI ANTI-MITOKHONDRIA PD 99% PENDERITA**
- **TERUTAMA MENYERANG WANITA PADA USIA PERTENGAHAN**
- **MANIFESTASI: PRURITUS / CHOLESTASIS, JAUNDUCE**



SJOGREN'S SYNDROME

- **KEKERINGAN PD MATA (KERATOCONJUNCTIVITIS SICCA) DAN MULUT (XEROSTOMIA)**
- **ANTIBODI: THD RNA PD SAL. KEL LUDAH DAN AIR MATA MITOCHONDRIA, OTOT POLOS DAN TIROID**
- **BERHUBUNGAN DG RA DAN SLE**



ARTRITIS REUMATOID

- **PENYAKIT KRONIK SISTEMIK,**
- **MANIFESTASI UTAMA SENDI: POLIARTRITIS (T.U SENDI KECIL)**
- **ANTIBODI : ANTI-IgG (FAKTOR REUMATOID)**
- **PREDISPOSISI GENETIK : HLA-DR4**
- **PEREMPUAN USIA PERTENGAHAN 3X LK**



S L E

- **PENYAKIT GENERALISATA → VASKULITIS YG MELIBATKAN BBRP ORGAN**
- **ANTIBODI: ANTI-DNA**
- **ANTI-NUCLEAR ANTIBODY (ANA) DL SERUM**
- **TDP SEL L.E (SEL FAGOSIT YN MENGANDUNG PARTIKEL INTI SEL)**
- **AUTOANTIBODI THD ERITROSIT, LEUKOSIT DAN TROMBOSIT, KULIT DAN SENDI**
- **MANIFESTASI: BUTERFLY RASH (FACIAL ERYTHEMA), ARTRITIS, FOTOSENSITIF, ALOPECIA, GLOMERULONEFRITIS**
- **KLN PD GINJAL, KULIT DAN SEDI KRN DEPOSIT KOMPLEKS IMUN**
- **90% PENDERITA : MANITA MUDA (PENGARUH ESTROGEN)**
- **PREDISPOSISI GENETIK : HLA-DR2 DAN DR3**





TERIMA KASIH