

ANTIGEN, ANTIBODI, KOMPLEMEN

Eryati Darwin

Fakultas Kedokteran Universitas andalas

ANTIGEN vs IMUNOGEN

IMUNOGEN:

- SUBSTAN YANG MAMPU MENGINDUKSI RESPON IMUN HUMORAL ATAU SELULER → IMUNOGENIK

ANTIGEN:

- SUBSTAN YANG DAPAT BEREAKSI DENGAN PRODUK-PRODUK DARI RESPON IMUN SECARA SPESIFIK SEPERTI Ig ATAU TCR SEBAGAI TARGET DARI RESPON IMUN → ANTIGENIK

ALERGEN:

- KELAS IMUNOGEN KHUSUS YANG BERPERAN PADA HIPERSENSITIVITAS

- **IMUNOGEN MENGINDUKSI RESPON IMUN,
ANTIGEN SEBAGAI TARGET RESPON IMUN**
- **SUBSTAN IMUNOGEN ADALAH ANTIGEN,
ANTIGEN TIDAK SELALU IMUNOGEN**
- **CONTOH....!!!**

RESEPTOR ANTIGEN

3 ELEMEN YANG DAPAT MENGENAL DAN MENGIKAT ANTIGEN:

1. ANTIBODI

- Ab BERIKATAN DG Ag JARINGAN
- Ab BERIKATAN DG Ab YG BEBAS DL CAIRAN → SOLUBLE Ag
- INTERAKSI PADA EPITOP

2. TCR (T CELL RECEPTOR)

- PADA LIMFOSIT T
- INTERAKSI DENGAN SEGMENT ASAM AMINO Ag
- TDK DAPAT BERX LANGSUNG DG Ag SOLUBEL

3. MHC

“MOLEKUL LAIN” UTK INTERAKSI Ag DG TCR

MOLEKUL ANTIGEN

- **EPITOP / DETERMINAN ANTIGEN:**
**BAGIAN ANTIGEN YANG DAPAT MENGINDUKSI
PEMBENTUKAN ANTIBODI DAN DAPAT DIIKAT SECARA
SPESIFIK OLEH BAGIAN DARI ANTIBODI ATAU RESEPTOR
PADA LIMFOSIT T (TCR)**
- **HAPTEN:**
**DETERMINAN ANTIGEN DG BM RENDAH → MENJADI
IMUNOGEN BILA BERIKATAN DG MOL > (CARRIER), DAPAT
MENGIKAT ANTIBODI**

JENIS ANTIGEN BERDASAR EPITOP

1. UNIDETERMINAN:

- UNIVALEN



- MULTIVALEN



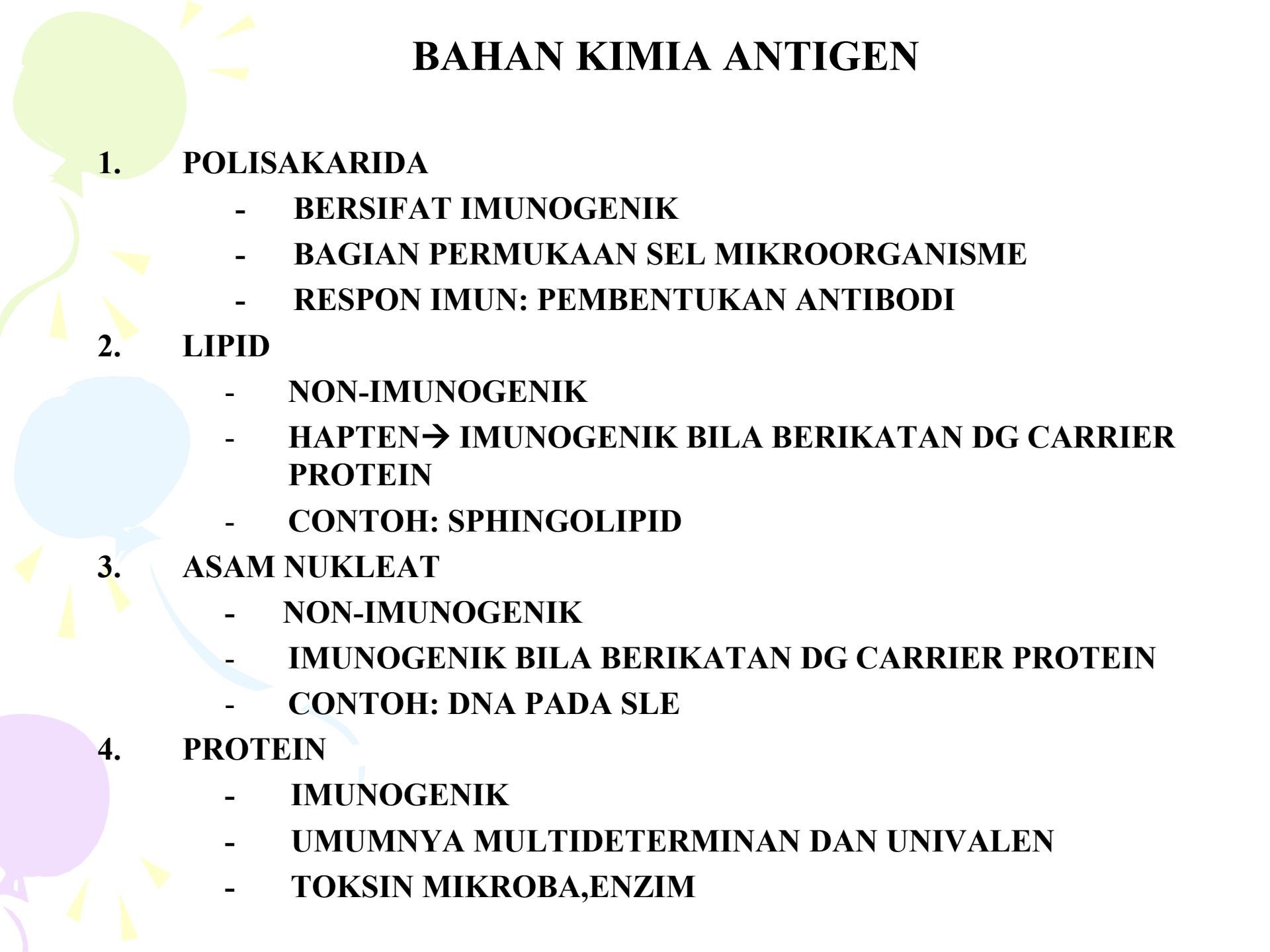
2. MULTIDETERMINAN:

- UNIVALEN



- MULTIVALEN





BAHAN KIMIA ANTIGEN

1. POLISAKARIDA

- **BERSIFAT IMUNOGENIK**
- **BAGIAN PERMUKAAN SEL MIKROORGANISME**
- **RESPON IMUN: PEMBENTUKAN ANTIBODI**

2. LIPID

- **NON-IMUNOGENIK**
- **HAPTEN → IMUNOGENIK BILA BERIKATAN DG CARRIER PROTEIN**
- **CONTOH: SPHINGOLIPID**

3. ASAM NUKLEAT

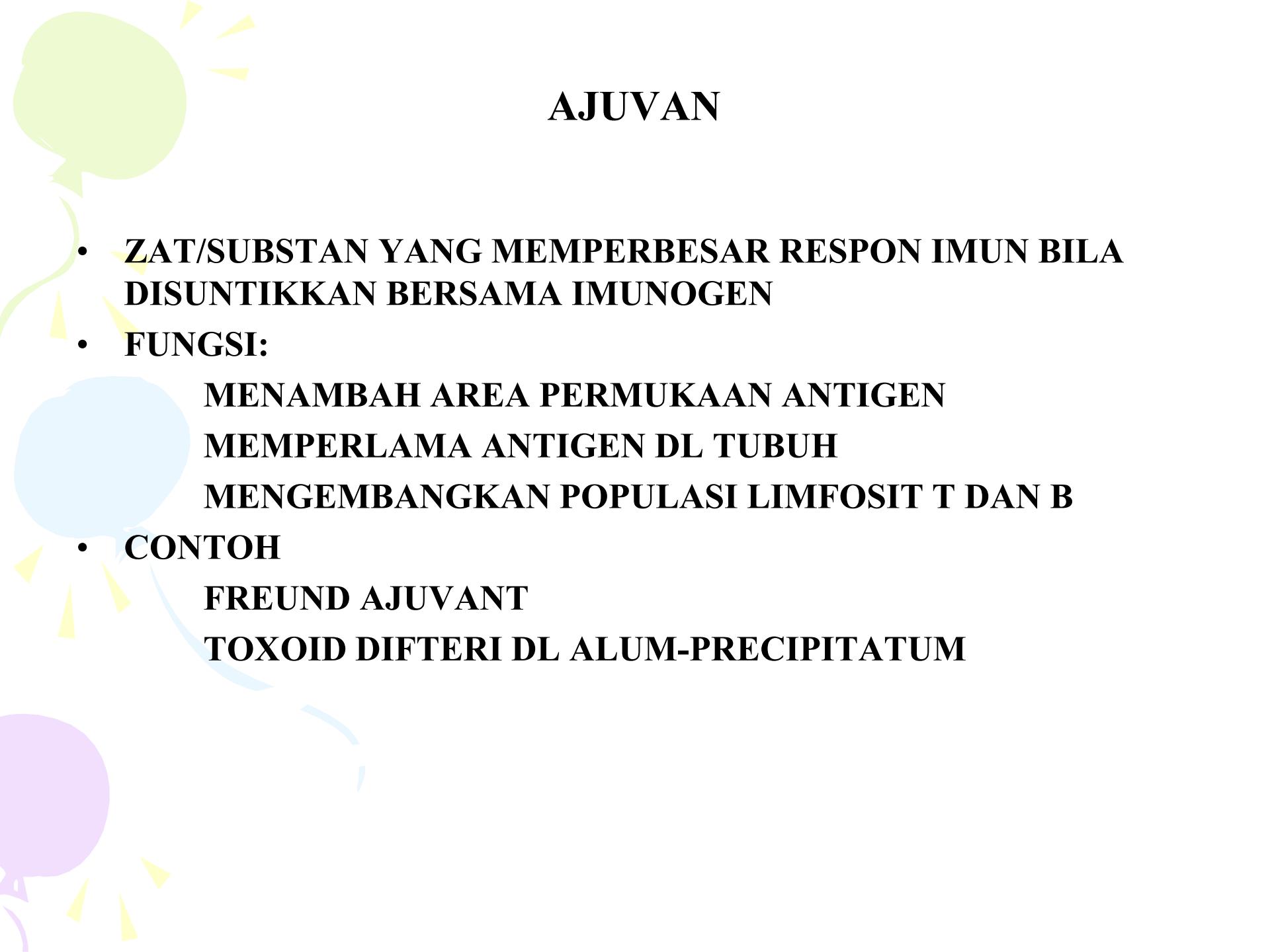
- **NON-IMUNOGENIK**
- **IMUNOGENIK BILA BERIKATAN DG CARRIER PROTEIN**
- **CONTOH: DNA PADA SLE**

4. PROTEIN

- **IMUNOGENIK**
- **UMUMNYA MULTIDETERMINAN DAN UNIVALEN**
- **TOKSIN MIKROBA, ENZIM**

KLASIFIKASI ANTIGEN

SUMBER	JENIS	CONTOH	ARTI KLINIS
EXOGEN	BANYAK JENIS	MICROORG, POLEN, POLUTAN,OBAT2AN	KERENTANAN THD INF, PENY DG MEDIATOR IMUNOLOGIS
ENDOGEN (XENOGENEIC/HETERO LOG)	XENO/HETERO- ANTIGEN	Ag JARINGAN YG CROSREACTION	GLOMERULONEFRITIS, DEMAM REMATIK
AUTOLOG	AUTOANTIGEN IDIOTIP	Ag ORGAN SPESIFIK ANTIGEN SPESIFIK Ig	PENY.AUTOIMUN KLAS IG BERTUKAR
ALOGENEIC (HOMOLOG)	ALO/ISO- ANTIGEN	GOL.DRH,MHC/HLA	PENY HEMOLITIK PD NEONATUS, RX TRANSFUSI, RX TRANSPLANTASI



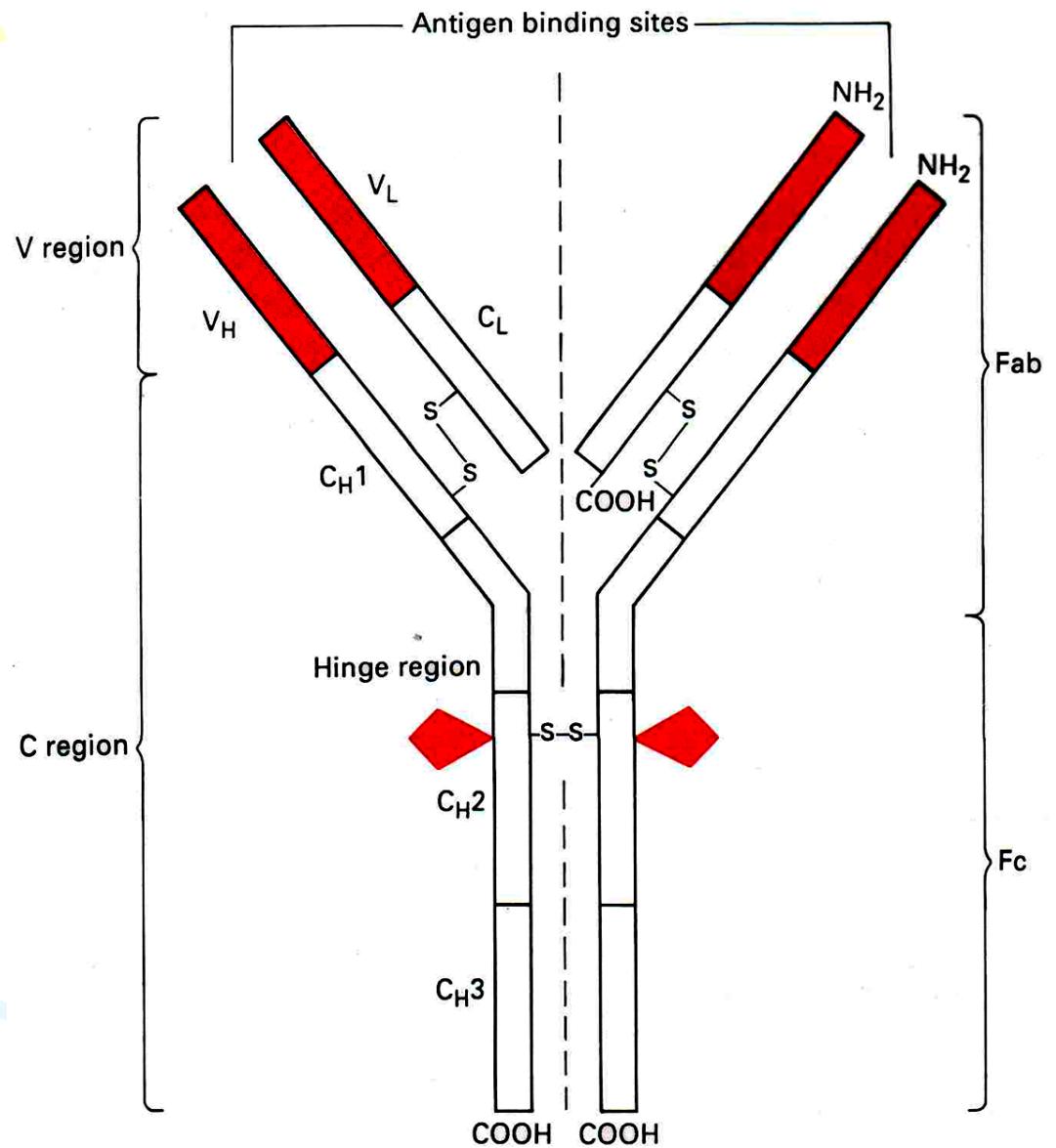
AJUVAN

- **ZAT/SUBSTAN YANG MEMPERBESAR RESPON IMUN BILA DISUNTIKKAN BERSAMA IMUNOGEN**
- **FUNGSI:**
 - MENAMBAH AREA PERMUKAAN ANTIGEN**
 - MEMPERLAMA ANTIGEN DL TUBUH**
 - MENGEMBANGKAN POPULASI LIMFOSIT T DAN B**
- **CONTOH**
 - FREUND AJUVANT**
 - TOXOID DIFTERI DL ALUM-PRECIPITATUM**

ANTIBODI

- GLIKOPROTEIN SOLUBEL YANG MEMPUNYAI KEMAMPUAN MENGIKAT ANTIGEN
- MERUPAKAN GRUP POLIPEPTIDA, DISEBUT IMUNOGLOBULIN (Ig)
- PEMISAH DG ELEKTROFORESESIS: GLOBULIN γ , α DAN β
- DIBENTUK OLEH SEL PLASMA
- ENZIM PAPAIN MEMECAH RANTAI MOLEKUL Ab \rightarrow 3 FRAGMEN
 - 2 FRAGMEN ANTIGEN BINDING (Fab)
 - 1 FRAGMEN CRYSTALIN
- STRUKTUR DASAR: TERDIRI DARI 4 RANTAI POLIPEPTIDA
 - 2 HEAVY CHAIN (α , δ , ϵ , γ , μ)
 - 2 LIGHT CHAIN (κ DAN λ)

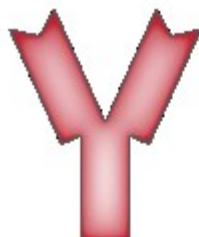
} dihubungkan oleh ikatan disulfida
- GEN Ig: V , J DAN D \rightarrow SPICING: VD, VJ DAN DJ



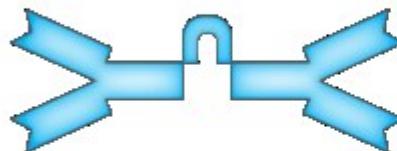
V = variable domain
C = constant domain
L = light chain
H = heavy chain

NH₂ = amino terminus
 COOH = carboxy terminus
 S-S = disulfide bond
 = carbohydrate

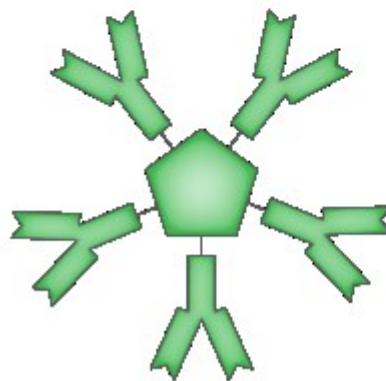
Antibodi



Monomer
IgD, IgE, IgG



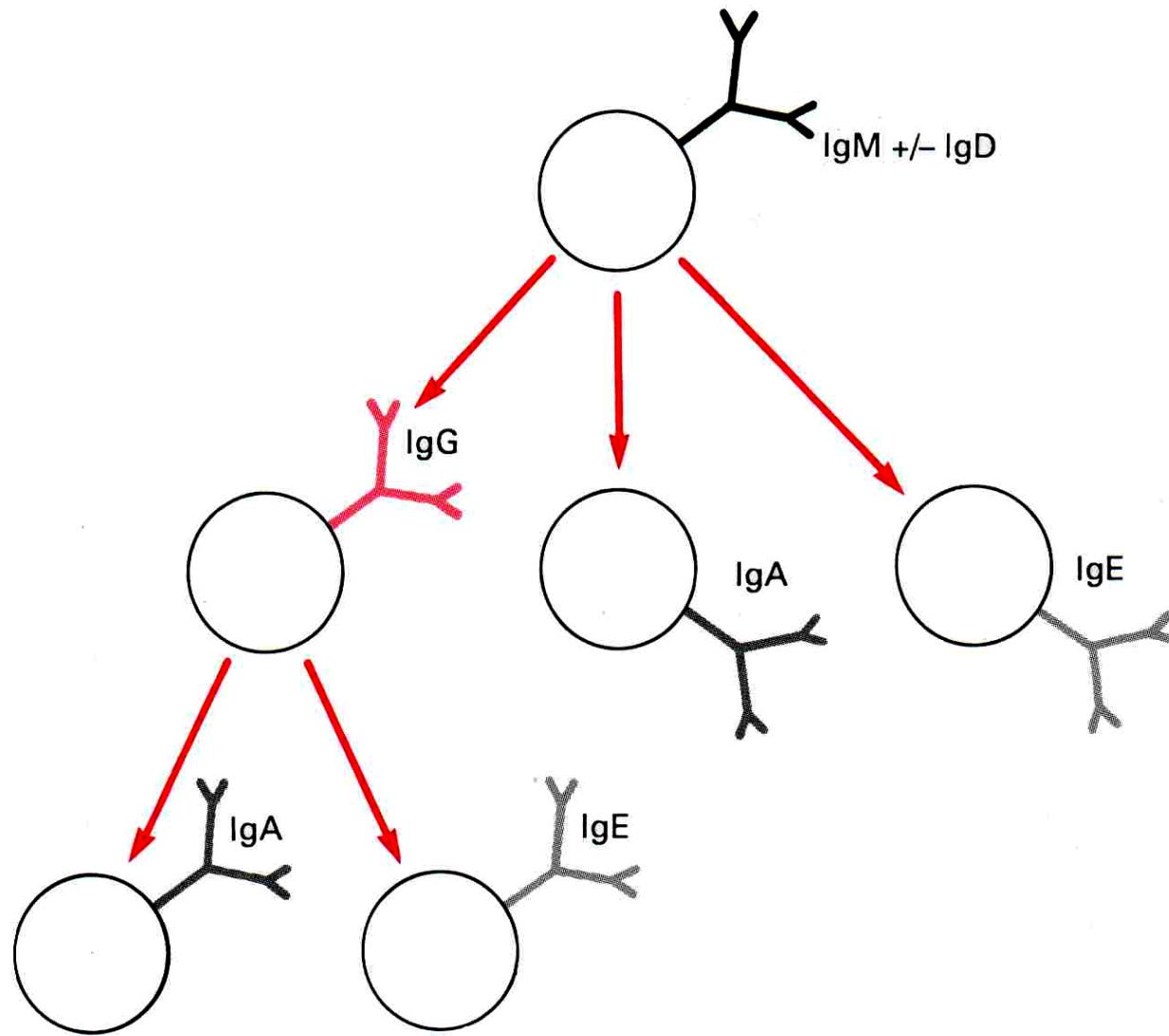
Dimer
IgA

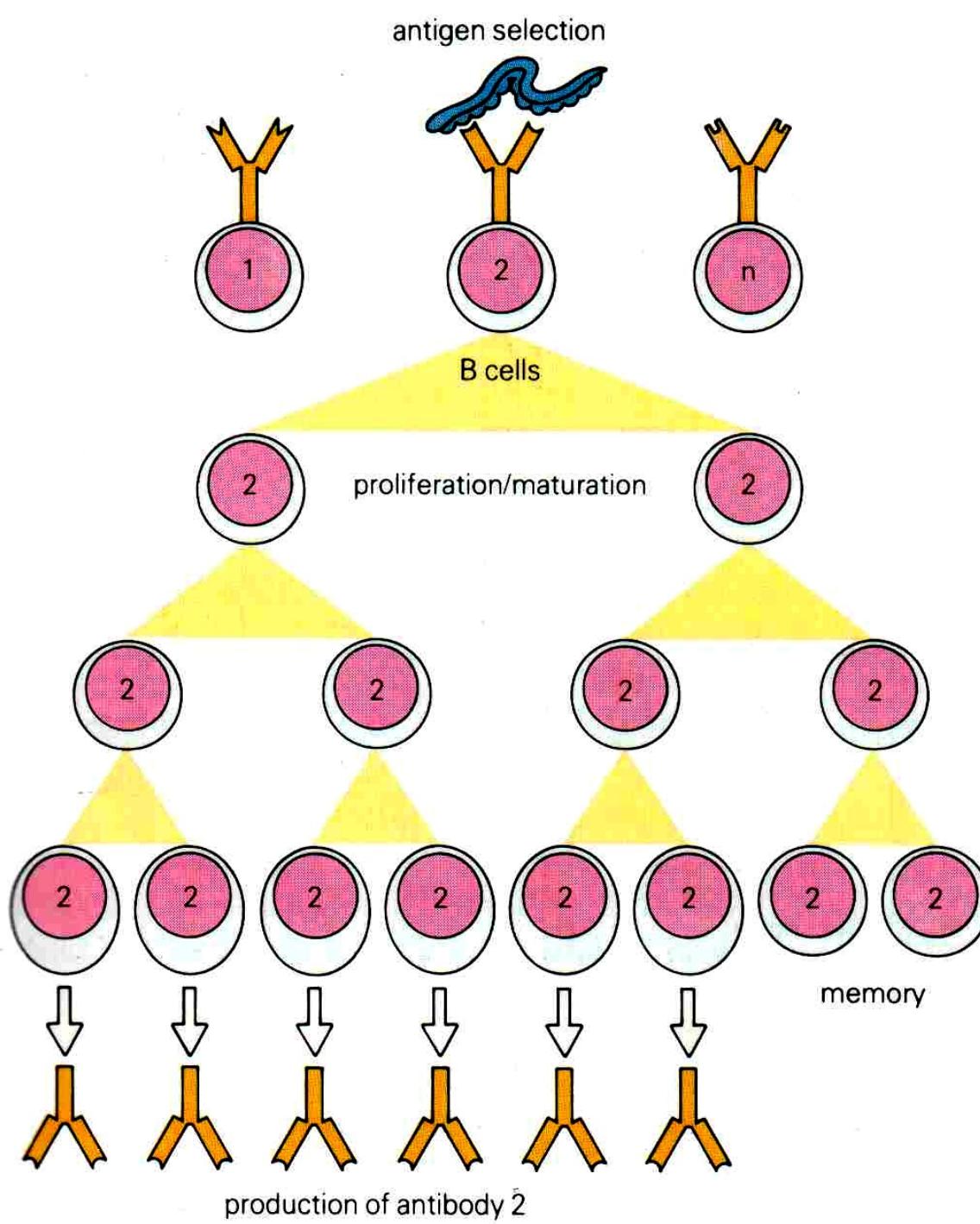


Pentamer
IgM

SINTESA ANTIBODI

- LIMFOSIT B → SEL PLASMA
- PERKEMBANGAN SEL B DARI STEM SEL MELALUI 4 TAHAP
 1. STEM SEL → PRO SEL B DINI (SEGMENT GEN Ig -)
 2. PRO SEL B LANJUT → GEN DH DAN JH
 3. PRE SEL B → MENGEKSPRESIKAN HEAVY CHAIN μ PADA SITOPLASMA DAN PERMUKAAN SEL
 4. SEL B IMATUR → MENGEKSPRASIKAN H DAN L CHAIN μ SEBAGAI MOLEKUL IgM PADA PERMUKAAN SEL
- SEL B MATURE → MENGEKSPRESIKAN IgM DAN IgD
- SITOKIN Th MENGINDUKSI ISOTYPE SWITCHING → IgG, IgA, IgE





KELAS DAN SUBKELAS Ig

1. IgG
 - TERBANYAK, TERUTAMA DL CAIRAN EXTRAVASC.
 - NETRALISASI TOKSIN, MIKROORG
 - DPT MELEWATI PLASENTA DAN SALURAN CERNA NEONATUS
2. IgA
 - PERTAHANAN PERMUKAAN LUAR TUBUH
 - MONOMER
 - BERGABUNG DG KOMPONEN SECRETORY → DIMER
3. IgM
 - PENTAMER, INTRAVASC.
 - DIPRODUKSI SAAT DINI RESPON IMUN
 - PERTAHANAN UTAMA PD BAKTERIEMIA, AGLUTINASI DAN SITOLISIS
4. IgD
 - PD PERMUKAAN LIMFOSIT, SBG RESEPTOR Ag
5. IgE
 - DEGRANULASI MASTOSIT → PELEPASAN MEDIATOR INFLAMASI

VARIAN STRUKTUR IMUNOGLOBULIN

1. ISOTIP

VARIAN Ig BERDASARKAN PERBEDAAN STRUKTUR DAERAH KONSTAN RANTAI BERAT → ADA PD SETIAP INDIVIDU

CONTOH: IgG, IgA, IgD, IgE, IgM

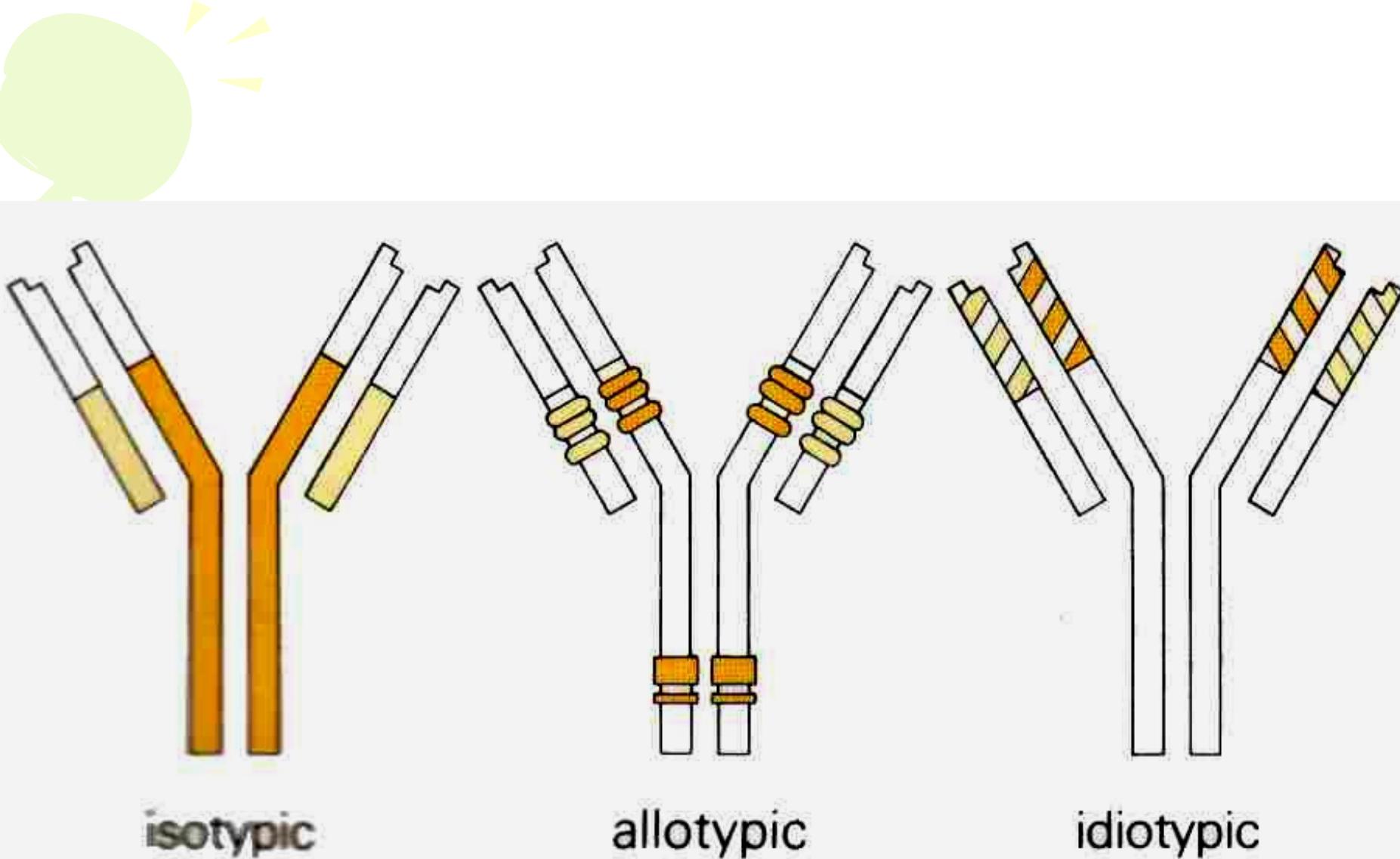
2. ALOTIP

VARIAN RANTAI BERAT YANG DISANDI OLEH GEN ALEL (ALTERNATIF) PD SATU LOKUS GEN

CONTOH: Gm, Am, Km

3. IDIOTIP

MERUPAKAN DETERMINAN ANTIGEN PADA SATU ANTIBODI DIKENALI OLEH RESEPTOR SPESIFIK ANTIGEN LAIN BERUPA ANTIBODI (ANTI-IDIOTIP) ATAU TCR





FUNGSI ANTIBODI

1. HOST DEFENCE

- THD MIKROORGANISME PENYEBAB INFENSI
- REKRUITMEN MEKANISME EFEKTOR
- NETRALISASI TOKSIN
- MEMBERSIKAN ANTIGEN ASING DR SIRKULASI

2. CLINICAL MEDICINE

- ANTIBODI SPESIFIK UTK DIAGNOSIS DAN MONITORING PENYAKIT
- SEBAGAI PROTEKSI DAN TERAPI

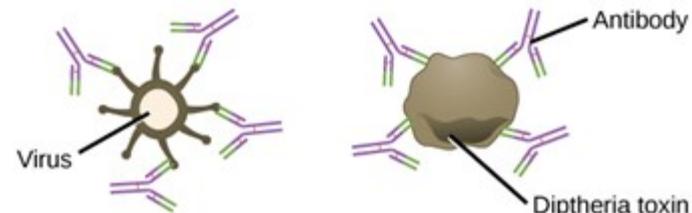
3. LABORATORY SCIENCE

- DIAGNOSIS
- RISET

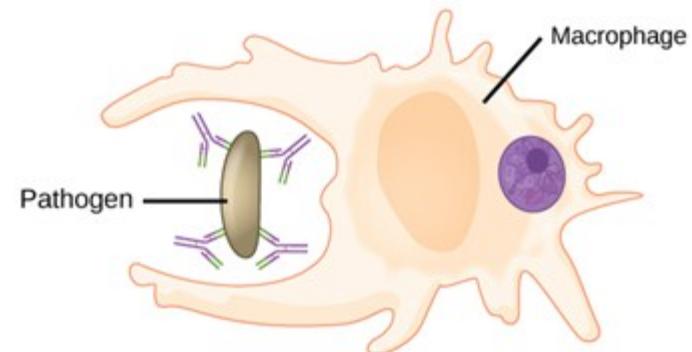
FUNGSI ANTIBODI DALAM MENGHAMBAT INFENSI

- Mencegah ikatan antara antigen dengan sel atau jaringan sebagai target
- Mengaktivasi komplemen
- Menstimulasi dan mengaktivasi fagositosis oleh makrofag dan netrofil → destruksim patogen

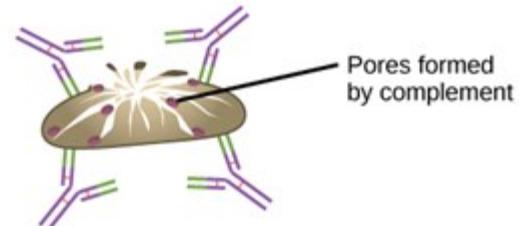
(a) **Neutralization** Antibodies prevent a virus or toxic protein from binding their target.



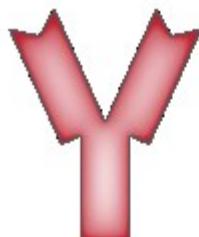
(b) **Opsonization** A pathogen tagged by antibodies is consumed by a macrophage or neutrophil.



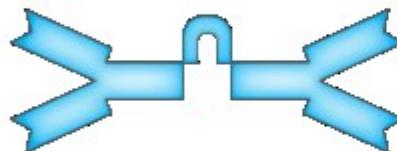
(c) **Complement activation** Antibodies attached to the surface of a pathogen cell activate the complement system.



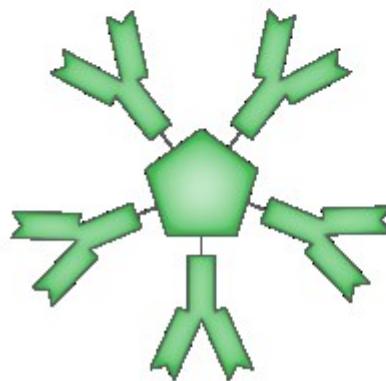
Antibodi



Monomer
IgD, IgE, IgG

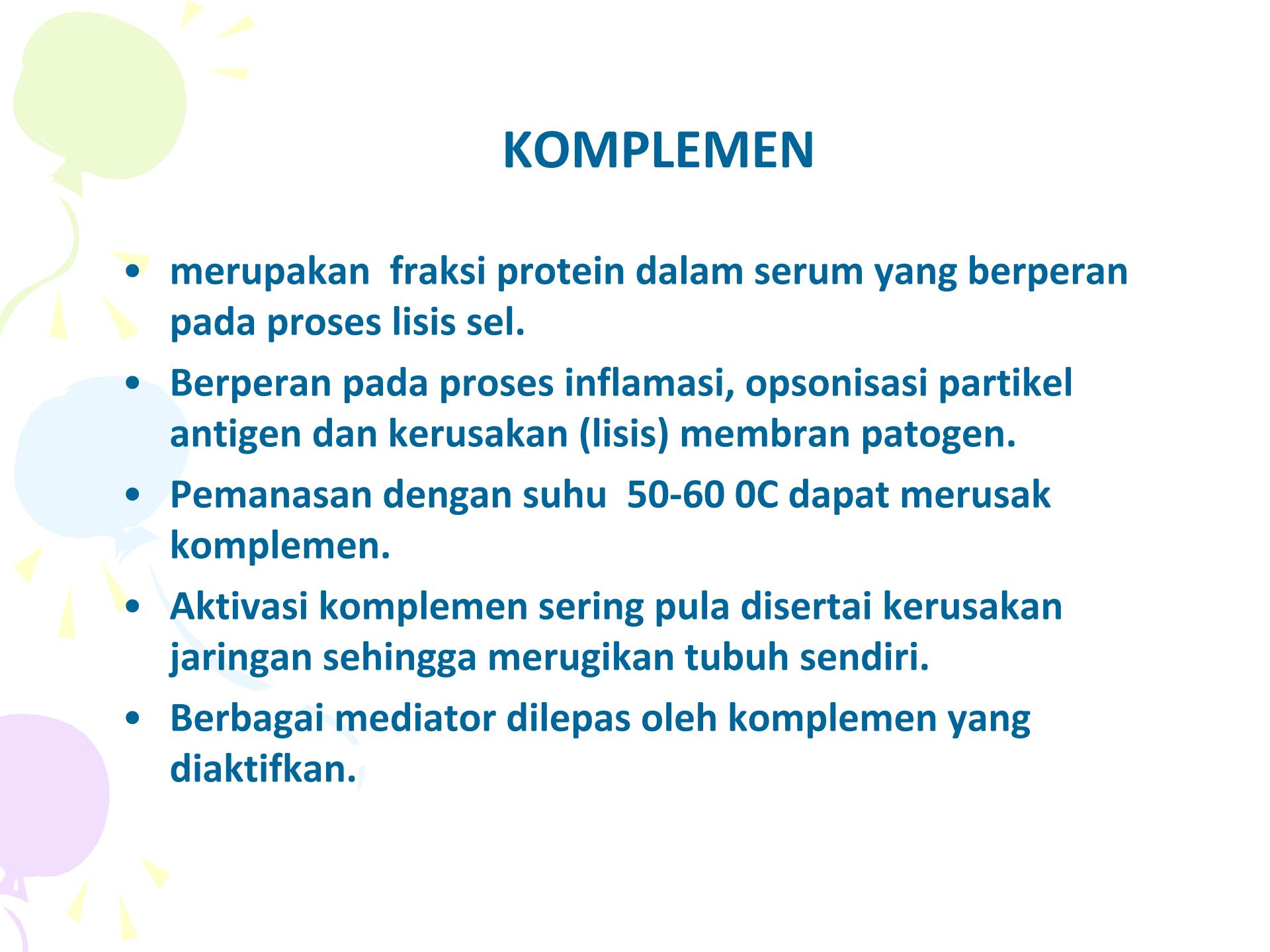


Dimer
IgA



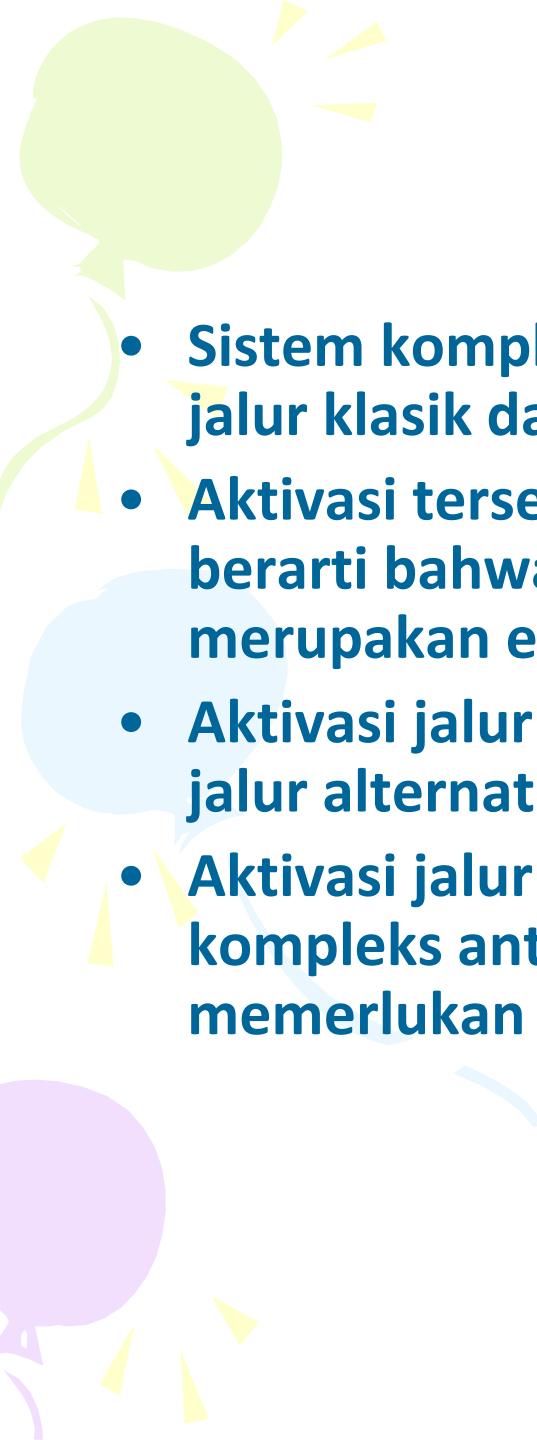
Pentamer
IgM

SISTEM KOMPLEMEN



KOMPLEMEN

- merupakan fraksi protein dalam serum yang berperan pada proses lisis sel.
- Berperan pada proses inflamasi, opsonisasi partikel antigen dan kerusakan (lisis) membran patogen.
- Pemanasan dengan suhu 50-60 0C dapat merusak komplemen.
- Aktivasi komplemen sering pula disertai kerusakan jaringan sehingga merugikan tubuh sendiri.
- Berbagai mediator dilepas oleh komplemen yang diaktifkan.

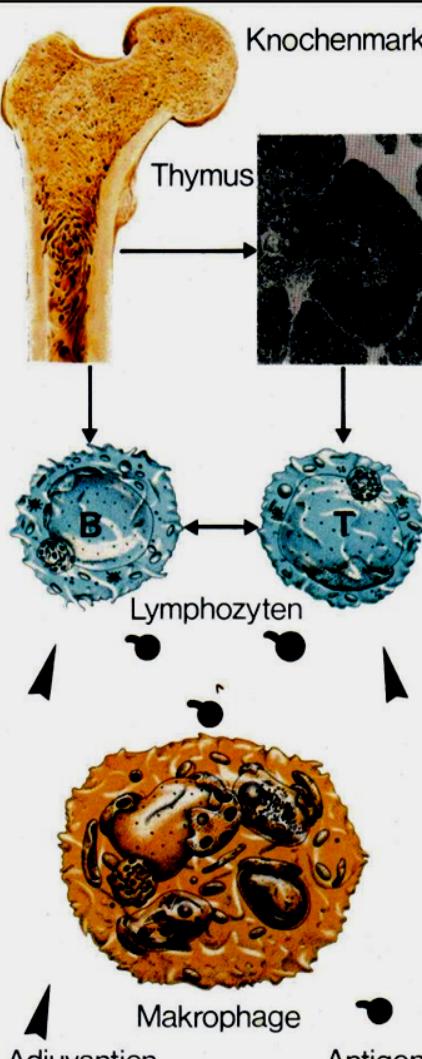
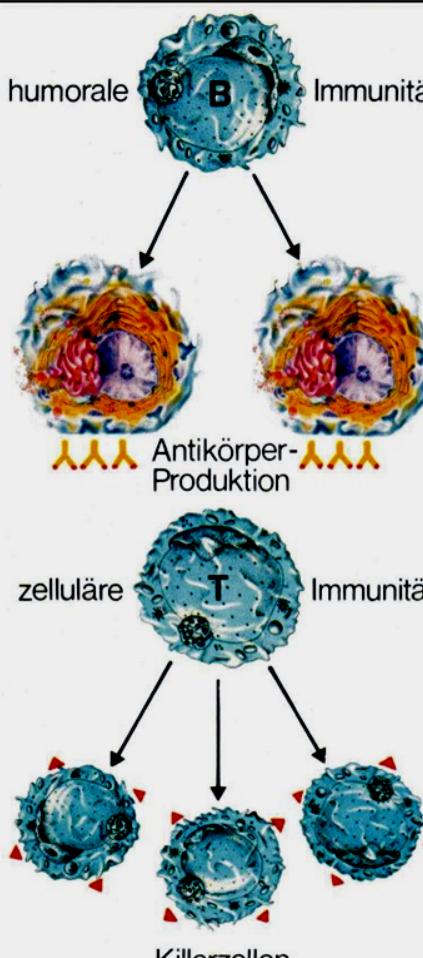
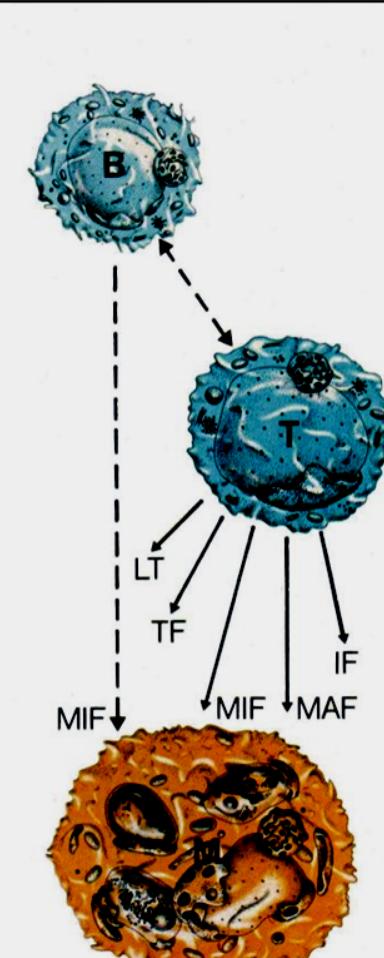
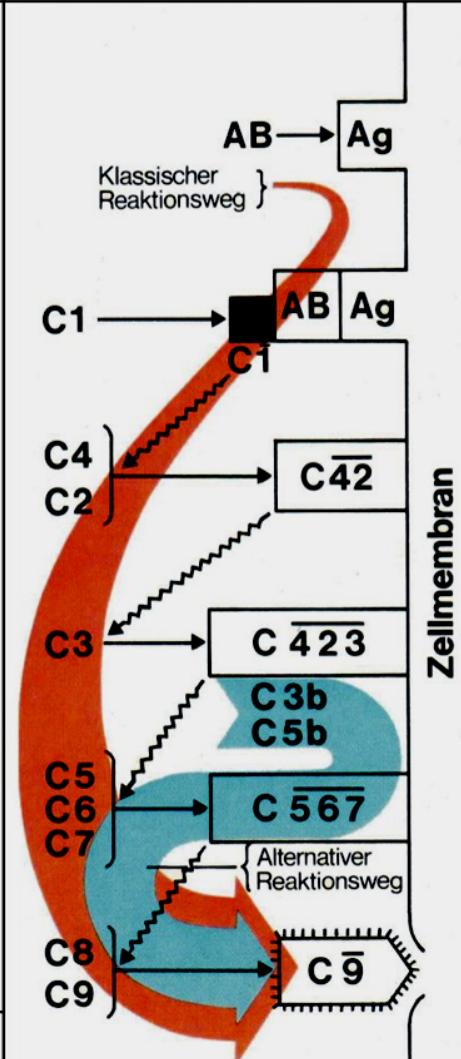


Aktivasi Komplemen

- Sistem komplemen dapat diaktifkan melalui dua jalur yaitu jalur klasik dan alternatif.
- Aktivasi tersebut terjadi secara beruntun (kaskade), yang berarti bahwa produk yang timbul pada satu reaksi akan merupakan enzim untuk reaksi berikutnya.
- Aktivasi jalur klasik dimulai dengan C1, sedangkan aktivasi jalur alternatif dimulai dengan C3.
- Aktivasi jalur klasik diaktifkan oleh kompleks imun atau kompleks antigen-antibodi sedang jalur alternatif tidak memerlukan aktivasi oleh kompleks imun.

Protein yang terlibat dalam alur klasik

- Terdapat 9 protein → disebut C dengan nomor yang sesuai dengan urutan peranan dan aktivasinya.
- C1 diproduksi oleh sel epitelium, sel fagosit mononuklear dan fibroblast, dan gen CiqB terletak pada kromosom 1p.
- C2 diproduksi oleh sel hepatik dan sel fagosit mononuklear sedangkan gen terletak pada cromosom 6.
- C3 terletak pada kromosom 17 (mencit) dan 19 (manusia).
- C4 diproduksi oleh makrofag dan gen terletak pada kromosom 6.
- C5 diproduksi oleh hepatosit dan sisi ekstrahepatik sedangkan gen terletak pada kromosom 2 (mencit).
- C6, C7 dan C9 belum banyak diketahui. C8 terletak pada kromosom 1.

Immunzellen	Antigenstimul. Immunzellen Induktion humoraler und zellulärer Immunität	Antigenstimul. Immunzellen Produktion von Mediatoren	Komplement
 <p>Knochenmark Thymus Lymphozyten Makrophagen Adjuvantien Antigen</p>	 <p>humorale Immunität Antikörper-Produktion zelluläre Immunität Killerzellen</p>	 <p>LT TF MIF MAF</p>	 <p>AB → Ag Klassischer Reaktionsweg C1 → AB Ag C4 C2 → C42 C3 → C423 C3b C5b C5 C6 C7 → C567 Alternativer Reaktionsweg C8 C9 → C9</p> <p>Zellmembran</p>

Immunglobuline: IgG, IgA, IgM, IgD, IgE

Komplemen

- Protein Antimikroba
- Diproduksi oleh hati, beredar di darah, tdp pada membran sel
- Aktivasi oleh antibodi atau antigen → kaskade reaksi kimia
- Efek langsung : lisis mikroorganisme dengan menghancurkan membran sel
- Efek tidak langsung :
 - kemotaksis,
 - opsonisasi,
 - Inflamasi: rekrutmen sel fagosit , Limfosit B & T

