

# IMUNOLOGI

ERYATI DARWIN

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS

# materi

1. Konsep dasar Imunologi (Senin 15/8 :13-13.50)
2. Imunitas non-Spesifik dan Spesifik(Senin 15/8 :14-14.50)
3. Respon humorai dan seluler (Selasa 16/7 :10-10.50)
4. Komplemen, Antigen dan antibodi (Selasa 16/7: 11-11.50)
5. Kekebalan Aktif dan Pasif (Jumat 19/8: 10-10.50)
6. Konsep dasar imunopatologi (Selasa 22/8:10-10.50)

# PENDAHULUAN

- **IMUNOLOGI:**

**ILMU YANG MEMPELAJARI PROSES-PROSES YANG DIPERGUNAKAN OLEH HOSPES UNTUK MEMPERTAHANKAN KESTABILAN DALAM LINGKUNGAN INTERNALNYA BILA DIHADAPKAN PADA BENDA ASING**

- **SISTIM IMUN:**

**MEKANISME YANG DIPERGUNAKAN TUBUH UNTUK MEMPERTAHANKAN KEUTUHAN TUBUH SEBAGAI PERLINDUNGAN TERHADAP BAHAYA YANG DAPAT DITIMBULKAN OLEH BERBAGAI BAHAN DALAM LINGKUNGAN HIDUP**

- **IMUNITAS:**

**SEMUA MEKANISME FISIOLOGIS YANG MEMBANTU UNTUK**

- MENGENAL BENDA ASING (SELF/NON-SELF)**
- MENETRALKAN DAN MENGELOMOSI BENDA ASING**
- MEMETABOLISME BENDA ASING TANPA MENIMBULKAN KERUSAKAN JARINGAN SENDIRI**

# SEJARAH



- **IMMUNIS (LATIN): BEBAS DARI PENYAKIT**  
**LOGOS: ILMU**  
→ DAYA TAHAN HOSPES THD MIKROBA TERTENTU (KLASIK)
- **IMUNOLOGI: ILMU YANG MEMPELAJARI HAL-HAL YANG BERKAITAN DENGAN DENGAN SISTEM PERTAHANAN TUBUH**
- **ABAD XV: SAAT BERKEMBANG PENELITIAN RESPON TUBUH TERHADAP PENYAKIT INFEKSI → IMUNOLOGI = MIKROBIOLOGI**
- **SAATINI: BERBAGAI BIDANG ILMU BERPERAN DALAM PERKEMBANGAN IMUNOLOGI:**
  - **ILMU DASAR KEDOKTERAN (ANATOMI, HISTOLOGI, BIOKIMIA, GENETIKA, FARMAKOLOGI, PATOLOGI)**
  - **ILMU-ILMU KLINIS (ALERGI, PENYAKIT INFEKSI, TRANSPLANTASI, REMATOLOGI, PENYAKIT DEFISIENSI IMU, PENYAKIT AUTOIMUN, DAN ONKOLOGI)**

## **Smallpox virion**



## **Clinical manifestation**



**20th Century ~ 300-500  
million deaths**

***Variola major*  
(~30% fatality)**

**1721 - variolation  
introduced in Europe  
(1% fatality)**

- ABAD XI : WABAH CACAR DI CINA DICEGAH DENGAN PENGHISAPAN KERAK CACAR
- TIMUR TENGAH: TEPUNG KERAK CACAR INTRADERMAL UNTUK MENJAGA KECANTIKAN KULIT (VARIOLASI)
- ABAD XVIII: LADY MARY MORTLEY MONTAGUE MEMPOPULERKAN CARA VARIOLASI → BERBAHAYA → DILARANG
- EDWARD JENER (1796) INOKULASI KERAK CACAR SAPI (COWPOX) UNTUK PROTEKSI CACAR MANUSIA (SMALLPOX) → DASAR PERKEMBANGAN IMUNOLOGI.
- LOUIS PASTEUR (1881) ISTILAH VARIOLASI → VAKSINASI DENGAN TEKNIK PEMBIAKAN MIKROORGANISME SECARA IN-VITRO → MEMPRODUKSI VAKSIN PESTEURELLA AVISEPTICA (KOLERA AYAM) YANG SUDAH DILEMAHKAN
- ROBERT KOCH PENEMU BASIL TB DAN VAKSIN ANTHRAX
- PFEIFFER (1889) V.CHOLERAES UNTUK MENGATASI WABAH CHOLERAES
- KLEBS DAN LÖFFLER (1883): DIFTERI

- ROUX DAN YERSIN (1888) : ANTIGEN DAN TOKSIN DIFTERI
- VON BEHRING DAN KITSATO: TOKSOID UNTUK MENETRALISIR TOKSIN → ANTITOKSIN
- KOCH DAN NEISER: BAKTERI DALAM LEUKOSIT
- METCHNIKOFF (1883): FAGOSIT → TEORI IMUNITAS SELULER
- FODOR (1886): IMUNITAS HUMORAL
- BEHRING DAN KITSATO (1890): SERUM MENETRALKAN TETANUS DAN DIFTERI
- JULES BORDET (1894): LISIS MIKROBA DALAM SERUM OLEH COMPLEMEN DAN ANTIBODI → ISTILAH ANTIGEN
- LANDSTEINER: GOL. DARAH
- RICHERT DAN PORTIER: PENYIMPANGAN RESPON IMUN
- 1959: IMUNOLOGI MOLEKULER → STRUKTUR IMUNOGLOBULIN, MOLEKUL KOMPLEMEN, INTERLEUKIN, RESEPTOR SEL
- KÖHLER DAN MILSTEIN 1975: TEKNIK PRODUKSI ANTIBODI MONOKLONAL

# FUNGSI SISTEM IMUN

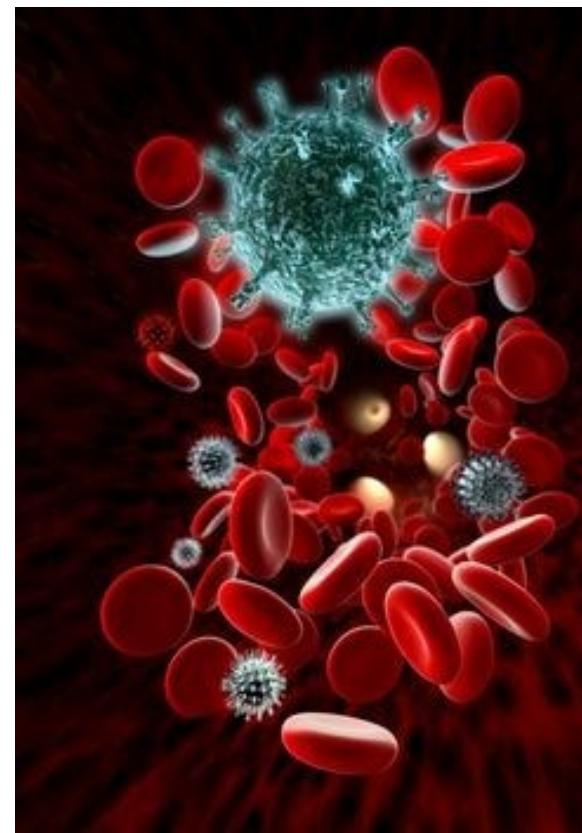
<b>FUNGSI</b>	<b>SIFAT RANGSANGAN IMUNOLOGIK</b>	<b>CONTOH</b>
<b>PERTAHANAN (DEFENSE MECH.)</b>	<b>EKSOGEN</b>	<b>MIKROORGANISME</b>
<b>HOMEOSTASIS</b>	<b>ENDOGEN ATAU EKSOGEN</b>	<b>ELIMINASI SEL TIDAK BERGUNA/RUSAK (<i>SELF</i>)</b>
<b>PENGAWASAN (SURVEILANCE)</b>	<b>ENDOGEN ATAU EKSOGEN</b>	<b>ELIMINASI SEL MUTAN</b>

## FUNGSI PERTAHANAN

- PERTAHANAN THD INVASI MIKROORGANISME
- BILA HIPERAKTIF : HIPERSENSITIF → ALERGI
- BILA HIPOAKTIF : DEFISIENSI IMUN

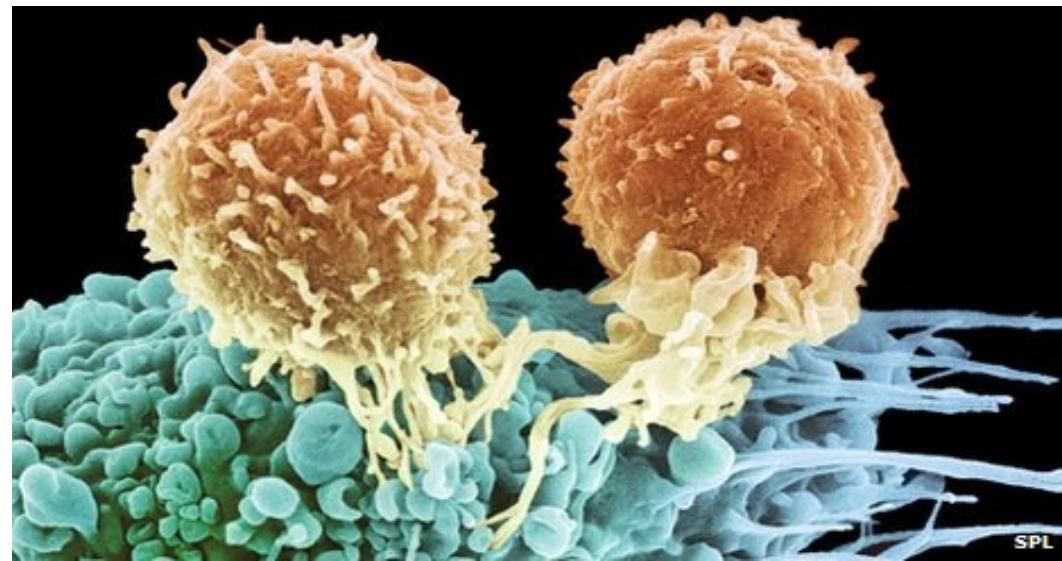
# FUNGSI HOMEOSTASIS

- MEMENUHI KEBUTUHAN UMUM ORGANISME MULTISELULER UNTUK MEMPERTAHANKAN KESERAGAMAN JENIS SEL
- BERHUBUNGAN DENGAN FUNGSI DEGENERASI DAN KATABOLIK NORMAL TUBUH MELALUI PEMBERSIHAN ELEMEN SEL YANG RUSAK (ERITROSIT, LEUKOSIT, SEL TUA)
- PENYIMPANGAN → AUTOIMUNITAS



# FUNGSI PENGAWASAN DINI

- MEMONITOR PENGENALAN JENIS SEL YANG ABNORMAL DALAM TUBUH
- SEL ABNORMAL / MUTAN: - TERJADI SPONTAN
  - PENGARUH INVASI VIRUS
  - PENGARUH ZAT-ZAT KIMIA
- SEL ABNORMAL → ELIMINASI
- KEGAGALAN → KEGANASAN



# **FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI SISTIM IMUN**

- 1. GENETIK: KERENTANAN SESEORANG THD PENYAKIT DITENTUKAN OLEH GEN HLA/MHC**
- 2. UMUR : HIPOFUNGSI SISTIM IMUN PD BAYI → MUDAH INFEKSI, PD ORTU → AUTOIMUN & KANKER**
- 3. METABOLIK: PENDERITA PENY. METABOLIK / PENGOBATAN KORT.ST → RENTAN THD INFEKSI**
- 4. LINGKUNGAN DAN NUTRISI → MUDAH PENY. INFEKSI KRN:**
  - a. EKSPOSUR**
  - b. BERKURANG DAYA TAHAN KRN MALNUTRISI**
- 5. ANATOMIS: PERTAHANAN THD INVASI M.O : KULIT, MUKOSA**
- 6. FISIOLOGIS :**
  - Cairan lambung
  - silia trakt.resp
  - aliran urin
  - sekresi kulit bersifat bakterisid
  - enzim
  - antibodi
- 7. MIKROBIAL**

# SISTEM IMUN

Terdiri dari :

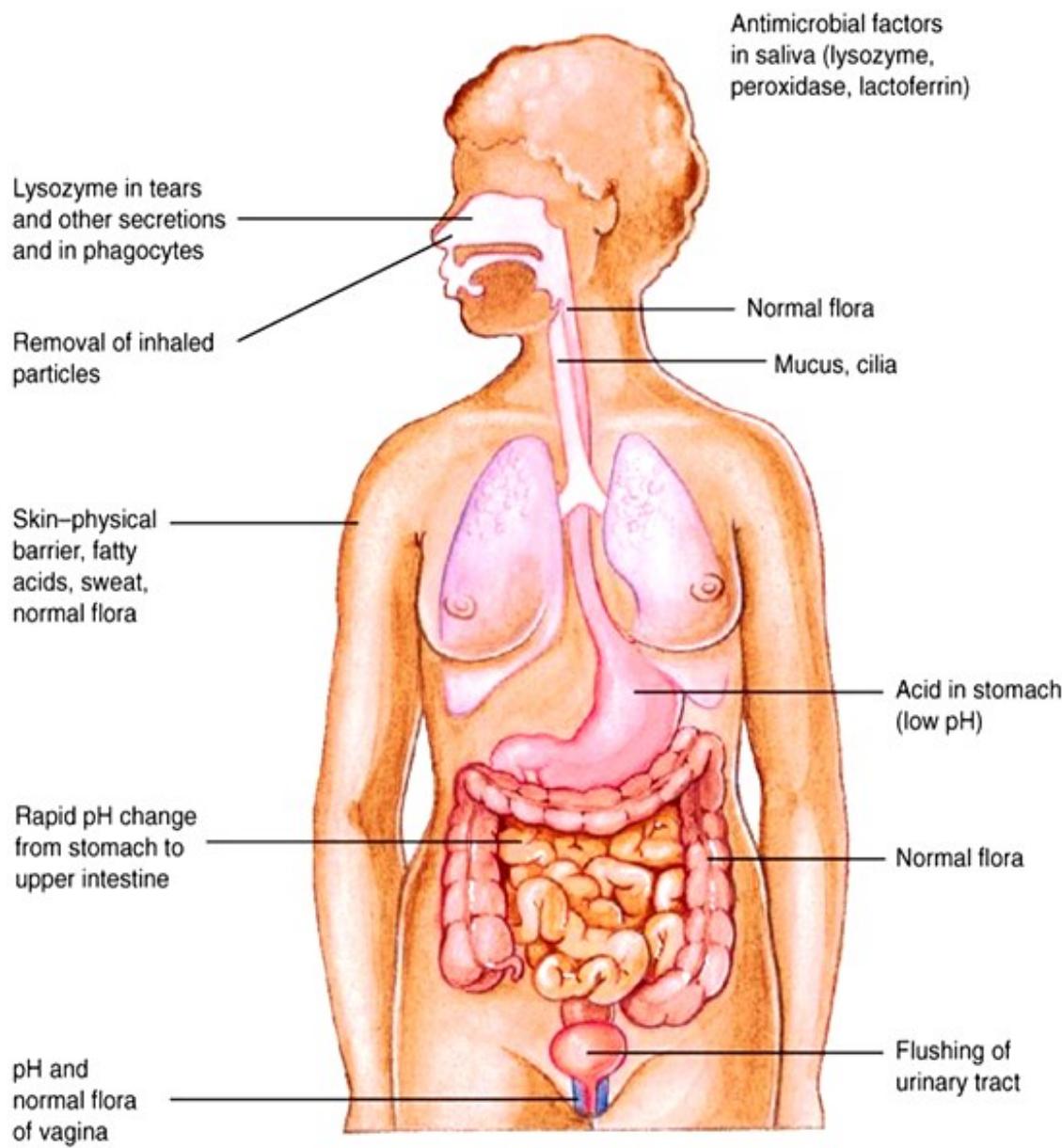
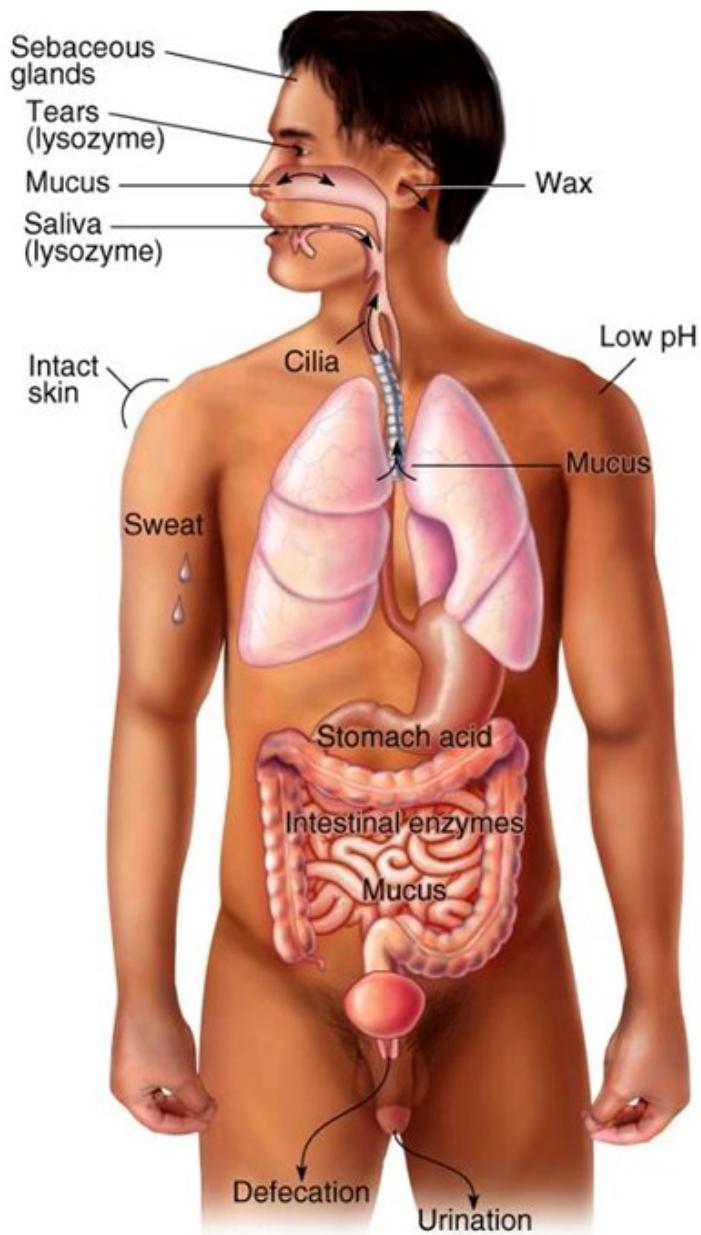
- 
- 1) sistem kekebalan tubuh bawaan/ *innate immune system*
    - non-spesifik
    - sudah ada saat lahir
    - perlindungan non-spesifik terhadap mikroba
  - 2) sistem kekebalan tubuh adaptif/ *adaptive immune system*
    - spesifik
    - memberikan perlindungan spesifik terhadap mikroba

Terdiri dari 3 mekanisme pertahanan :

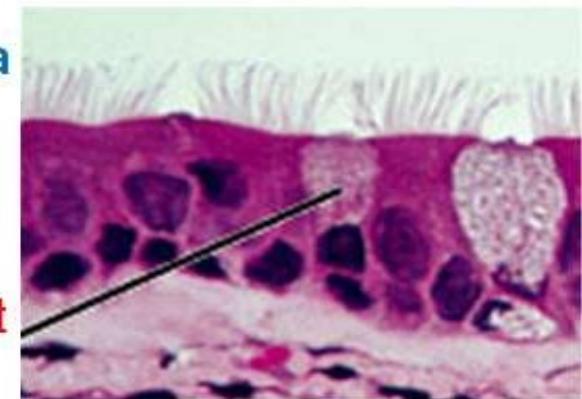
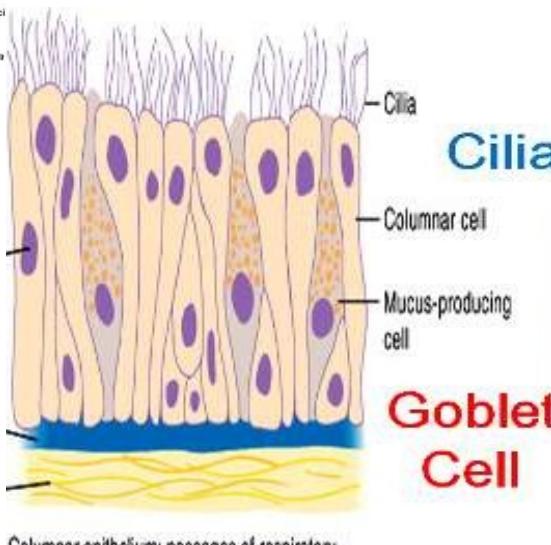
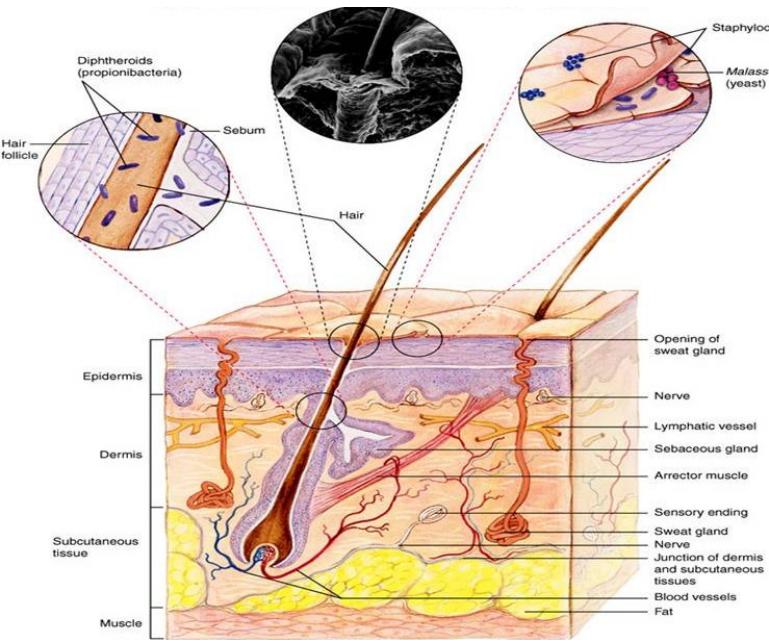
1. lini I
2. lini II
3. lini III

# Meknisme pertahanan lini I

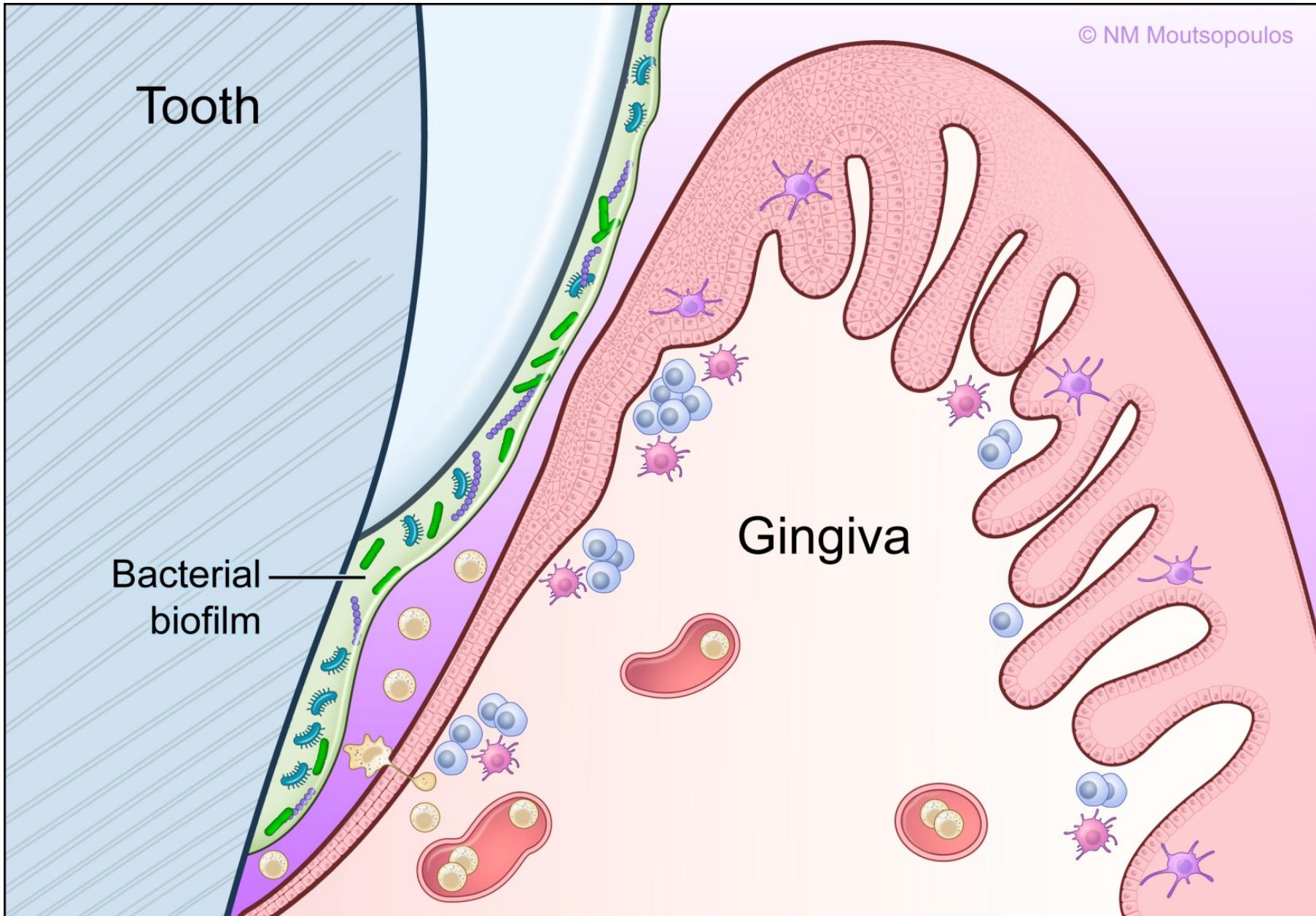
- sistem kekebalan tubuh bawaan
- terdiri dari:
  1. barier fisik (kulit,mukosa, ginggiva, silia)
  2. barier kimia (saliva, keringat, sebum, air mata, lisozim, enzim pencernaan, laktoperin, urin)
  3. bioflora



# Barier fisik, kimia dan bioflora



# Mukosa ginggiva sebagai barier fisik



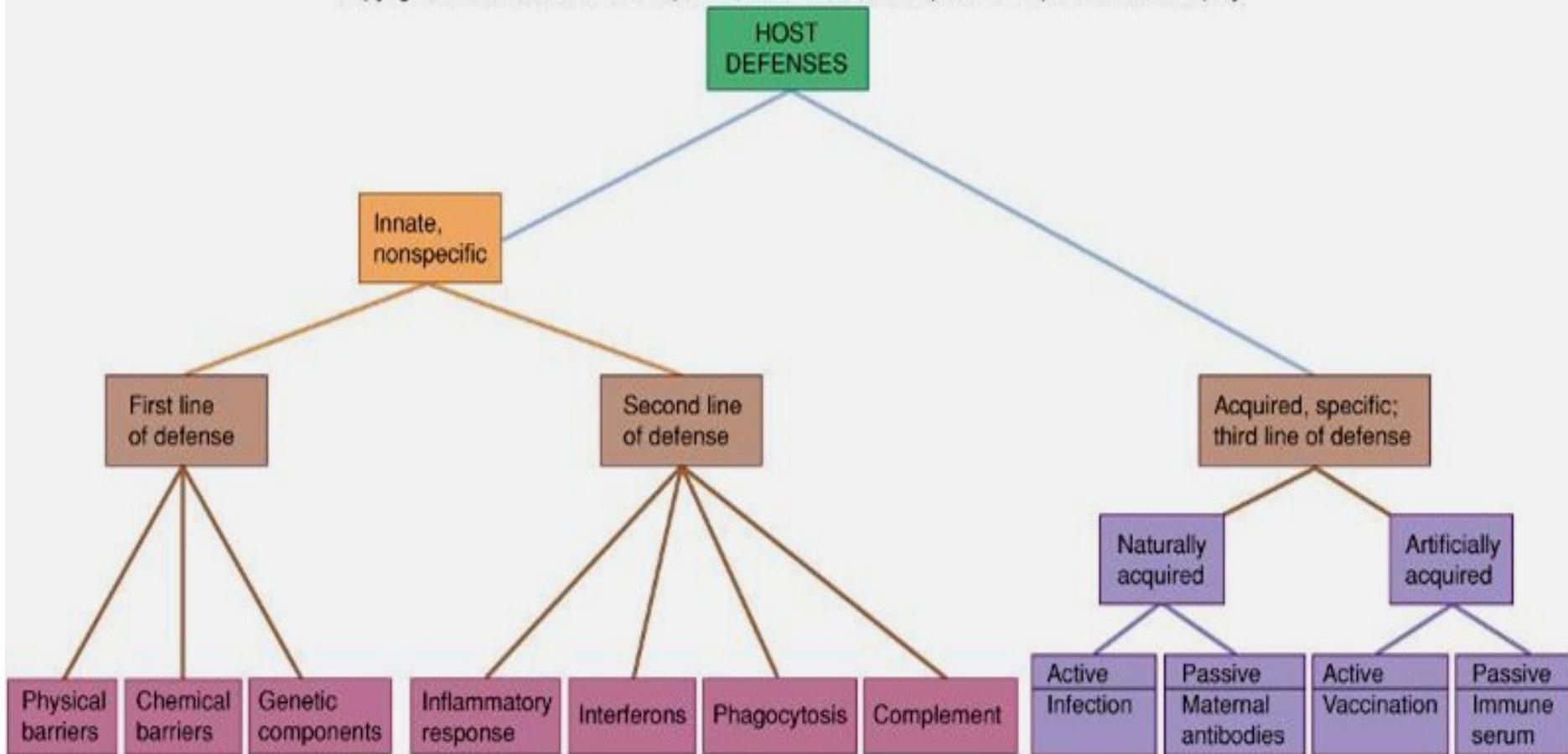
# Meknisme pertahanan lini II

- sistem kekebalan tubuh bawaan
- Terdiri dari:
  1. Fagositosis
  2. Inflamasi
  3. sel imun non-spesifik (makrofag, neutrofil, eosinofil, basofil)
- 2. mediator kimia (interleukin-1, interferon, komplemen )
- 3. demam



# Mekanisme pertahanan lini III

- sistem imun adaptif/ spesifik
- Perlindungan jangka panjang terhadap mikroba
- Terdiri dari:
  1. sel-T → imunitas seluler
  2. sel-B → imunitas humoral → antibodi.



The **first line of defense** is a surface protection composed of anatomical and physiological barriers that keep microbes from penetrating sterile body compartments.

The **second line of defense** is a cellular and chemical system that comes immediately into play if infectious agents make it past the surface defenses. Examples include phagocytes that engulf foreign matter and destroy it, and inflammation that holds infections in check.

Antibodies, B cells, T cells, accessory cells, and cytokines

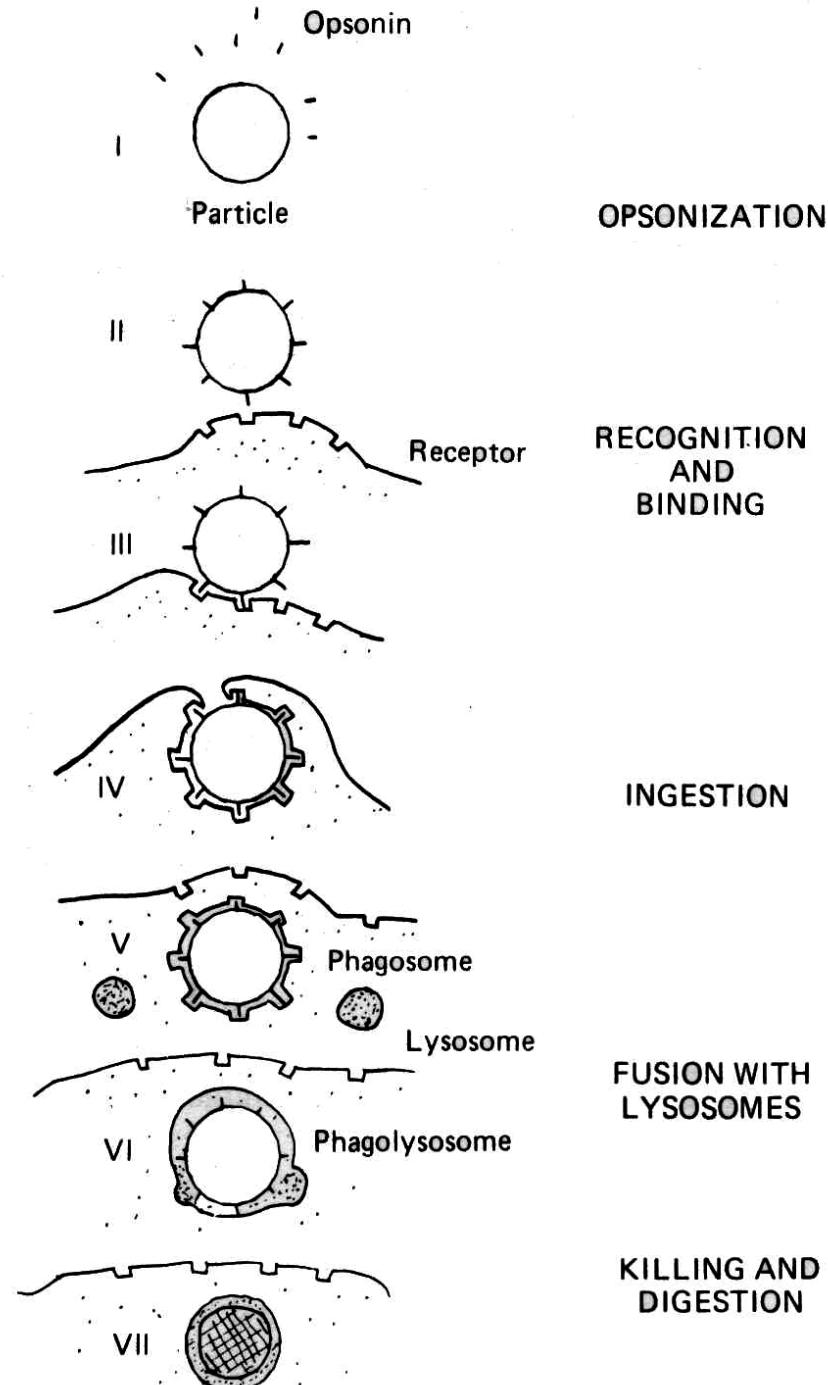
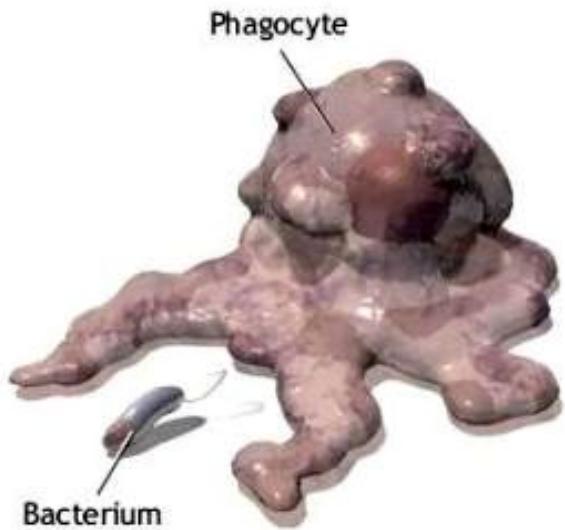
The **third line of defense** includes specific host defenses that must be developed uniquely for each microbe through the action of specialized white blood cells. This form of immunity is usually long term and has memory.

# **Respon imun non-spesifik**

- 1. Fagositosis**
- 2. Inflamasi**

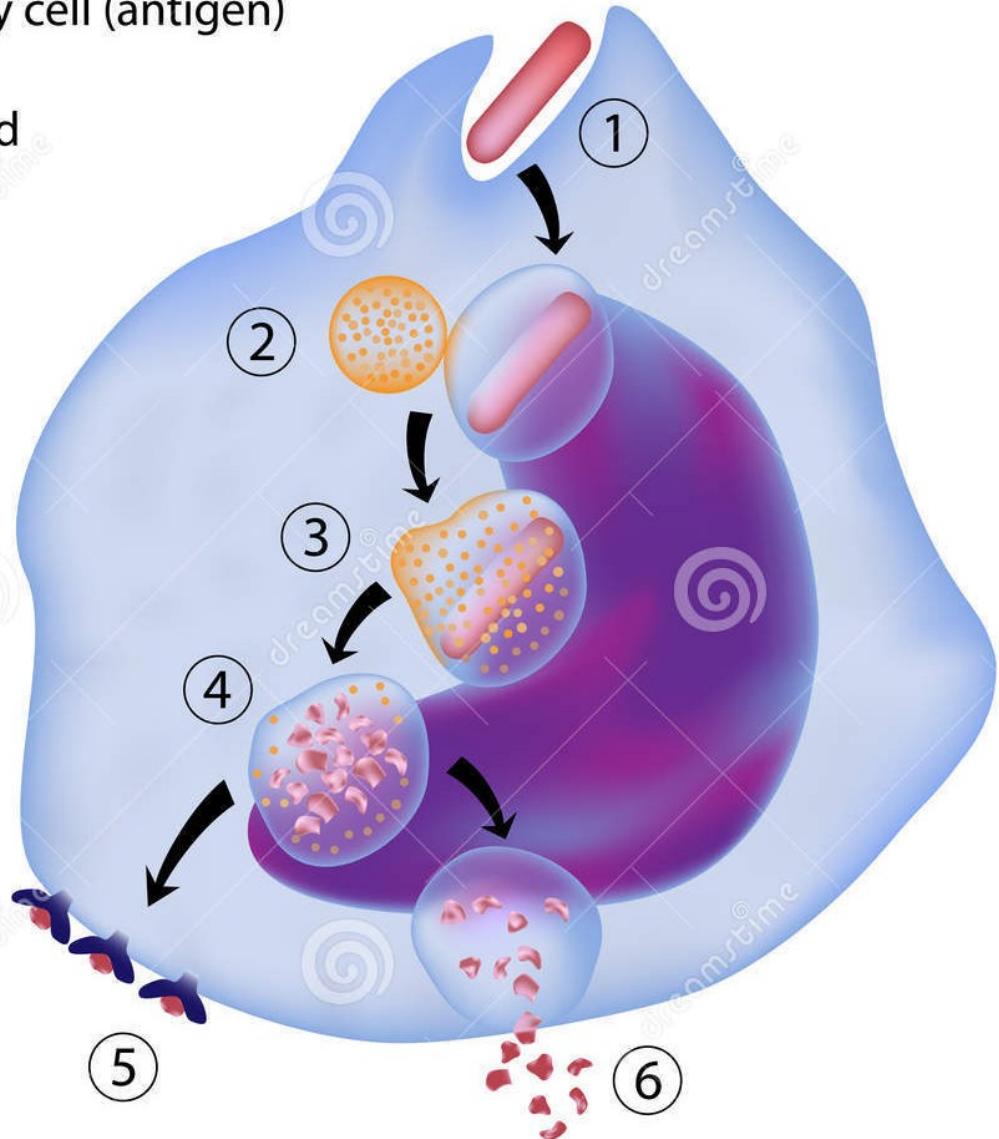
# FAGOSITOSIS

- PERTAHANAN LINI II
- TAHAP FAGOSITOSIS:
  1. PENGENALAN (RECOGNITION)
  2. PERGERAKAN (KEMOTAKSIS)
  3. PERLEKATAN (ADESI)
  4. PENELANAN (INGESTION)
  5. PENCERNAAN (DIGESTION)



# Fagositosis → APC

- ① Phagocytosis of enemy cell (antigen)
- ② Fusion of lysosome and phagosome
- ③ Enzymes start to degrade enemy cell
- ④ Enemy cell broken into small fragments
- ⑤ Fragments of antigen presented on APC surface
- ⑥ Leftover fragments released by exocytosis



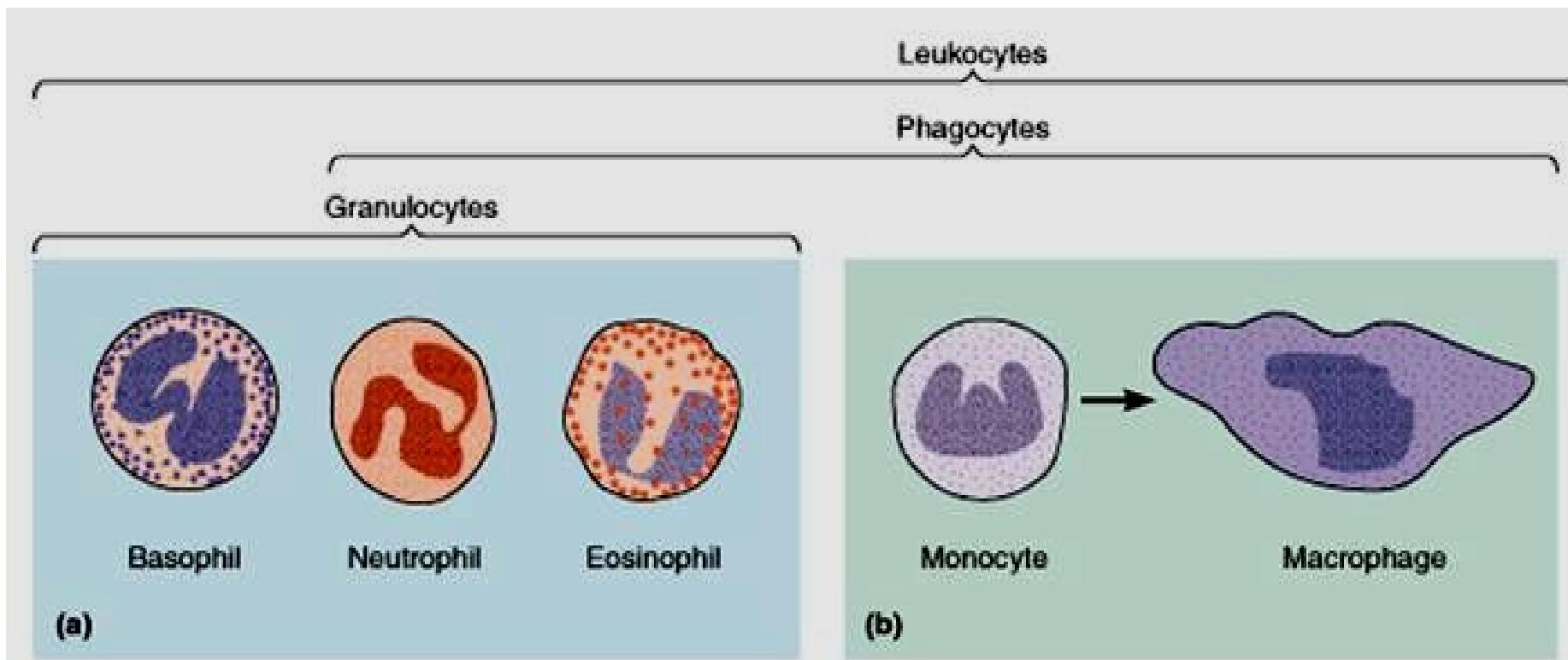
# Sel Fagositik

## Granulosit

- Eosinofil
- neutrofil
- basofil

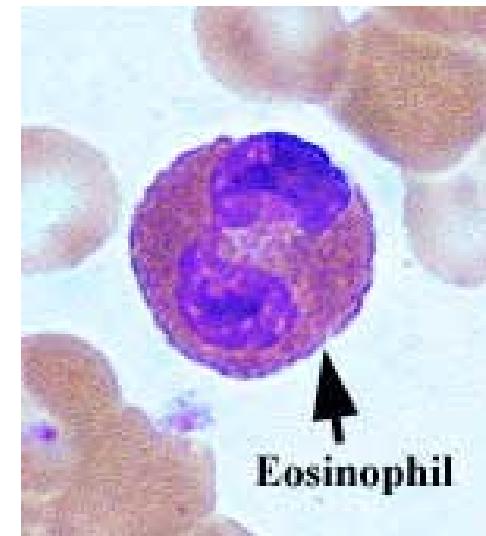
## Agranulosit

- Monosit
- makrofag



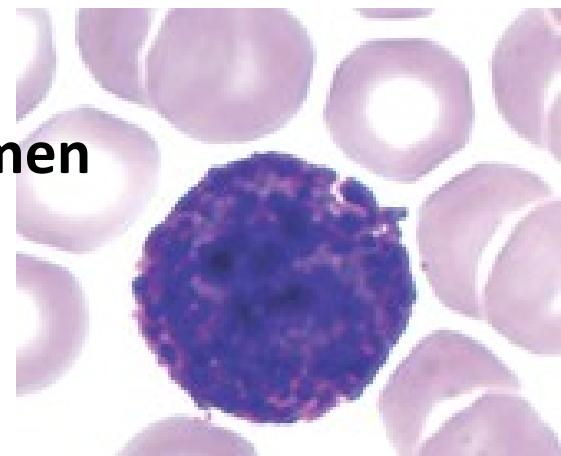
## Eosinofil (2-4%)

- sel imun non-spesifik
- Berperan terhadap alergen dan parasit



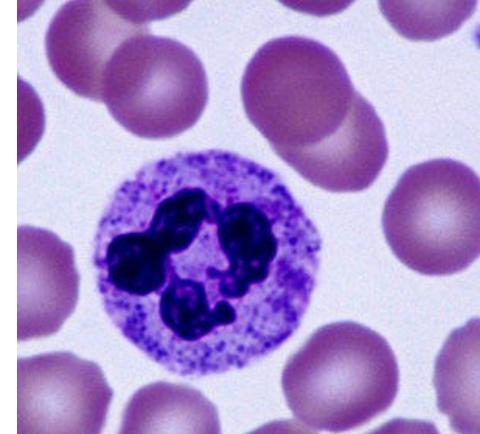
## Basofil (0,5-1% )

- beredar dalam darah
- melepaskan histamin pada trauma, infeksi dan respon alergi.
- histamin → vasodilatasi pembuluh darah → meningkatnya aliran darah → rekrutmen leukosit



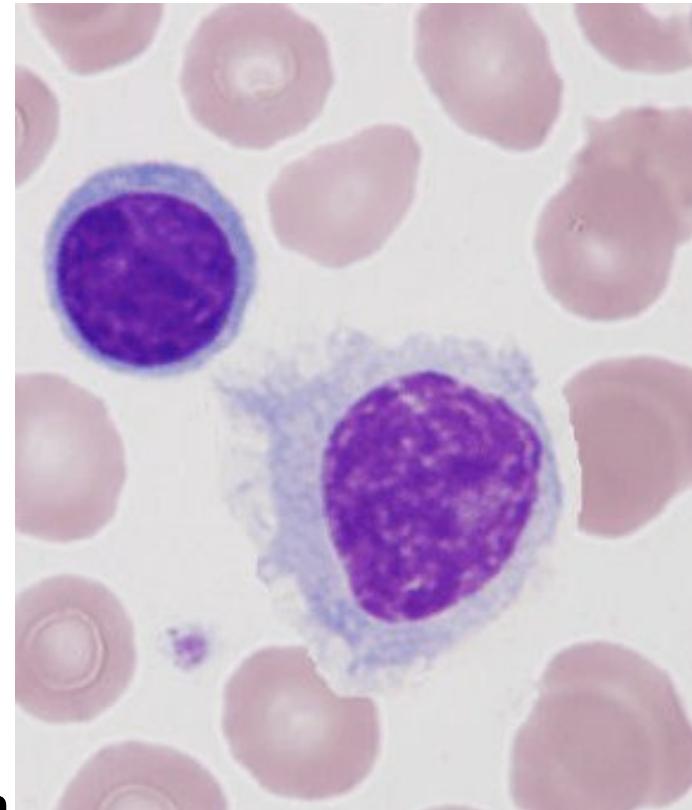
## Neutrofil (55-65% )

- Sel imun non-spesifik
- Proteksi terhadap material asing
- Sel yang pertama sampai pada tempat trauma atau infeksi
- Fungsi utama dari neutrofil adalah untuk fagosit dan mencerna mikroba menyerang
- berumur pendek → 3-8 hari → pembentukan pus (pyogen) → *Streptococcus pyogenes*



# Monosit dan Makrofag

- agranular, sel imun non-spesifik
- Monosit beredar dalam darah → migrasi ke jaringan → makrofag
- Fungsi Makrofag pada sistem kekebalan tubuh non-spesifik:
  1. fagositosis (fagosit profesional)
  2. memproduksi mesenger kimia (sitokin) untuk signal terhadap sel imun lain
  3. menyajikan informasi tentang mikroba asing (antigen) pada sel T → APC



# Makrofag → APC

## Step 1: Threat

An invader enters the body.

## Step 2: Detection

- A macrophage encounters, engulfs, and digests the invader (antigen; e.g., a bacterium).

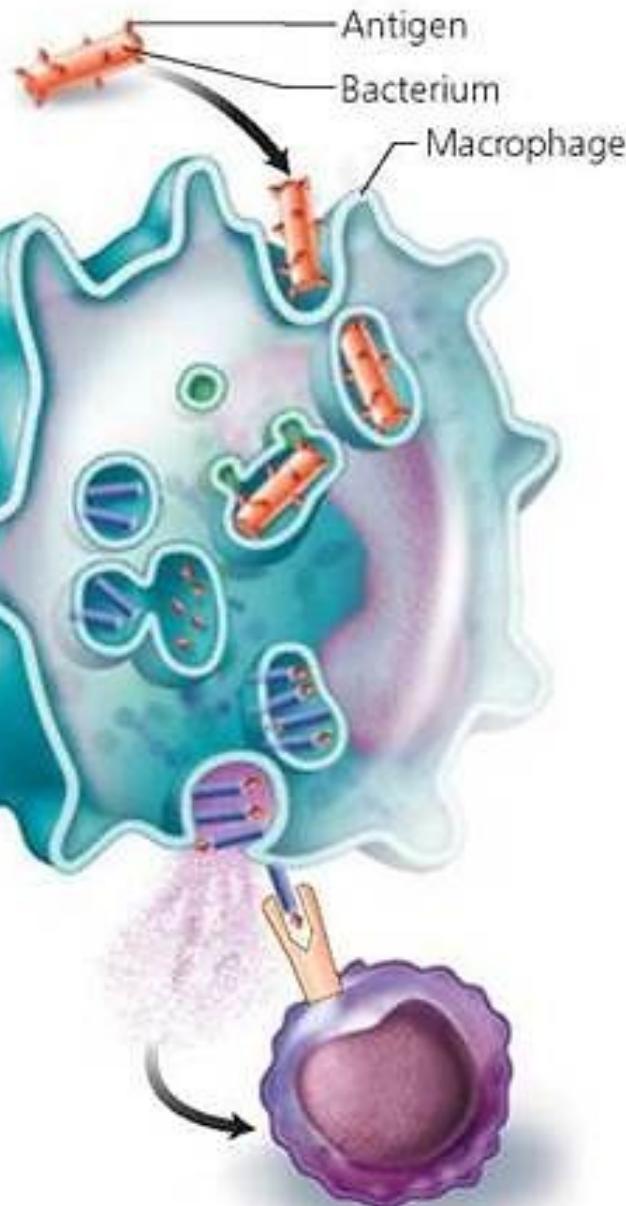
Self (MHC)  
marker

Antigen displayed  
on self (MHC)  
marker

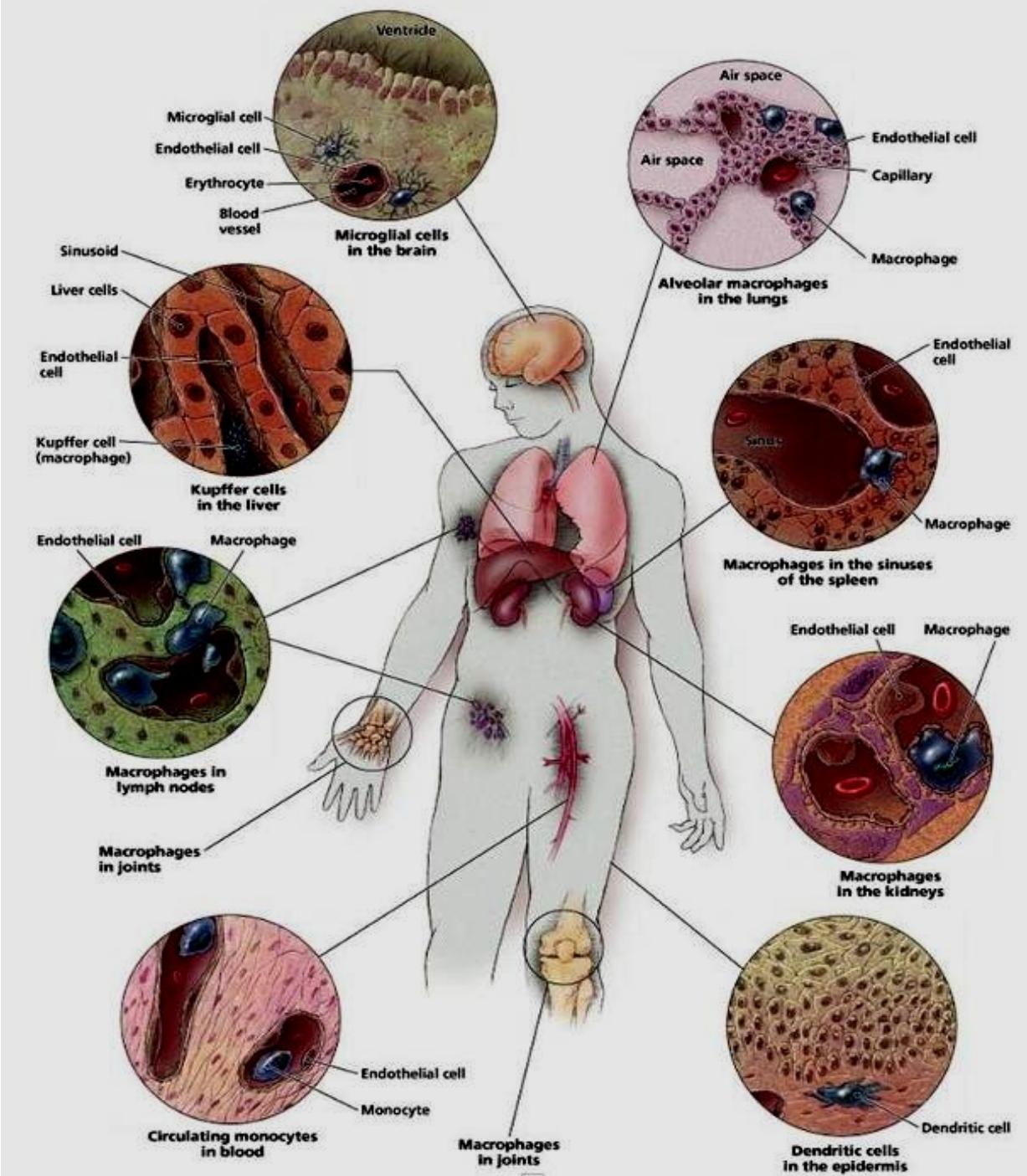
- The macrophage places a piece of the invader (antigen) on its surface with the self (MHC) marker.

## Step 3: Alert

The macrophage presents the antigen to a helper T cell and secretes a chemical that activates the helper T cell.

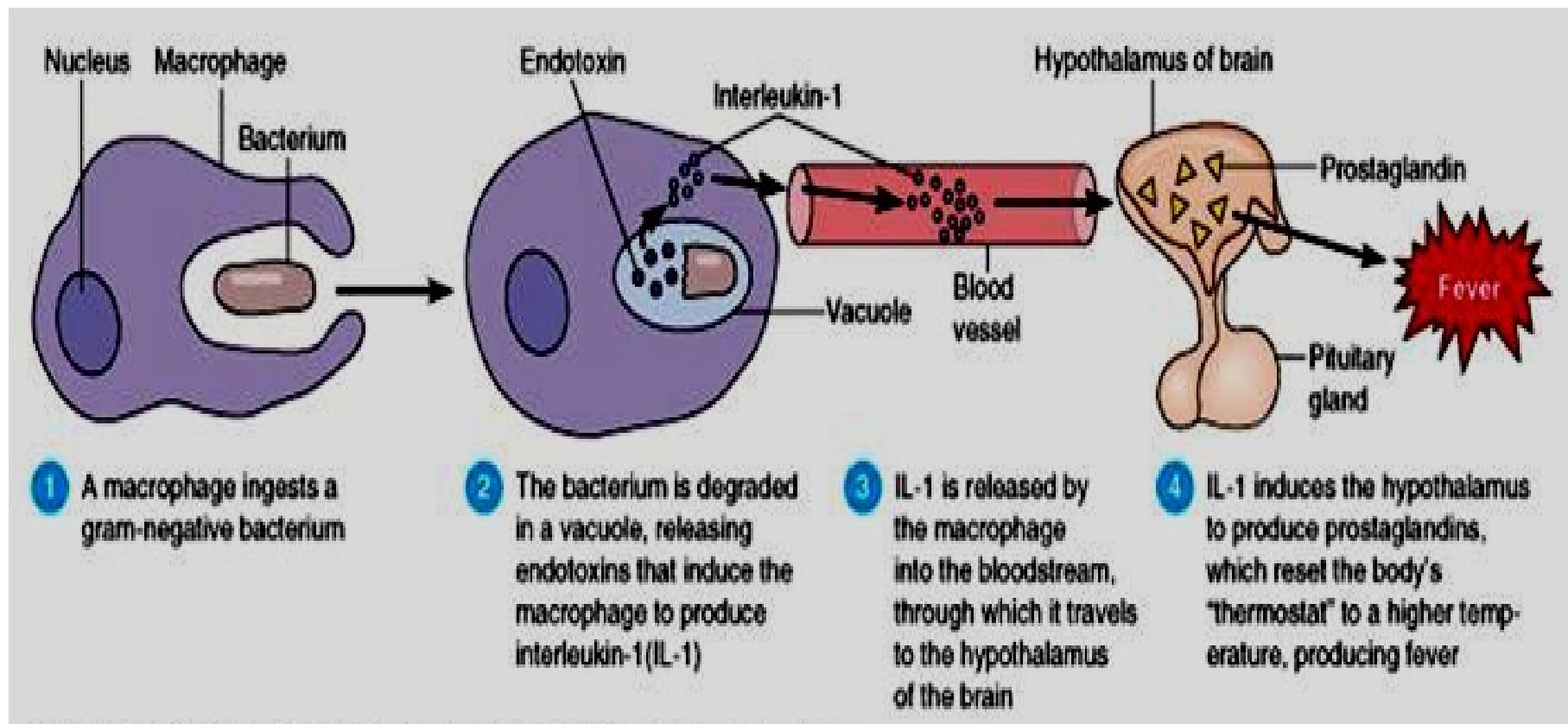


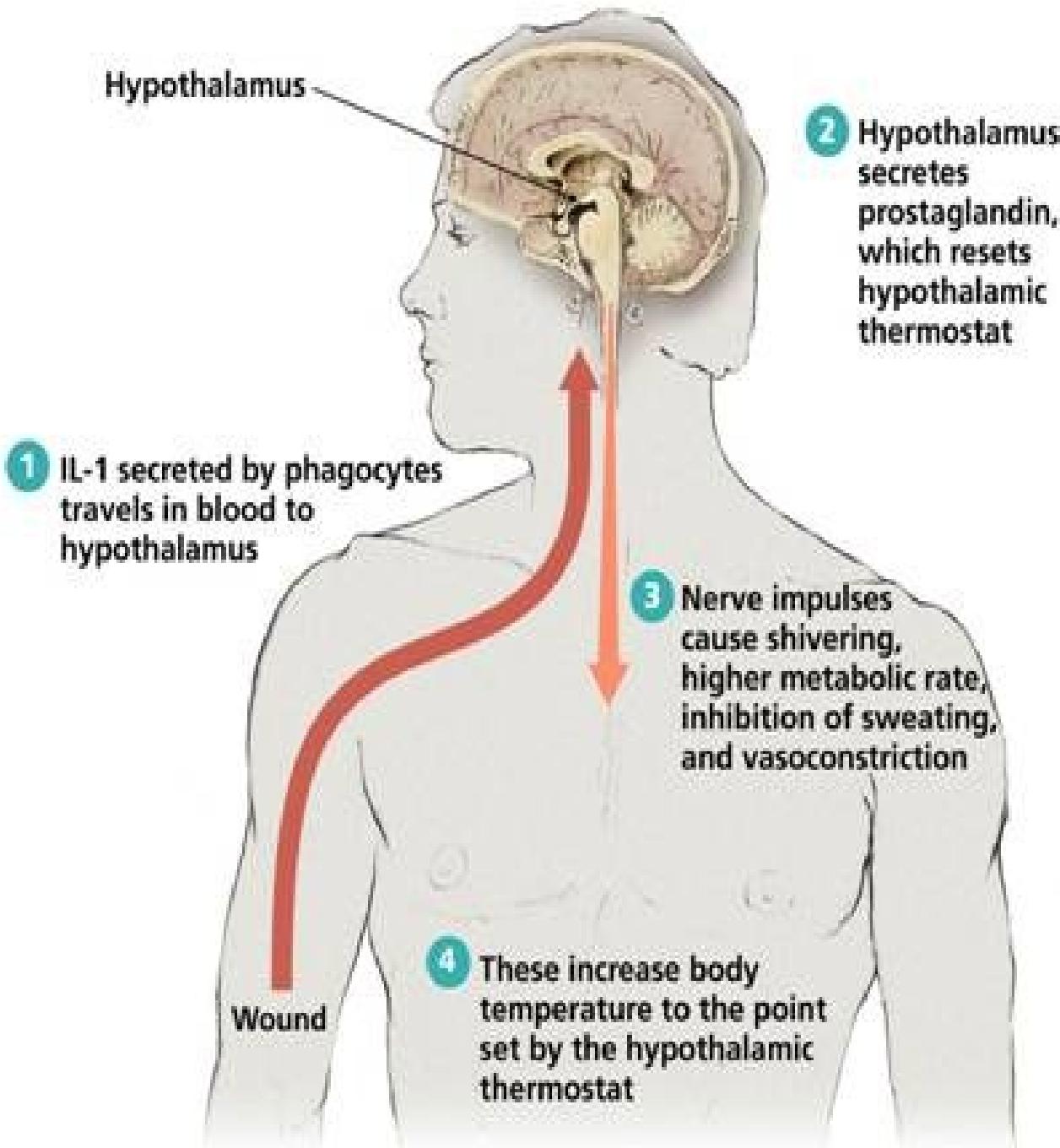
- Makrofag yang bermigrasi ke jaringan tertentu diberi nama untuk lokasi mereka dalam tubuh.
  - alveoli → makrofag alveolar
  - hepar → sel Kuppfer
  - kulit/mukosa → sel dendritik, sel langerhans
  - otak → mikroglia



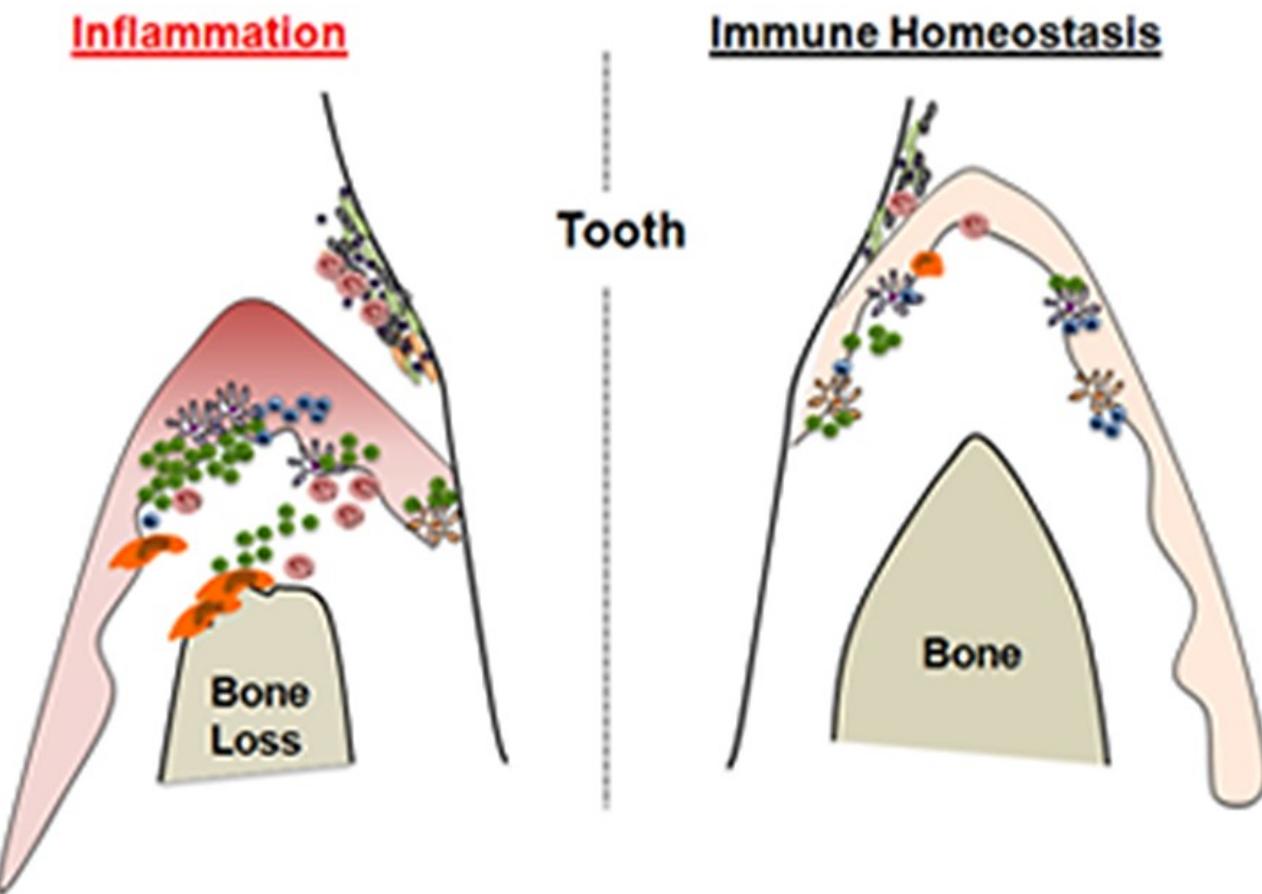
# Demam

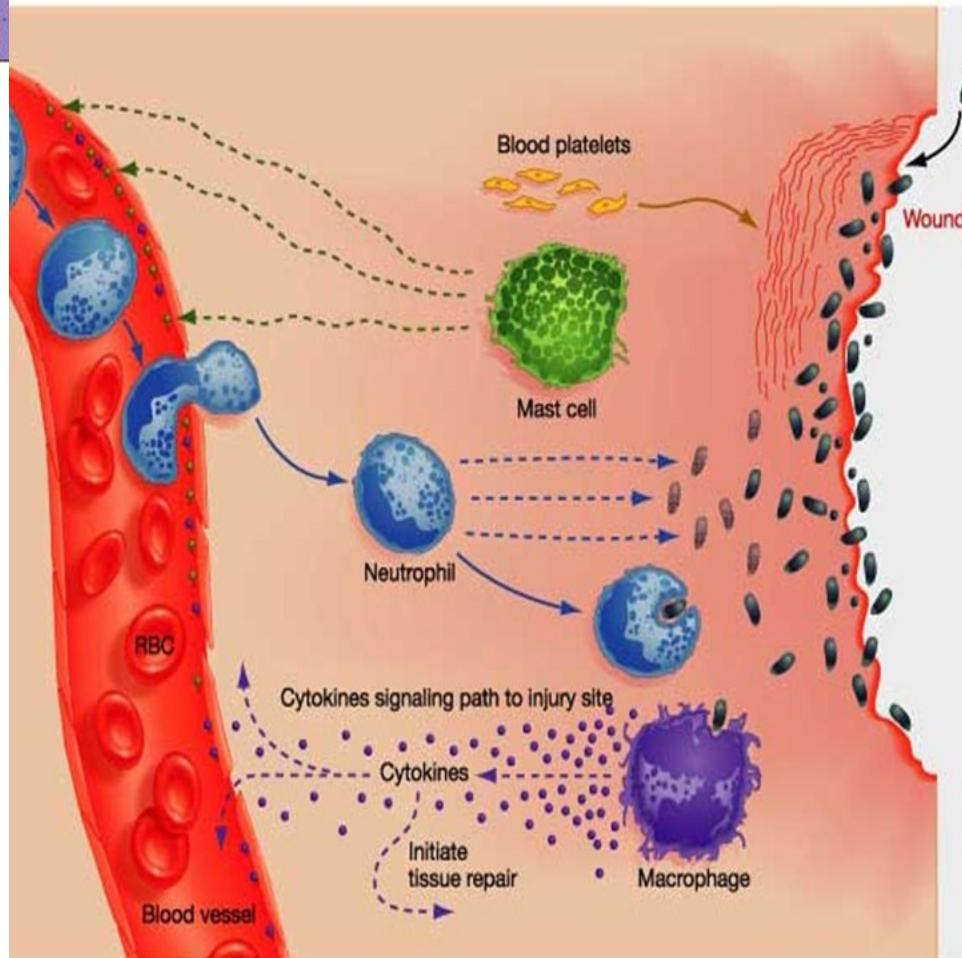
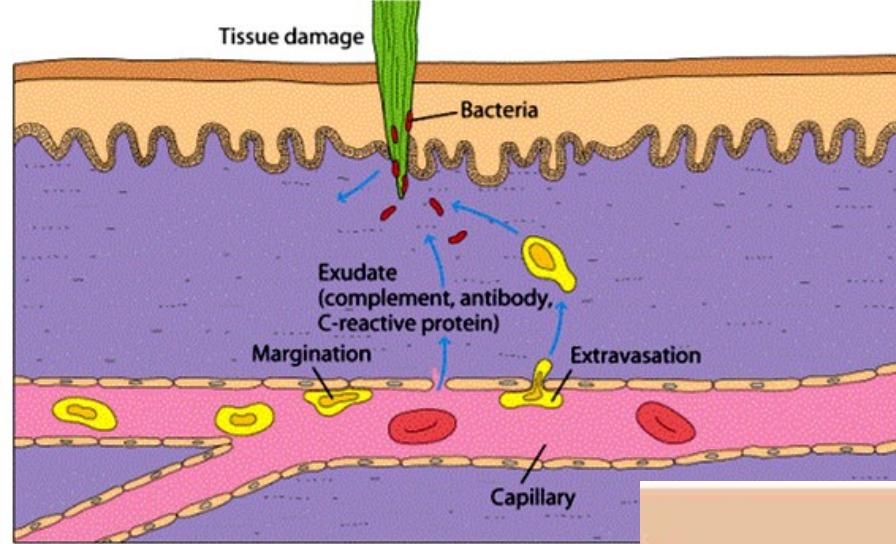
- peningkatan suhu tubuh
  - endogen : IL-1
  - eksogen : lipopolisakarida bakteri pirogen.
- IL1 → hipotalamus → meningkatkan suhu tubuh.
- Demam berperan untuk memperlambat metabolisme mikroba sampai fungsi sel imun meningkat





# INFLAMASI

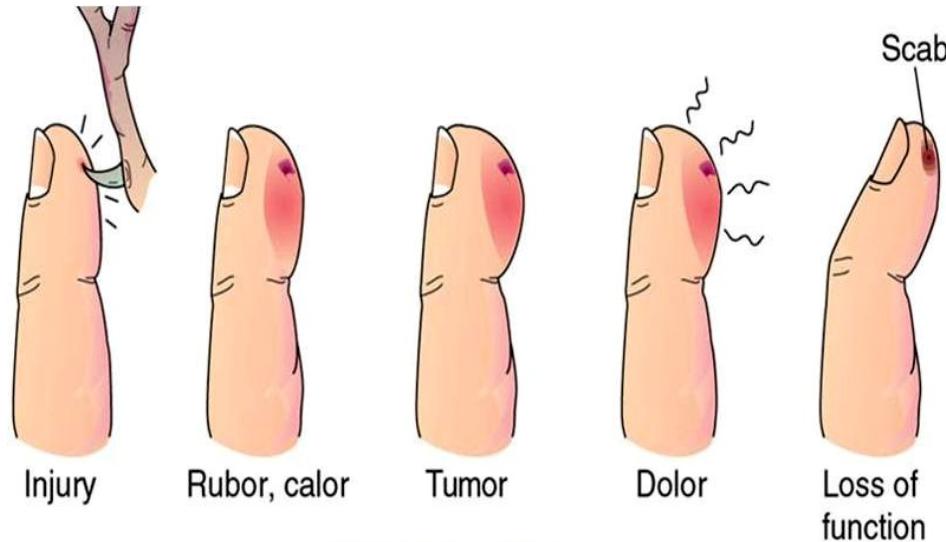




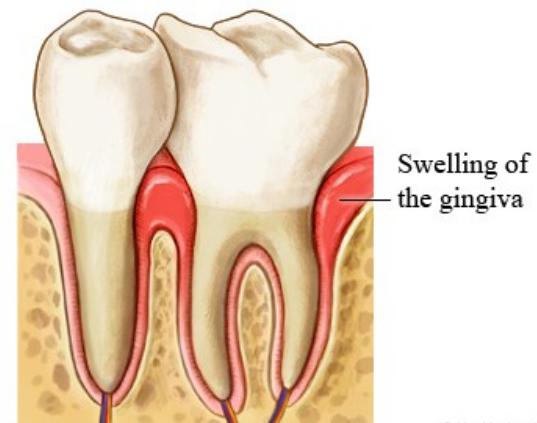
1. Bacteria and other pathogens enter wound.
2. Platelets from blood release blood-clotting proteins at wound site.
3. Mast cells secrete factors that mediate vasodilation and vascular constriction. Delivery of blood, plasma, and cells to injured area increases.
4. Neutrophils secrete factors that kill and degrade pathogens.
5. Neutrophils and macrophages remove pathogens by phagocytosis.
6. Macrophages secrete hormones called cytokines that attract immune system cells to the site and activate cells involved in tissue repair.
7. Inflammatory response continues until the foreign material is eliminated and the wound is repaired.

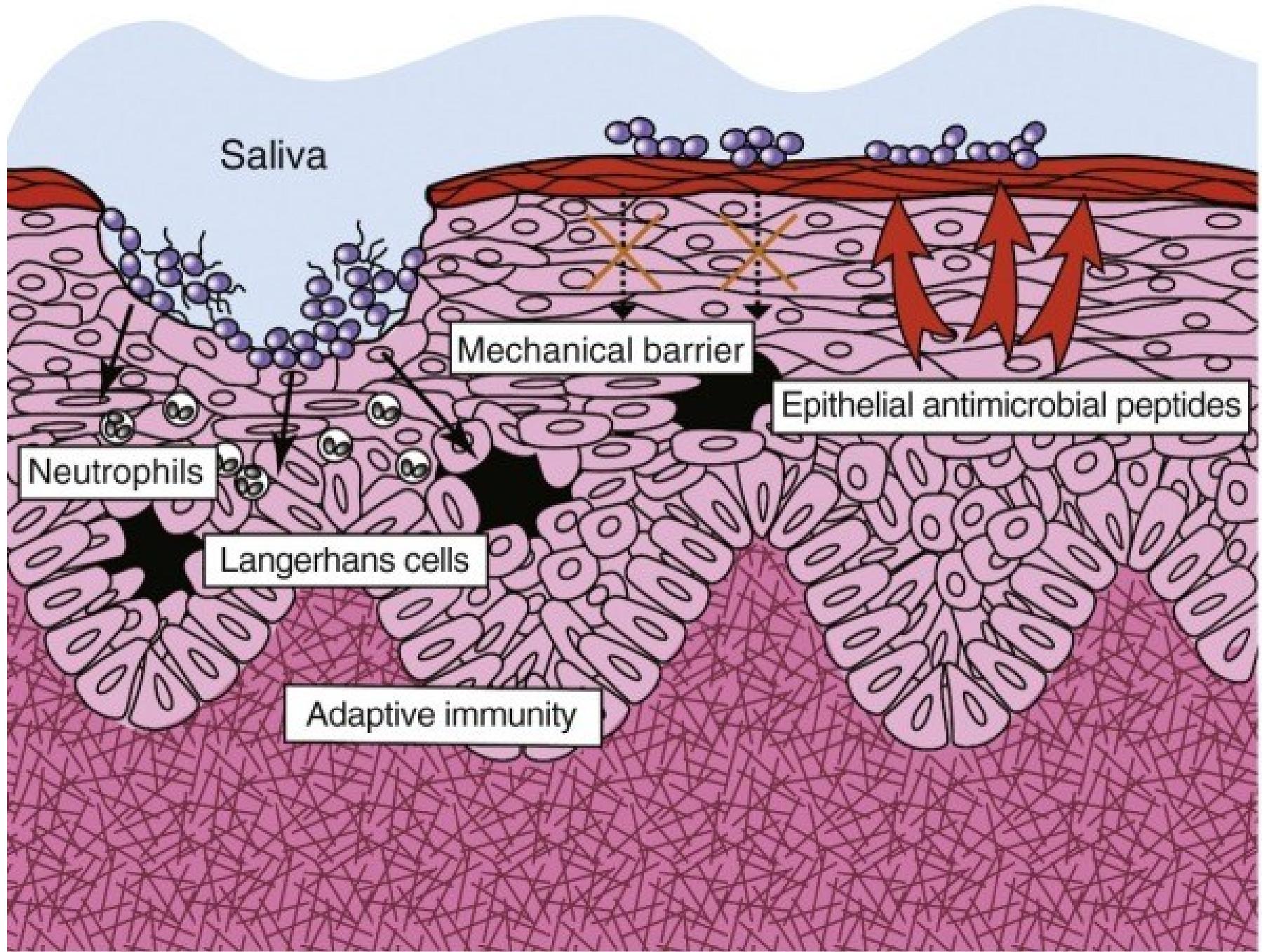
# INFLAMASI

- RESPON YANG TERJADI UNTUK MELINDUNGI TUBUH DARI PENYEBAB KERUSAKAN SEL (MIKROBA, TOKSIN) DAN KONSEKUENSI DARI KERUSAKAN SEL (NEKROSIS)
- INFLAMASI AKUT : BEBERAPA MENIT-HARI
- INFLAMASI KRONIK: BEBERAPA HARI-TAHUN
- INFLAMASI :
  - DOLOR
  - RUBOR
  - CALOR
  - TUMOR
  - FUNGSIO LAESA



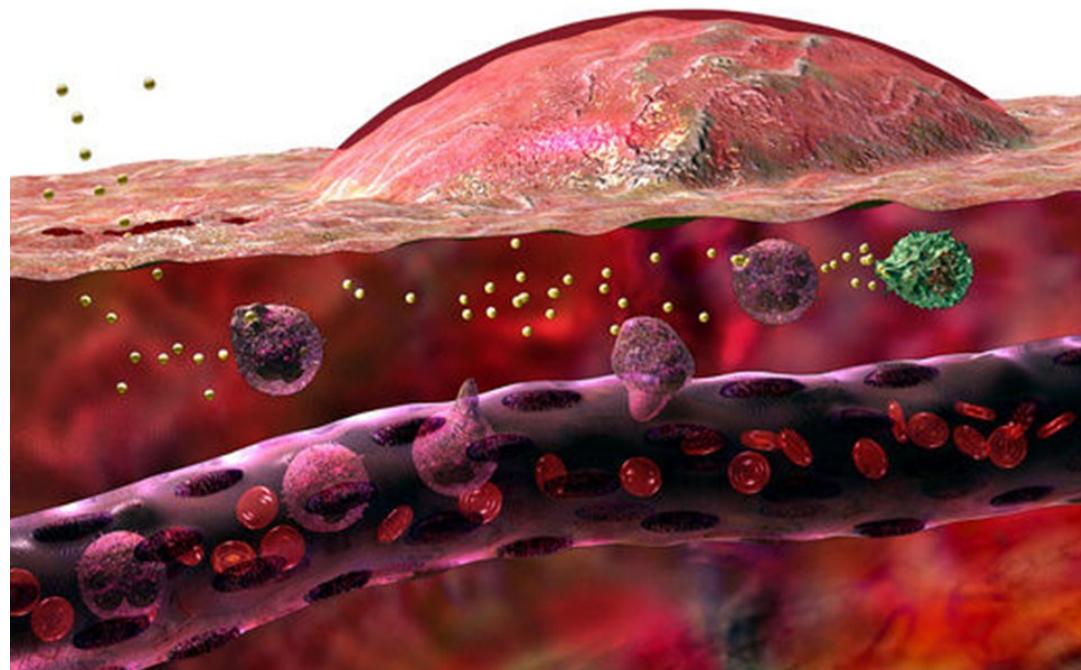
- 1.DILATASI PEMBULUH DARAH
- 2.PENINGKATAN PERMEABILITAS KAPILER
3. MIGRASI LEUKOSIT





# **RESPON INFLAMASI**

- TERJADI PADA JARINGAN YANG MEPUNYAI PEMBULUH DARAH**
- MELIBATKAN:**
  - PEMBULUH DARAH**
  - PLASMA**
  - SEL-SEL DALAM SIRKULASI**
  - Matriks Ekstraseluler**
  - Protein Serat (Kolagen, Elastin)**
  - Glikoprotein Adhesif (Fibronektin, Laminin)**
  - Proteoglikan**



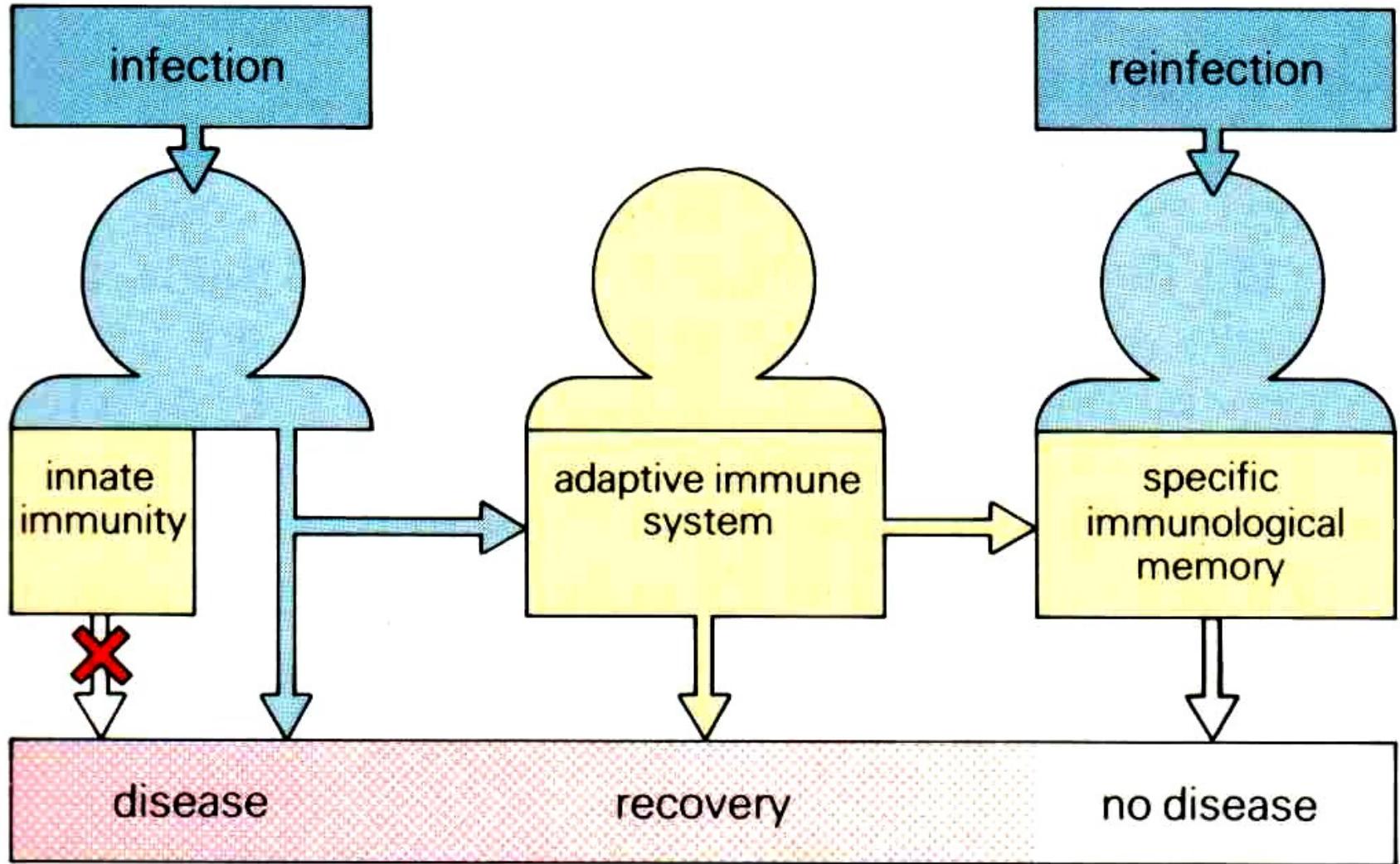
# A Summary of Some Nonspecific Components of the First and Second Lines of Defense (Innate Immunity)

First Line		Second Line					
Barriers and Associated Chemicals	Phagocytes	Extracellular Killing	Complement	Interferons	Antimicrobial Peptides	Inflammation	Fever
Skin and mucous membranes prevent the entrance of pathogens; chemicals (e.g., sweat, acid, lysozyme, mucus) enhance the protection	Macrophages, neutrophils, and eosinophils	Eosinophils and NK lymphocytes kill pathogens without phagocytizing them	Components attract phagocytes, stimulate inflammation, and attack a pathogen's cytoplasmic membrane	Increase resistance of cells to viral infection, slow the spread of disease	Interfere with membranes, internal signaling, and metabolism; act against pathogens	Increases blood flow, capillary permeability, and migration of leukocytes into infected area; walls off infected region, increases local temperature	Mobilizes defenses, accelerates repairs, inhibits pathogens

**TERIMA KASIH**

# **RESPON IMUN SPESIFIK**

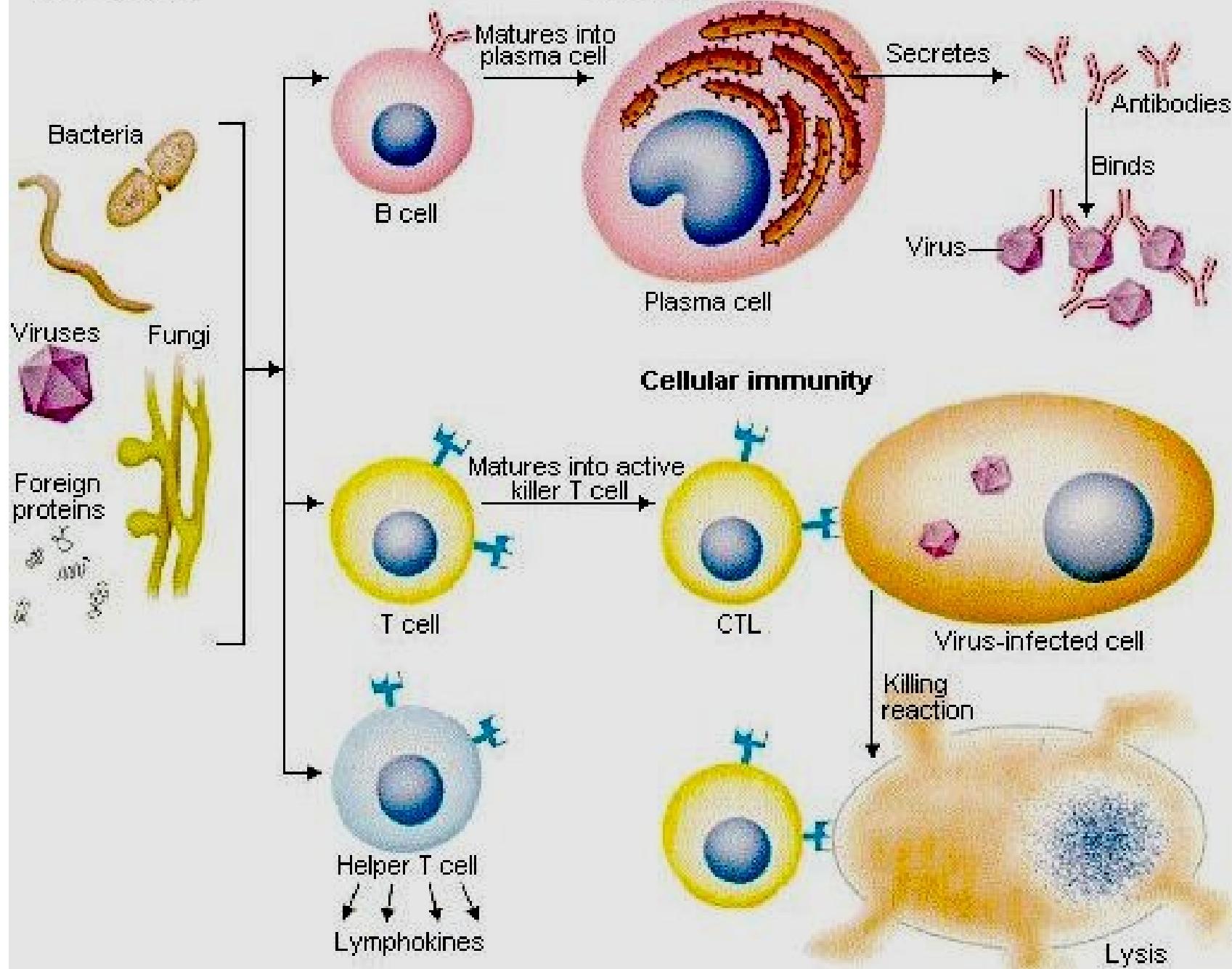
- 1. RESPON IMUN HUMORAL**
- 2. RESPON IMUN SELULER**



1. AGEN INFEKSI MASUK TUBUH → IMUNITAS ALAMIAH → PROTEKSI → TDK SAKIT
2. BILA SAKIT → AKTIVASI IMUNIATAS ADAPTIF → SEMBUH → MEMORI
3. PADA INFEKSI DG AGEN YG SAMA → IMUNITAS DIDAPAT/SPESIFIK → TDK SAKIT

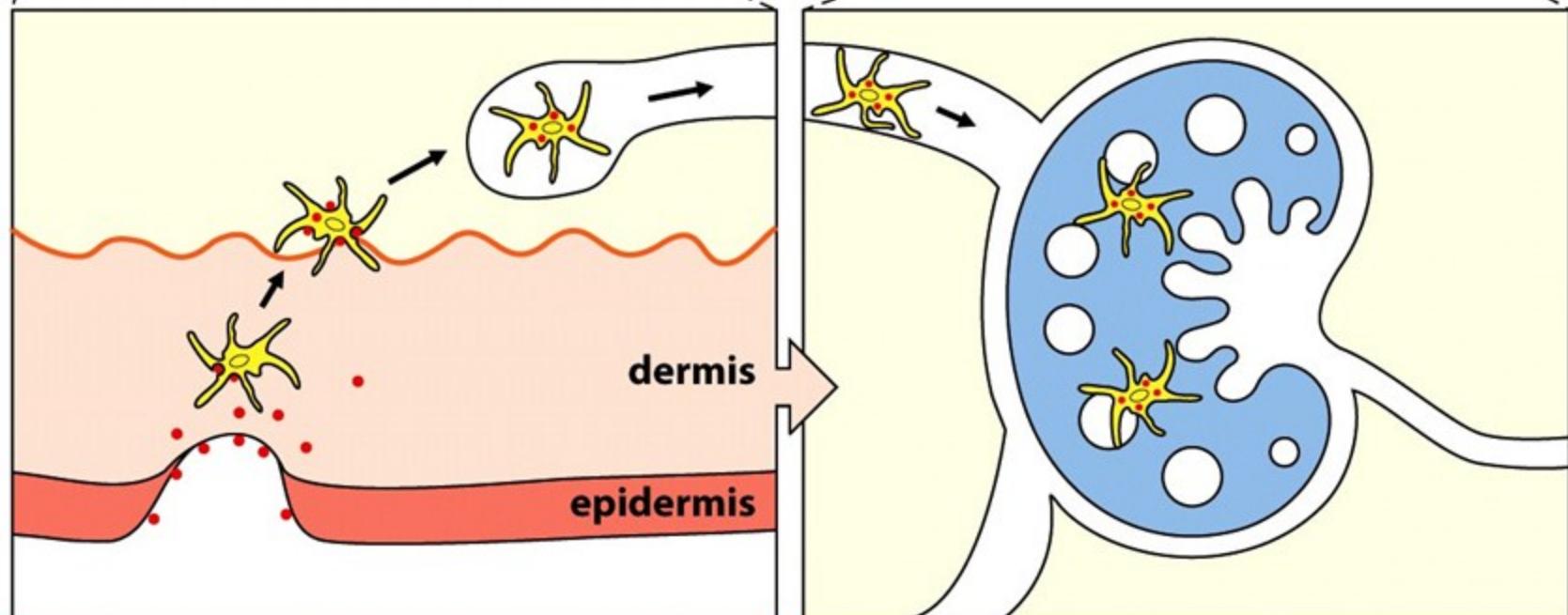
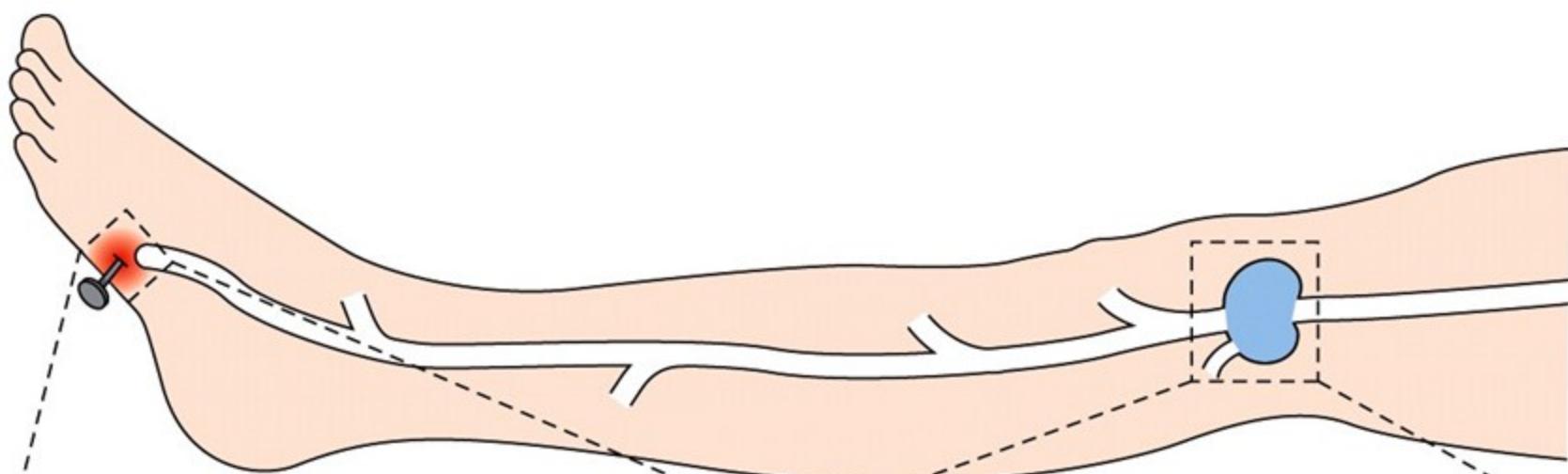
<b>RESPON IMUN NON-SPESIFIK</b>	<b>RESPON IMUN SPESIFIK</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• NATURAL / INNATE / ALAMIAH</li> <li>• PERTAHANAN TERDEPAN = PRIMER</li> <li>• UTK SEMUA MIKROORGANISME</li> <li>• KOMPONEN TERBENTUK SEJAK LAHIR</li> <li>• FISIK, MEKANIK, BIOKIMIA, HUMORAL, SEL</li> <li>• SEL UTAMA : FAGOSIT, SEL NK, SEL K</li> <li>• MOLEKUL : LISOZIM, KOMPLEMEN, CRP, IFN</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADAPTIF / ACQUIRED / DIDAPAT</li> <li>• MEMORI = SEKUNDER</li> <li>• SP UTK MIKROORGANISME YG MERANGSANG</li> <li>• KOMPONEN TERBENTUK THD Ag</li> <li>• HUMORAL, SELULER</li> <li>• SEL UTAMA : LIMFOSIT</li> <li>• MOLEKUL : ANTIBODI, SITOKIN</li> </ul>

## Pathogens



# **RESPON IMUN SPESIFIK**

- Lini pertahanan III
- Terjadi bila respon imun non-spesifik tidak adekuat → infeksi berlanjut
- Sel –sel pada respon imun spesifik:
  1. Makrofag → fagosit → APC → limfosit T
  2. Sel T helper → memproduksi mediator sitokin → sel efektor dan memori
  3. Sel T sitotoksik → mengeliminasi sel yang terinfeksi dan sel tumor
  4. Sel T regulator/supresor
  5. Sel B → produksi antibodi

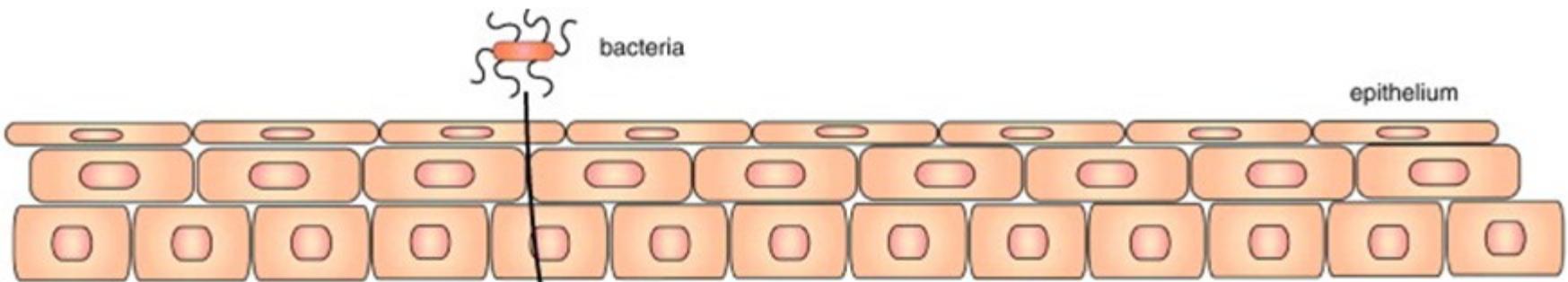


**Dendritic cells take up bacterial antigens in the skin and then move to enter a draining lymphatic vessel**

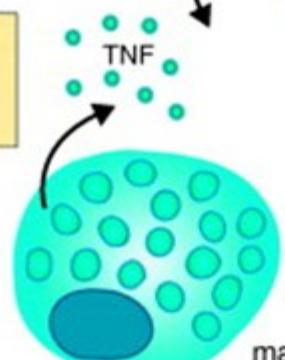
**Dendritic cells bearing antigen enter the draining lymph node, where they settle in the T-cell areas**

# Mekanisme Pengenalan (1)

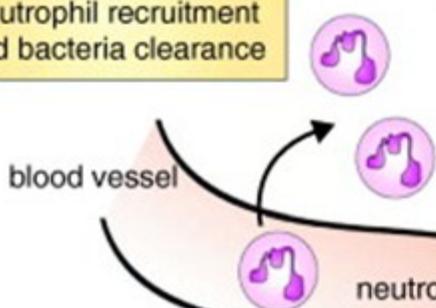
- virus, bakteri, atau benda asing lainnya memiliki penanda molekuler
- Limfosit host dapat mengenali protein *self* dan *non-self*
- Bila *non-self* terdeteksi → stimulasi aktifitas mitosis limfosit B dan T
- mitosis → subdivisi populasi :
  1. Sel efektor → diferensiasi → menghancurkan asing
  2. Sel memori → menjadi tidak aktif, tetapi dapat dipicu untuk mitosis cepat jika ada stimulasi molekul patogen yg sama



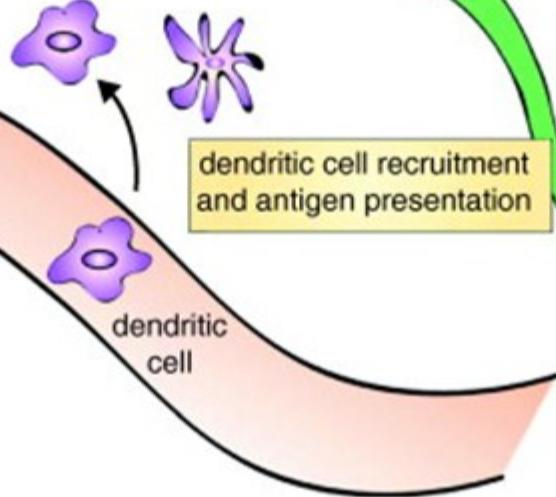
antimicrobial peptides  
and proinflammatory  
mediators



neutrophil recruitment  
and bacteria clearance



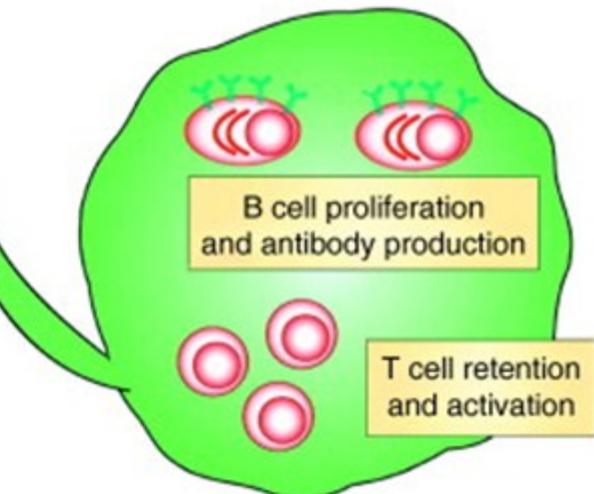
dendritic cell recruitment  
and antigen presentation



dendritic cell trafficking  
to draining lymph nodes

lymphatics

dendritic cell trafficking  
to draining lymph nodes



Oral-pharyngeal cavity

Squamous epithelium

IELs

LCs

M-cell-like cell

Macrophage

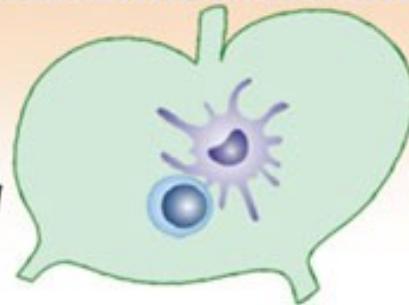
LP lymphocyte

Tonsil

DCs

Lamina propria

Cervical and facial lymph node

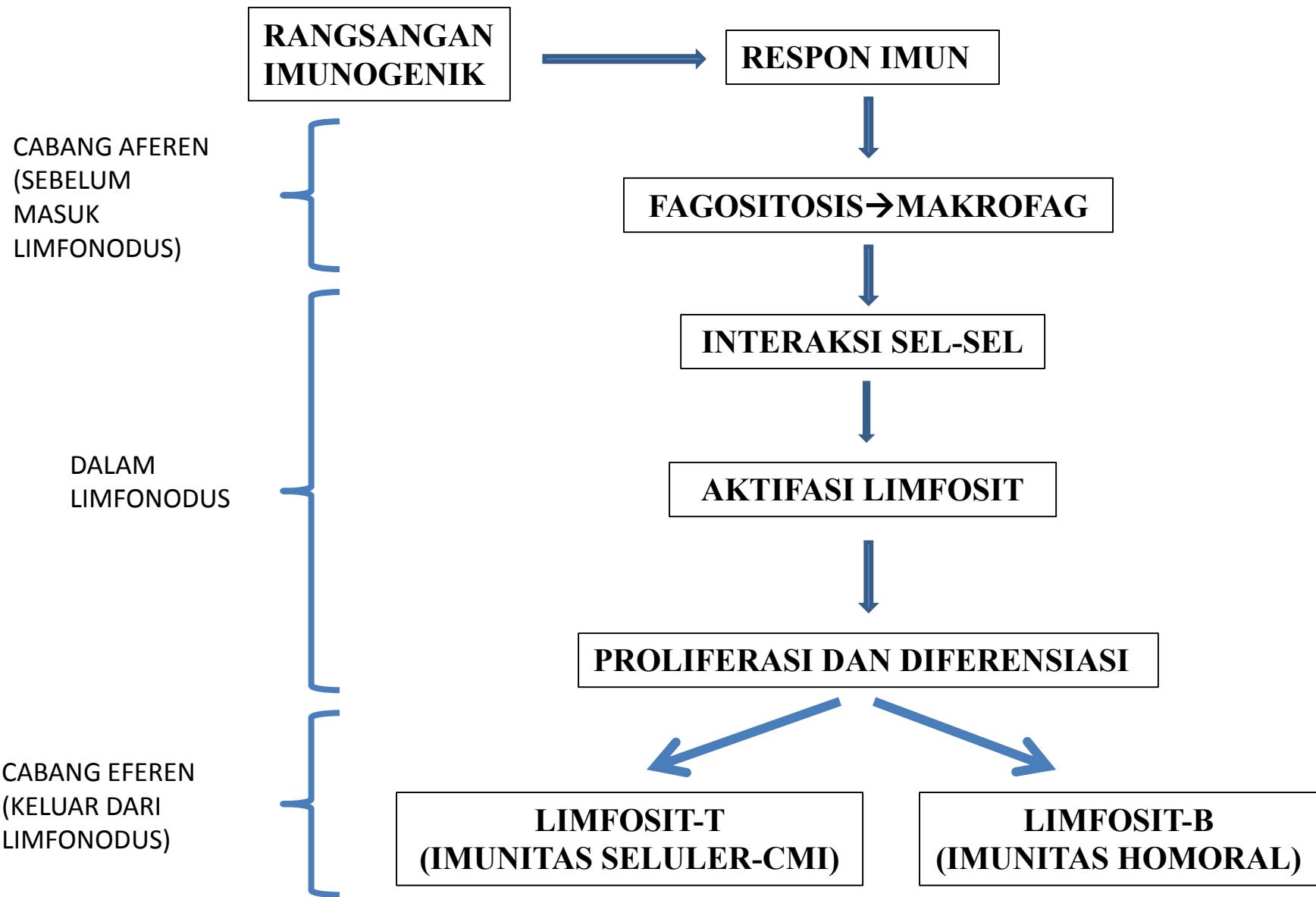


# Mekanisme pengenalan (2)

- Spesifitas dan memori :
  - (1) Pengenalan terhadap patogen spesifik
  - (2) Pembelahan sel berulang → membentuk populasi limfosit
  - (3) Diferensiasi menjadi sub-populasi sel efektor dan memori
- Antigen – marker nonself → memicu pembentukan limfosit
- Antibodi - molekul yang mengikat antigen dan dikenal oleh limfosit
- Antigen-presenting cell – makrofag yang mencerna sel asing, Kemudian mengikat antigen dengan molekul MHC pada membran selnya → Kompleks Antigen -MHC

- Antigen dipresentasikan oleh antigen-presenting sel atau antigen solubel memasuki sinus marginalis limfonodus melalui pembuluh limfatik aferen.
- Setiap limfonodus memiliki vaskularisasi sendiri → sel T dan B bermigrasi dari pembuluh darah, melalui HEV ke dalam paracortex (majoritas sel T)
- Stimulasi antigen → folikel primer di korteks (sel B) → folikel sekunder + germinal center → proliferasi sel B
- Diferensiasi sel B (dalam zona gelap) melibatkan interaksi yang intensif dengan APC/sel dendritik (DC).
- FDC (folikular dendritic cell) merangsang sel B → sel plasma atau sel memori B.
- Limfosit meninggalkan kelenjar limfonodus melalui pembuluh limf eferen

# RESPON IMUN NON-SPESIFIK → RESPON IMUN SPESIFIK



# **RESPON IMUN SPESIFIK**

**MERUPAKAN REAKSI HOSPES THD BENDA ASING  
DENGAN 3 KEKHASAN**

- 1. SPESIFIK**
- 2. HETEROGEN**
- 3. MEMORI**

- **SPESIFISITAS**  
**RESPON IMUN DG KEPEKAAN → BEREAKSI DENGAN BENDA YANG SAMA YANG TELAH MEMBERI RESPON SEBELUMNYA DAN DAPAT MEMBEDAKANNYA → MENDIFERENSIASI ANTIGEN YANG BERASAL DARI SPESIES, INDIVIDUAL DAN ORGAN YANG BERBEDA**
- **HETEROGENITAS**  
**RESPON BERBAGAI SEL DAN PRODUK SEL TERHADAP BENDA ASING AKAN MENGHASILKAN PRODUK POPULASI SEL YANG HETEROGEN (MIS: ANTIBODI)**
- **MEMORI**  
**MEMPERCEPAT DAN MEMPERBESAR RESPON SPESIFIK DENGAN PROLIFERASI DAN DIFERENSIASI SEL YANG TELAH DISENSITISASI PADA RESPON SEBELUMNYA**

# **RESPON IMUN HUMORAL( *HUMORAL IMMUNITY* )**

- MELALUI MEDIATOR PRODUK LIMFOSIT B → ANTIBODI  
BERDASARKAN SELEKSI KLONAL
- KESEIMBANGAN Ab DIATUR OLEH Th dan Ts
- MEKANISME:
  - PENGOLAHAN DAN PRESENTASI Ag  
→ MAKROFAG MEMFAGOSIT → EKSPRESI FRAGMEN Ag DIPERMUKAAN BERSAMA MHC KLS II
  - INTERAKSI SEL B DENGAN SEL T  
→ KONTAK LANGSUNG MELALUI TcR DG KOMPLEKS Ag-MHC ATAU MELALUI MOLEKUL ADESI  
→ SEL B MEMPRESENTASIKAN Ag PD SEL T → SEL T (IL-2) MENGAKTIVASI /PROLIFERASI /DIFERENSIASI SEL B
  - PRODUKSI Ab
  - Ab BERIKATAN DG Ag → KOMPLEKS IMUN → MENGAKTIVASI KOMPLEMEN → Ag HANCUR

# Sel B dan Antibodi

- berasal dari sel induk dalam sumsum tulang → sel B→sel plasma →mensintesis satu jenis antibodi
- Antibodi adalah protein yang mengenali antigen
- Virgin B cells menghasilkan antibodi yang bergerak ke permukaan sel dan menetap diluar
- Sel B menerima sinyal interleukin dari sel Th yang sudah diaktifkan oleh makrofag dengan kompleks MHC-antigen→ pembelahan sel yang cepat.
- Populasi sel B berdiferensiasi menjadi sel B efektor dan memori
- Sel-sel B efektor menghasilkan antibodi bebas → antibodi+antigen→ dieliminasi oleh RES dan komplemen

# **RESPON IMUN SELULER ( *CELL-MEDIATED IMMUNITY/ CMI* )**

- **MENGHANCURKAN M.O INTRASELULER YG TIDAK DAPAT DIJANGKAU Ab**
- **FUNGSI UTAMA SUBPOPULASI LIMFOSIT T**
- **MEKANISME**
  - **AKTIVASI SEL T**
    - PENGENALAN M.O MELALUI MHC KLS II DI PERMUKAAN MAKROFAG OLEH Th
    - SINYAL MENGINDUKSI LIMFOSIT MEMPRODUKSI LIMFOKIN ( INTERFERON ) → MEMBANTU Ø MENGHANCURKAN M.O
  - **SUBPOPULASI Tc :**

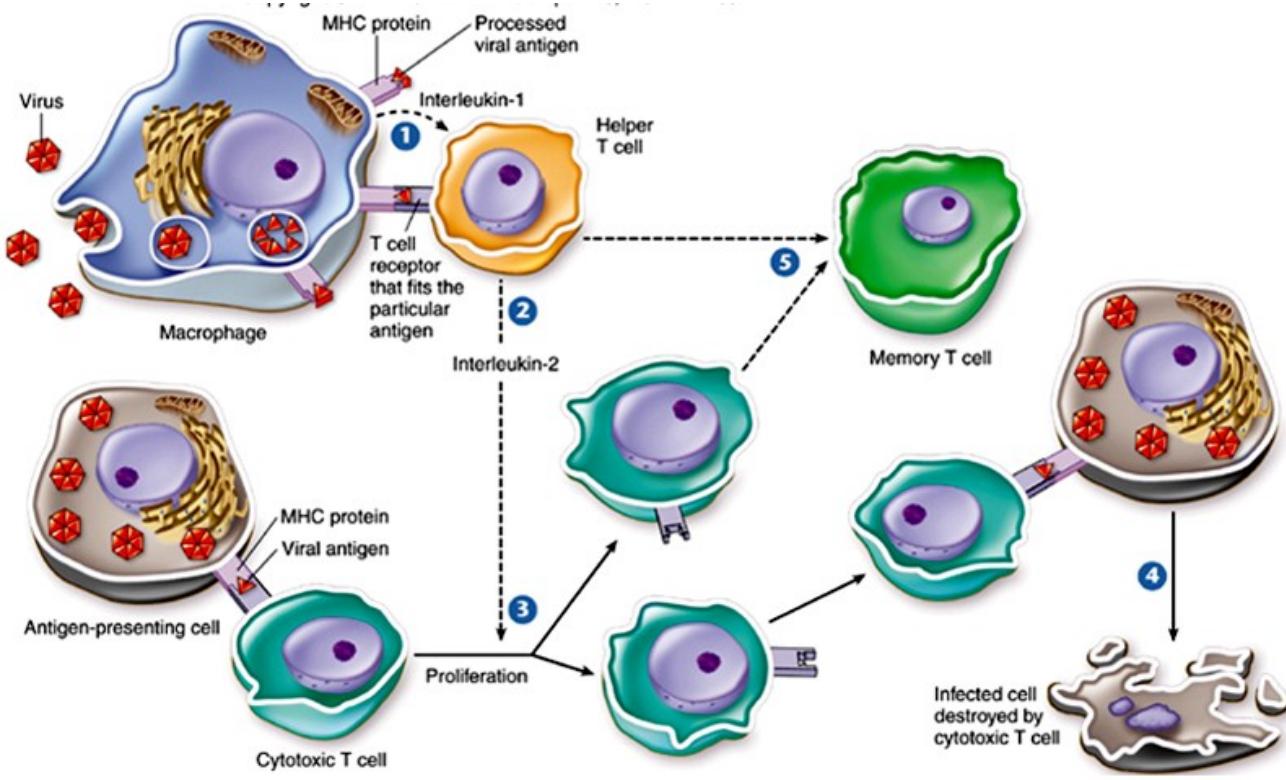
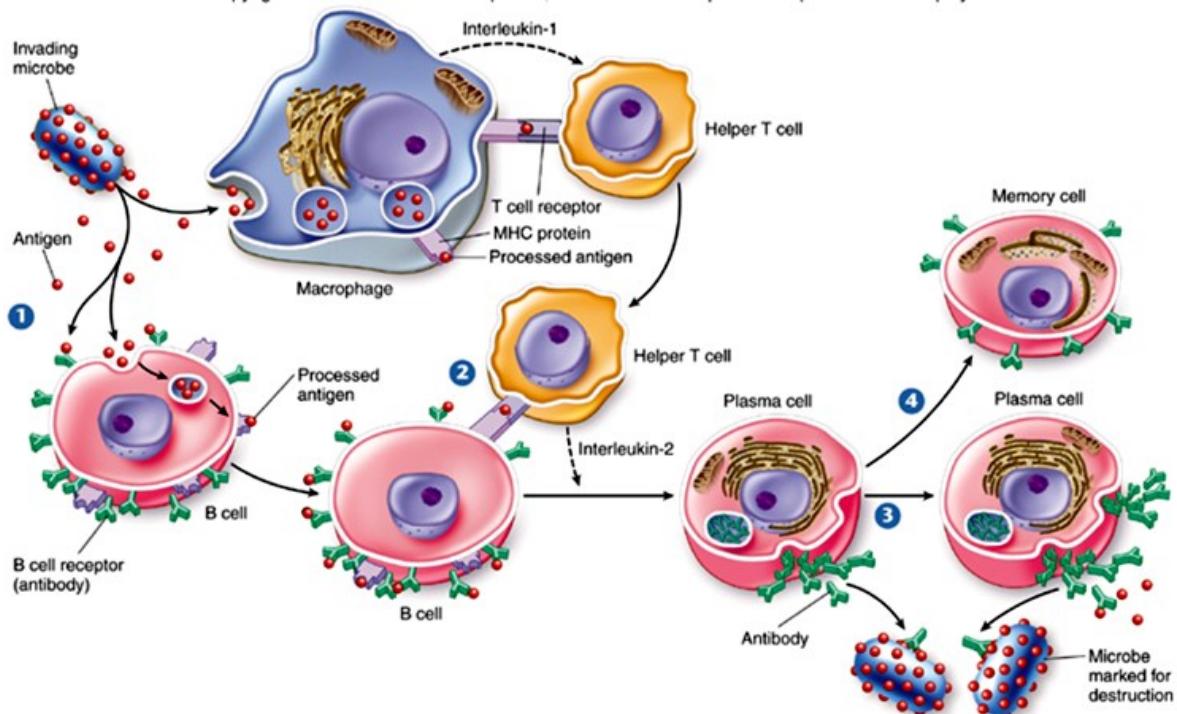
MENGHANCURKAN M.O SCR LANGSUNG MELALUI PENGENALAN → EKSPRESI MHC KLS I

MEMPRODUKSI  $\gamma$ -IFN UTK MENCEGAH PENYEBARAN M.O
  - **AKTIVASI SEL NK, MAKROFAG DAN ADCC**

# Sel T (T h dan Tc)

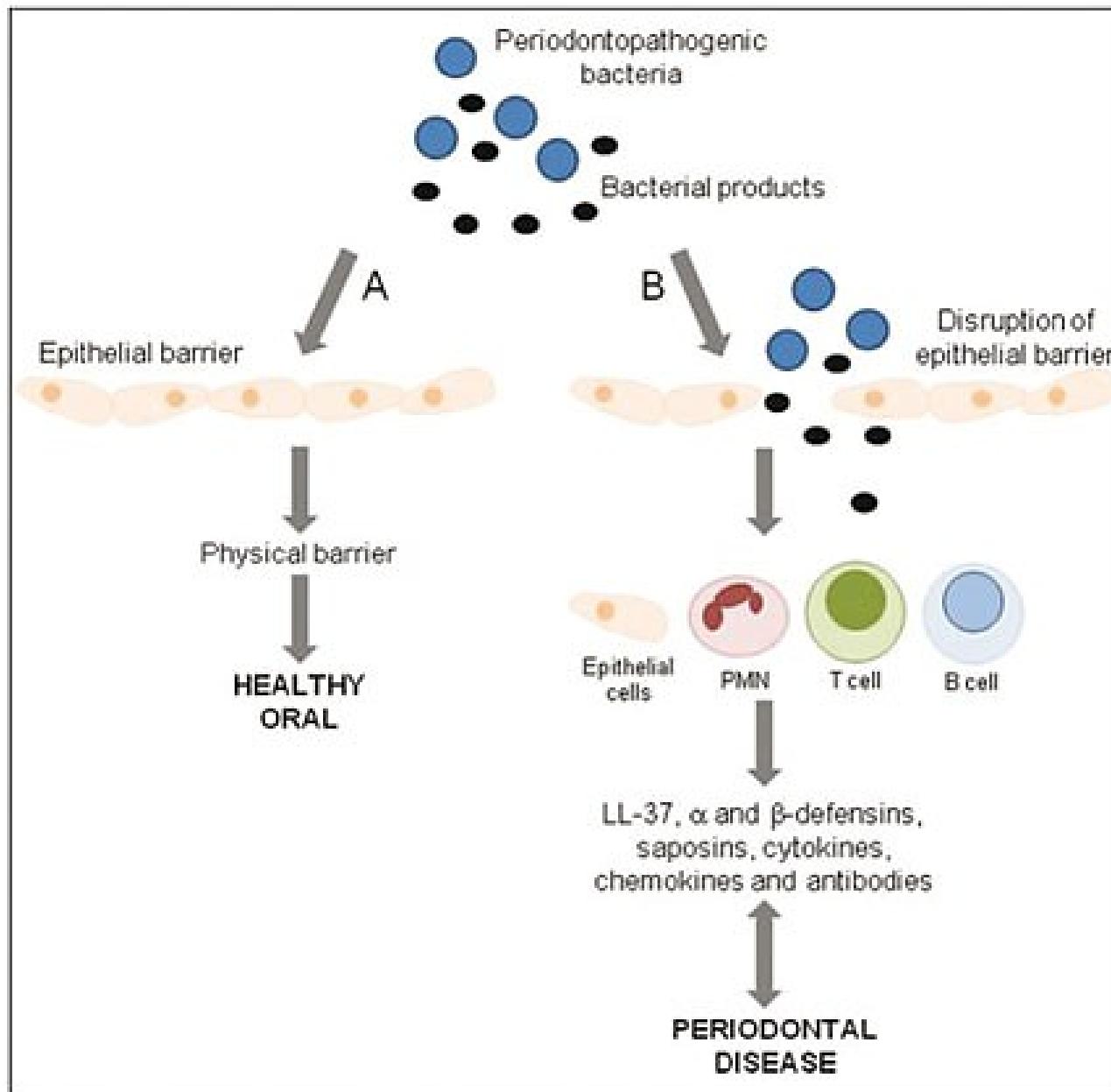
- Sel T berasal dari sel induk dalam sumsum tulang → timus → diferensiasi → memiliki reseptor (MHC) dan TCR → medula → sirkulasi (virgin T Cell)
- Sel T berikatan dengan APC ( makrofag yang memiliki kompleks MHC-antigen) → memicu pembelahan sel yang cepat → diferensiasi menjadi sel efektor dan memori
- Th efektor → mensekresi interlukins (merangsang sel T dan sel B untuk ber proliferasi dan diferensiasi )
- Tc efektor efektor → mengenali sel yang terinfeksi dengan kompleks MHC-antigen → menghancurkan sel dengan perforans dan toksin lainnya yang menyerang organel dan DNA

# Humoral immunity

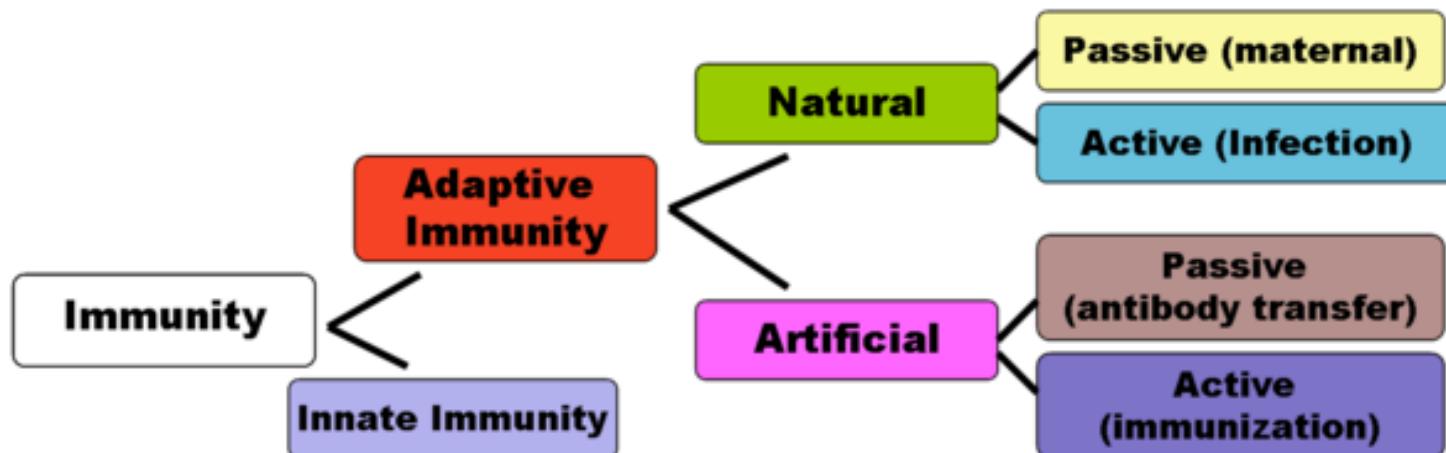


# Cellular immunity

## Mekanisme terjadinya penyakit peridental



# Imunitas Pasif dan Imunitas Aktif

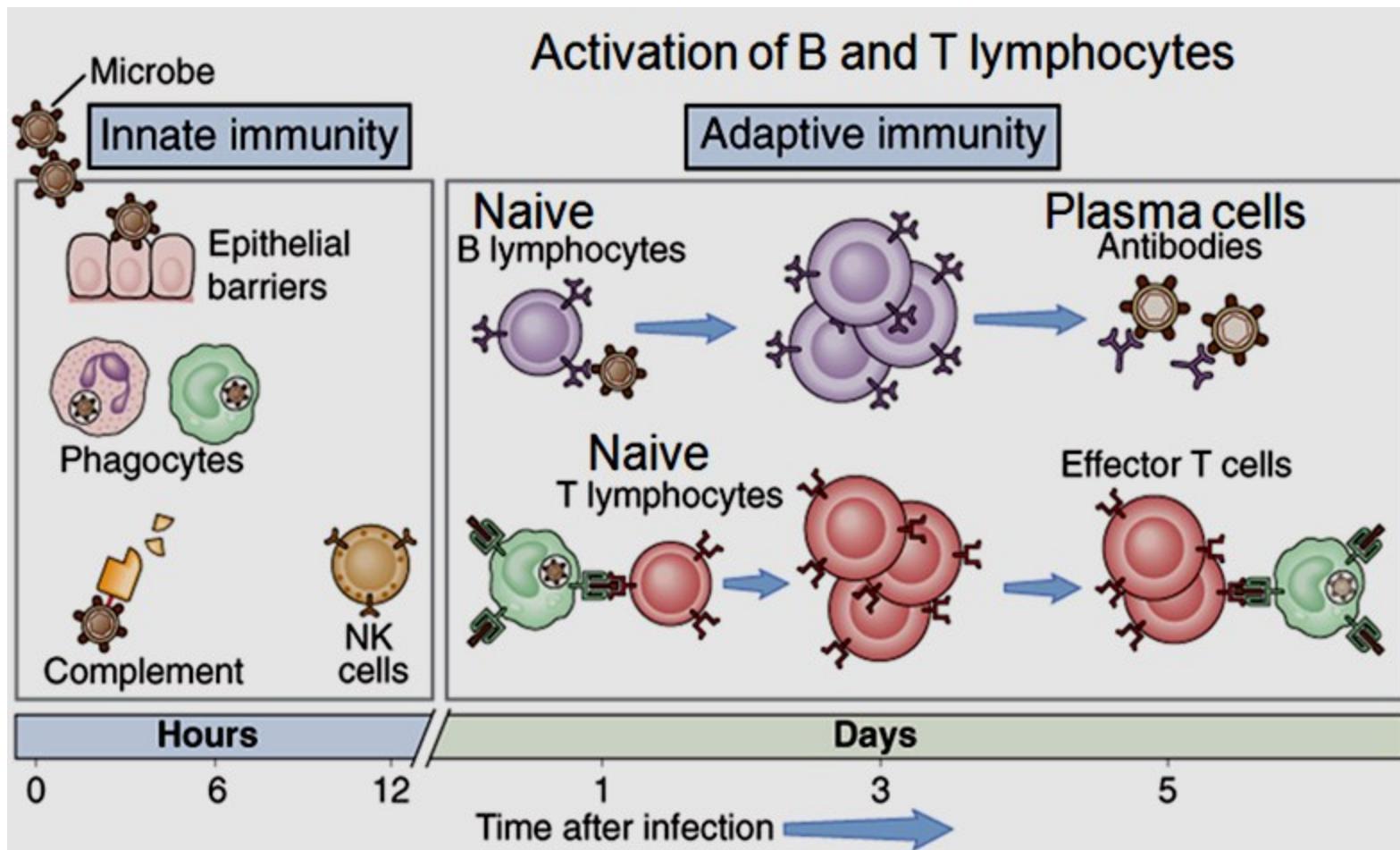


# Imunitas

- Kemampuan tubuh untuk menghancurkan patogen untuk mencegah penyakit infeksi
- Tipe imunitas sebagai mekanisme pertahanan:
  - alamiah ( lini 1 dan lini 2)
  - adaptif ( lini 3 ) :
    - humoral
    - seluler

# Respon Imun

- Alamiah → berlangsung dalam hitungan jam
- Adaptif → setelah beberapa hari



# Tipe imunitas adaptif

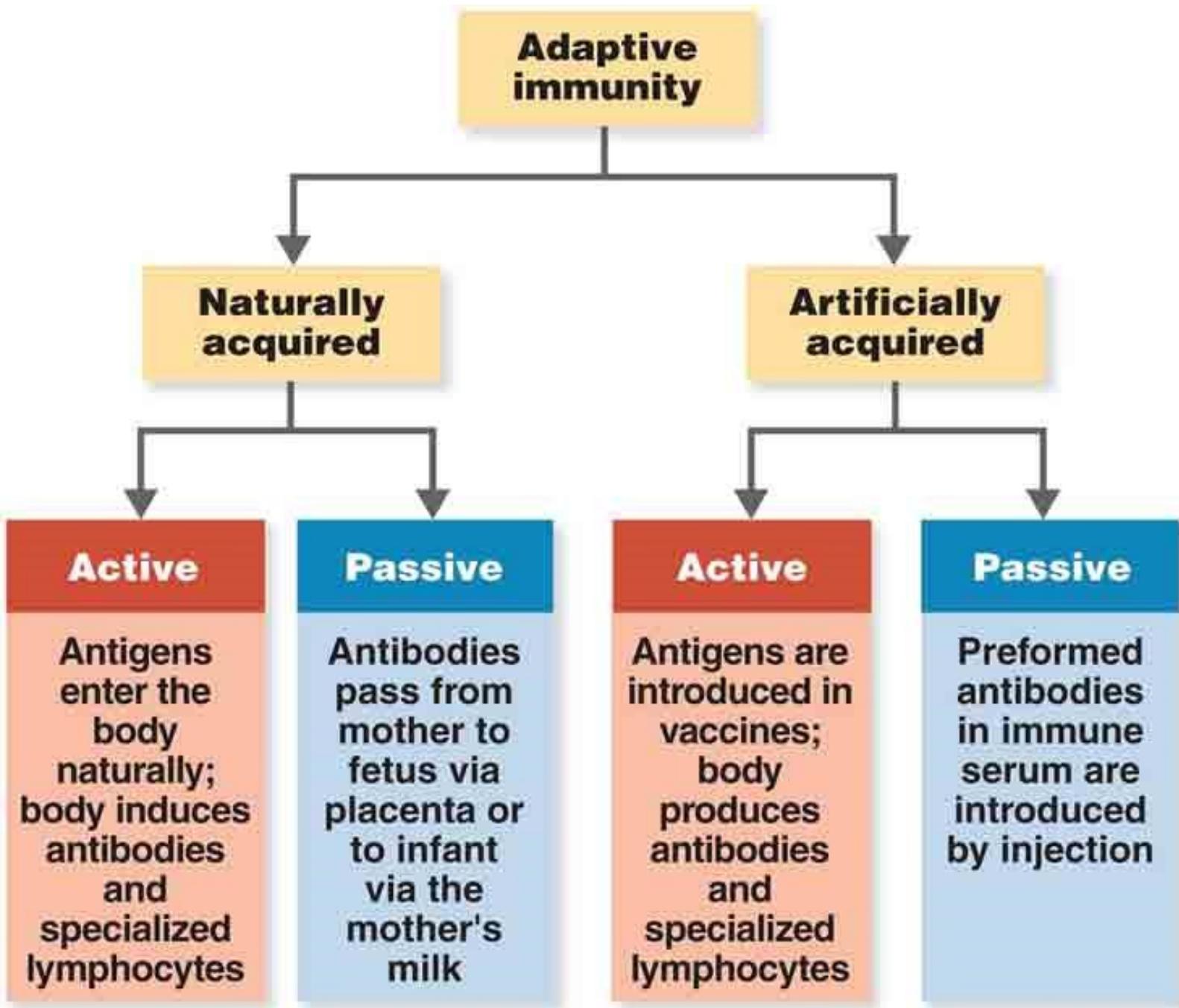
- *Natural immunity* : tanpa interfensi manusia
  - Aktif : infeksi mikroba patogen
  - Pasif : Antibodi ibu (IgG/IgA) → melalui placenta / ASI
- *Artificial immunity* : bila antigen atau antibodi diberikan secara artifisial
  - Aktif : vaksinasi
  - Pasif : antiserum
    - anti toksin
    - imunoglobulin/ imunisasi pasif

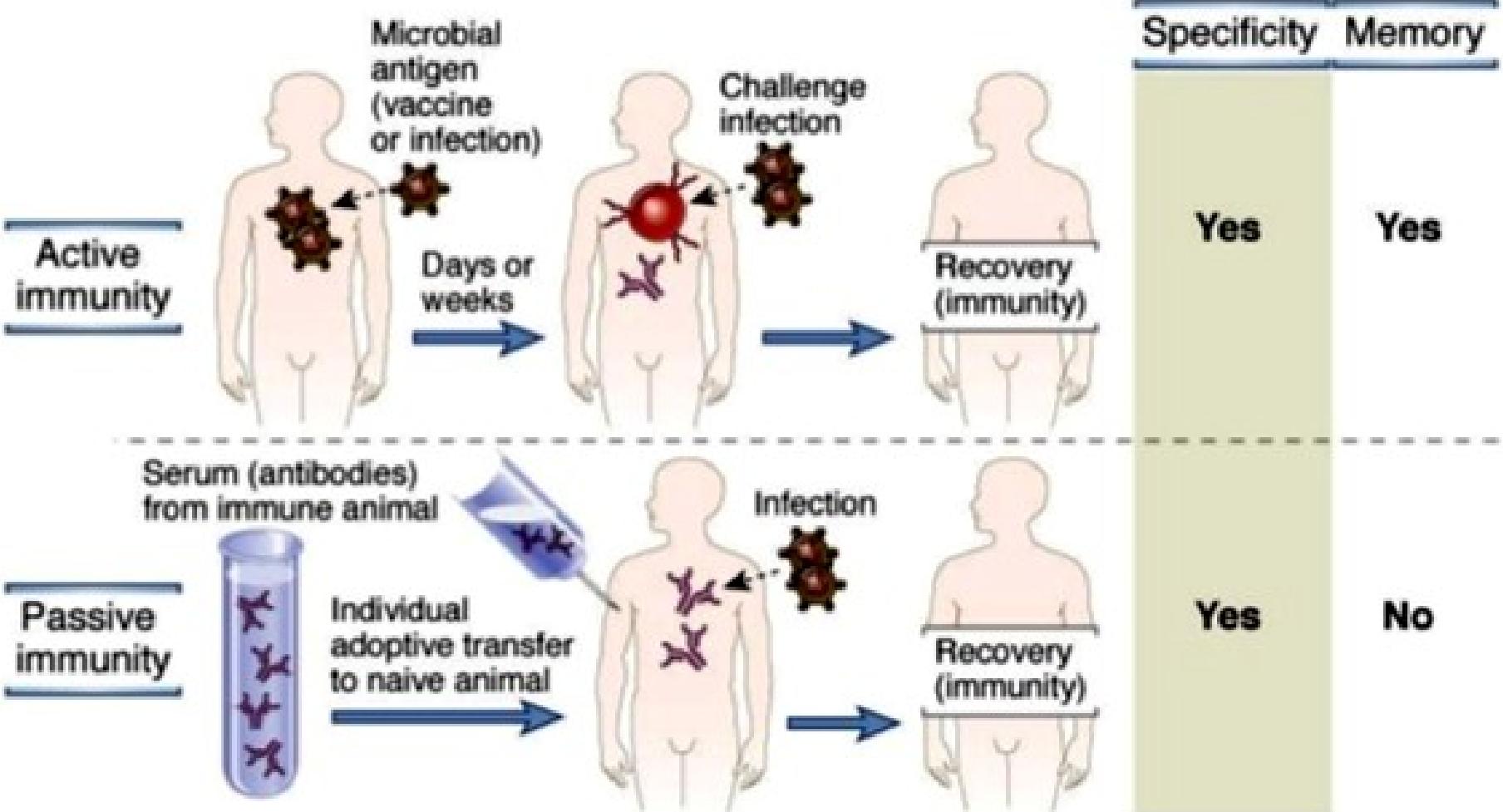
# Imunitas aktif

- Terjadi karena kontak dengan patogen/antigen
- Tidak terjadi secara cepat → mekanisme respon imun adaptif
- Tubuh membentuk antibodi hanya terhadap patogen/antigen
- Sel memori (+)
- Bertahan lama sp seumur hidup
- Efek samping hampir tidak ada
- Terjadi secara alamiah atau artifisial

# Imunitas pasif

- Transfer antibodi spesifik antara individu
- Diperoleh dari serum yang mengandung antibodi dari individu dengan respon imun spesifik terhadap antigen tertentu.
- Sel memori (-)
- berlangsung singkat → beberapa minggu-bulan
- Dapat terjadi reaksi efek samping
- Diperoleh secara alamiah atau artifisial
- Globulin serum "gamma globulin" → individu yang akan mengunjungi negara endemis (hepatitis)
- Bisa ular, rabies, tetanus, salmonela



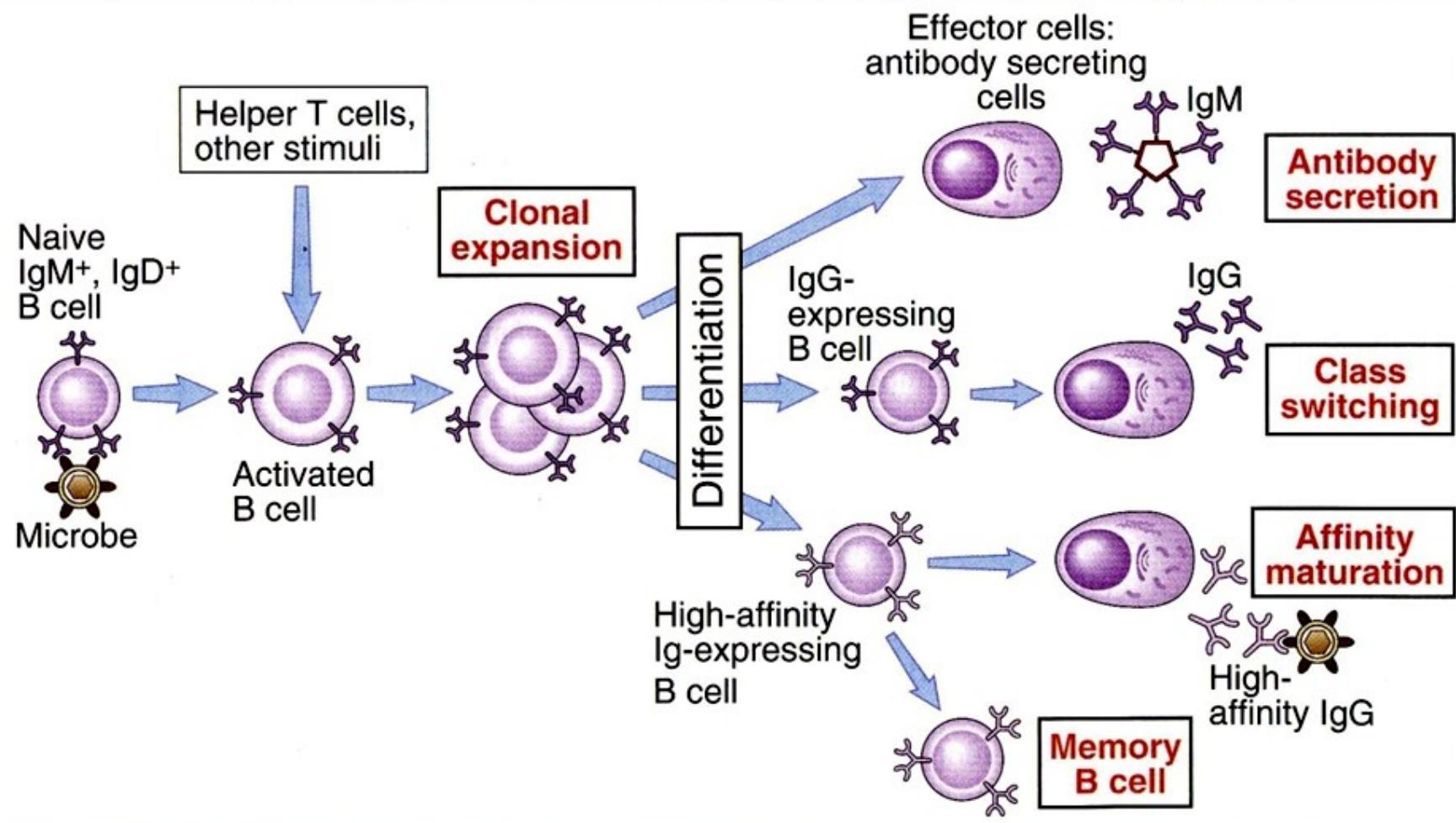


# Pembentukan antibodi terhadap antigen

- MEKANISME:
  - PENGOLAHAN DAN PRESENTASI Ag  
→ MAKROFAG MEMFAGOSIT → EKSPRESI FRAGMEN Ag DIPERMUKAAN BERSAMA MHC KLS II
  - INTERAKSI SEL B DENGAN SEL T  
→ KONTAK LANGSUNG MELALUI TcR DG KOMPLEKS Ag-MHC ATAU MELALUI MOLEKUL ADESI  
→ SEL B MEMPRESENTASIKAN Ag PD SEL T → SEL T (IL-2) MENGAKTIVASI /PROLIFERASI /DIFERENSIASI SEL B
  - PRODUKSI Ab
  - Ab BERIKATAN DG Ag → KOMPLEKS IMUN → MENGAKTIVASI KOMPLEMEN → Ag HANCUR

## Antigen recognition

## Activation of B lymphocytes

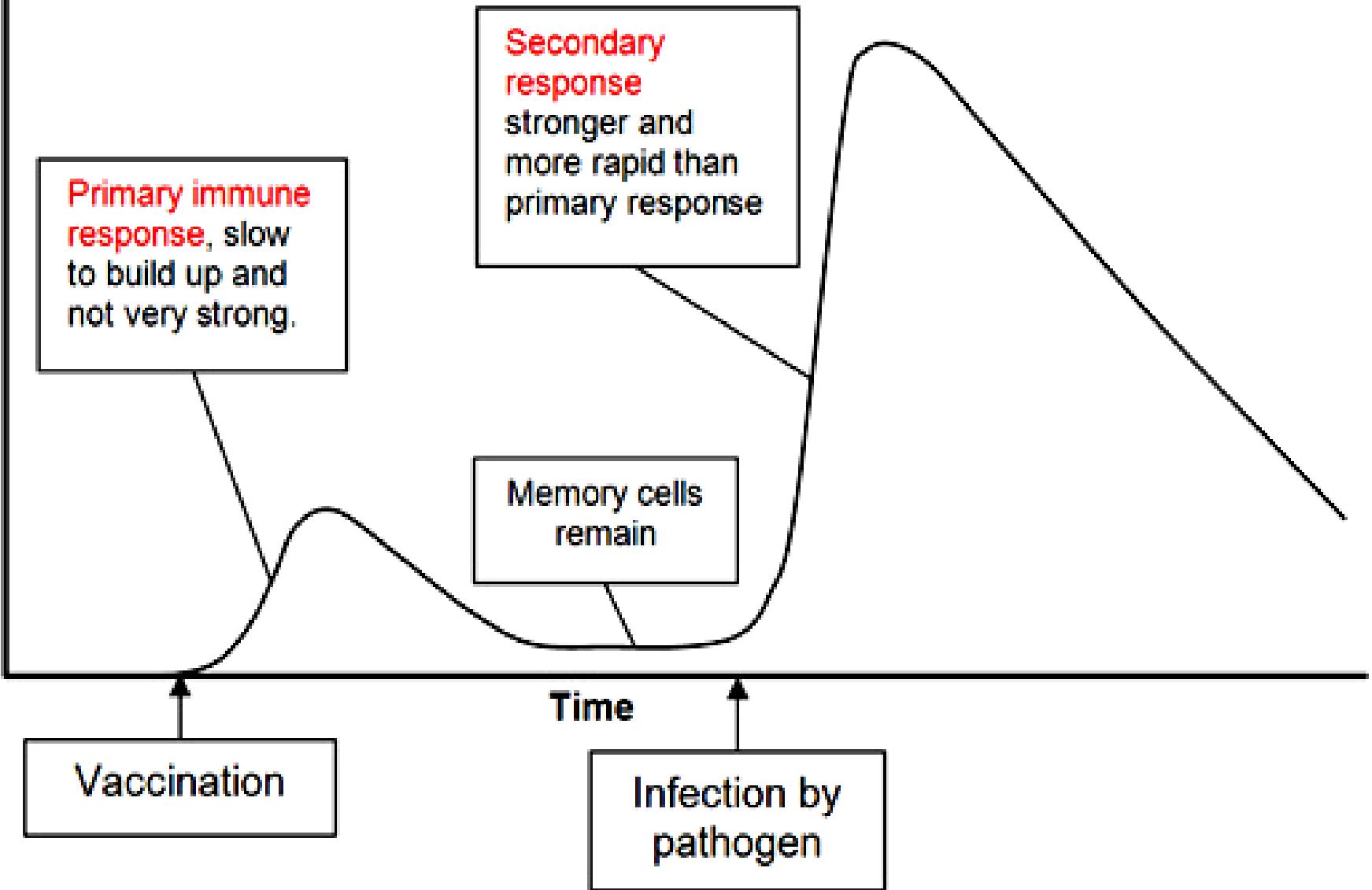


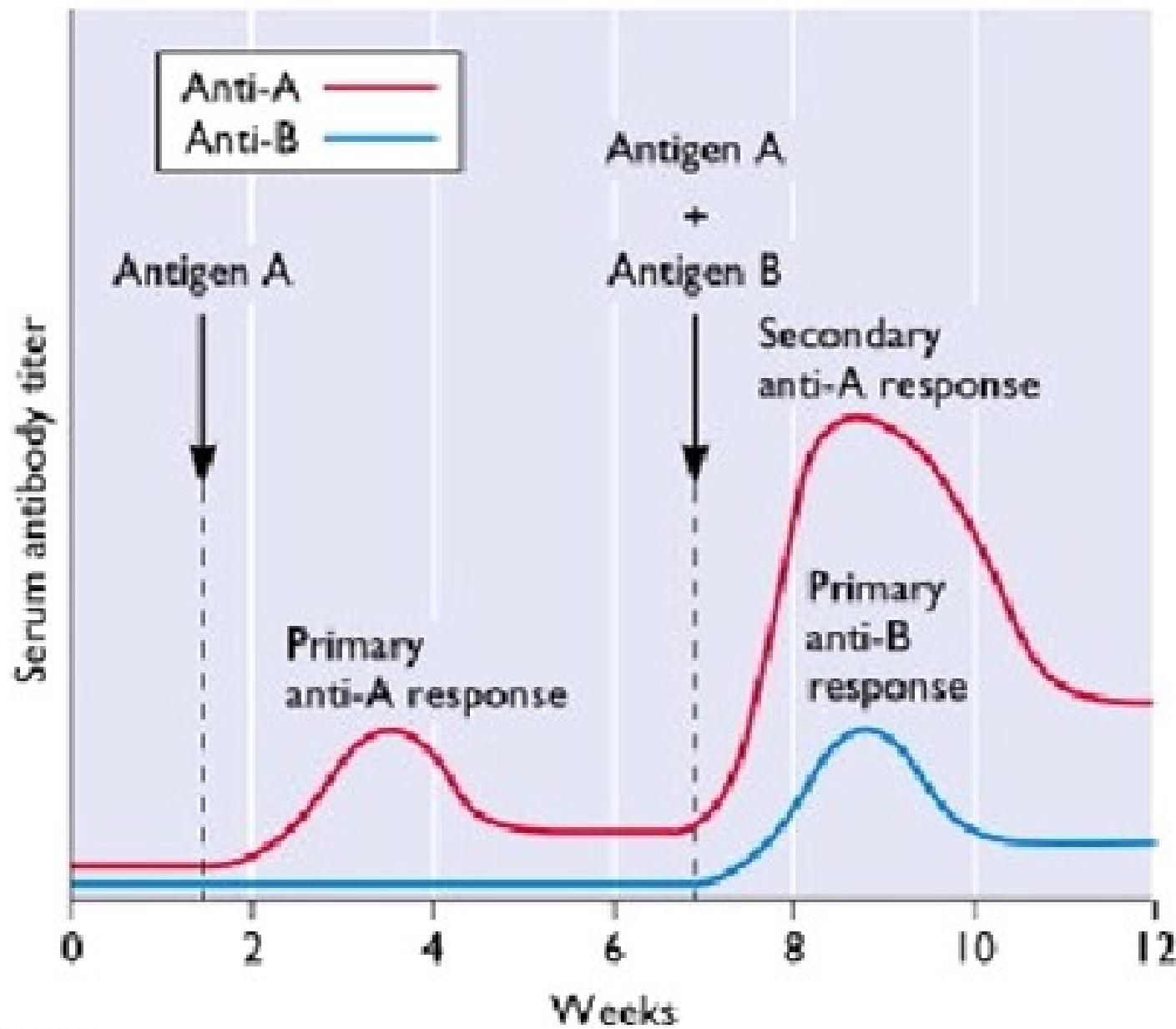
# Vaksinasi

- ***Respon Primer***
  - vaksin → imunitas artifisial
  - Seleksi klonal limfosit B dan T spesifik terhadap patogen
- ***Respon Sekunder***
  - sel memori pada limfonodus >>
  - respon cepat terhadap patogen yang sama
- **booster : vaksinasi ulangan untuk meningkatkan jumlah sel memori**



## Antibody response





***Benefits = greatly exceed costs***

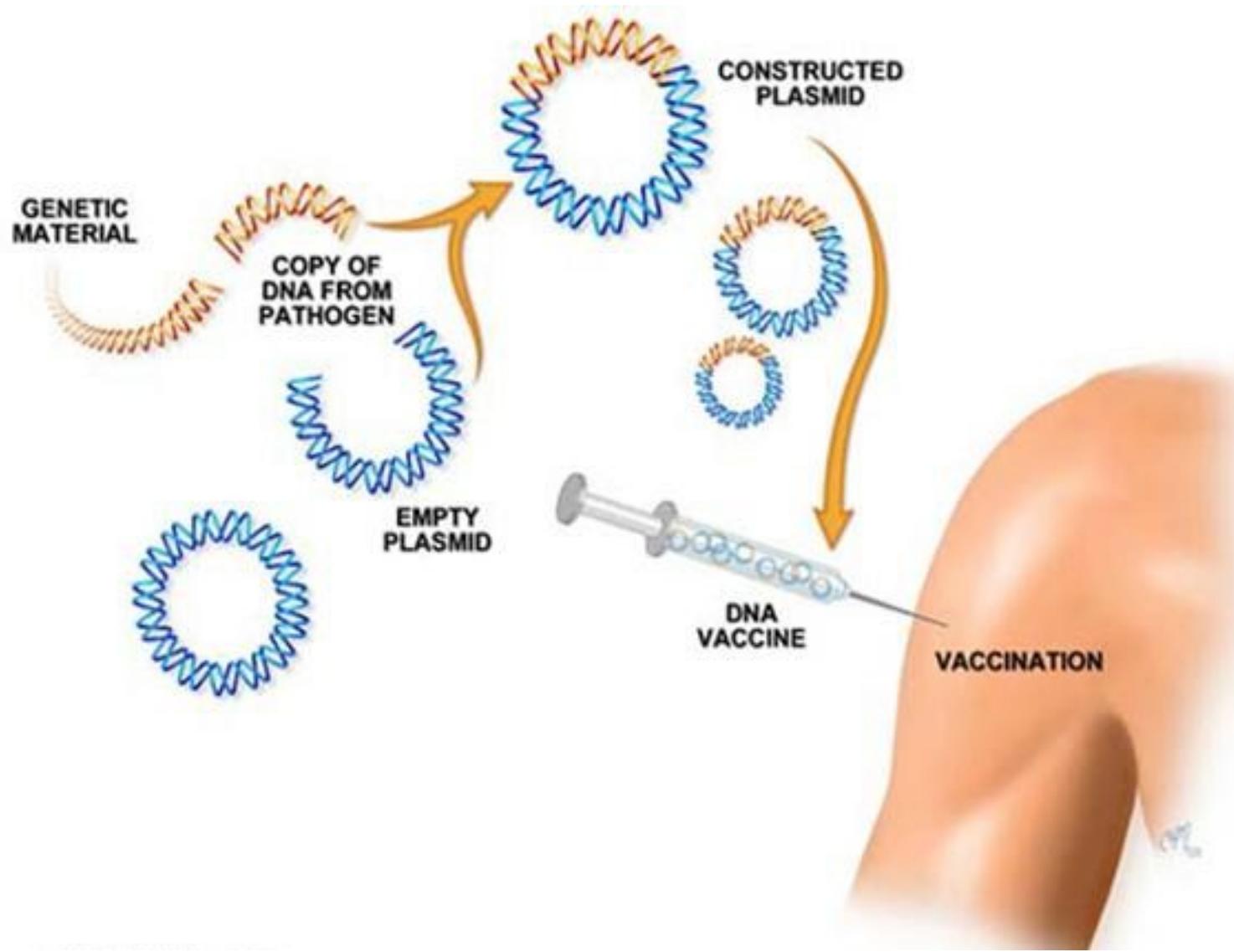
- eradication of some diseases (e.g. small pox)
- reduced rate of infection; less illness and death
- reduced long-term disability

***Dangers = minimal costs, greatly exceeded by benefits***

- very low percentage of vaccinations produce side effects, including symptoms of disease, very rarely serious or lethal
- artificial immunity not as effective at producing immune response as is active immunity
- excessive vaccination may reduce the ability of the immune system to respond to new diseases
- vaccination possibly implicated in autism
- Autoimun
- alergi

# Tipe Vaksin

- **Vaksin dari mikroorganisme yang dilemahkan (*Live, attenuated*)** : campak, gondok, dan rubella (MMR), cacar, Yellow fever, dan polio, kolera, Vibrio cholerae.
- **Vaksin dari mikroorganisme inaktif (*inactivated*)**: Kolera, demam tifoid, pertusis, rabies, dan influenza
- **Vaksin Subunit** : hepatitis B, virus hepatitis C
- **Vaksin toksoid** : difteri dan tetanus
- **Vaksin Konjugat** : Haemophilus influenzae tipe B
- **Vaksin DNA**
- **Vaksin vektor rekombinan** : HIV, rabies, dan campak



## Name and Example

## Production

Killed virulent organisms	The pathogen is killed and the antigens remain so an immune response is induced without the pathogen spreading.
Whooping cough	
Live non-virulent strains	A strain of pathogen that doesn't cause disease but still causes antibody production.
Rubella	
Modified toxins	A modified version of toxin treated with heat or chemicals, shouldn't produce symptoms but still triggers a response.
Diphtheria	
Isolated antigens from a pathogen	The antigen is separated from the pathogen and injected separately.
Influenza	
Genetically engineered antigens	The antigens have been isolated and made by <a href="#">genetic engineering</a> , are injected without the virus.
Hepatitis B	



Natural



Natural



Acquired



Acquired

**SELAMAT BELAJAR**

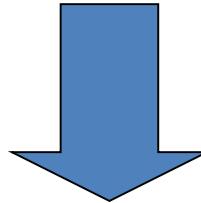
# **UNSUR-UNSUR SISTEM IMUNITAS**

**ERYATI DARWIN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS**

# **UNSUR-UNSUR YANG BERPERAN PADA SISTIM IMUN**

- 1. SISTIM LIMFORETIKULER**
- 2. ANTIGEN / IMUNOGEN**
- 3. IMUNOGLOBULIN / ANTIBODI**
- 4. MAJOR HISTOCOMPATIBILITY ANTIGEN (MHC) / HLA**
- 5. KOMPLEMEN**
- 6. SITOKIN**



**INTERAKSI MASING-MASING UNSUR MELALUI IKATAN MOLEKUL PERMUKAAN**

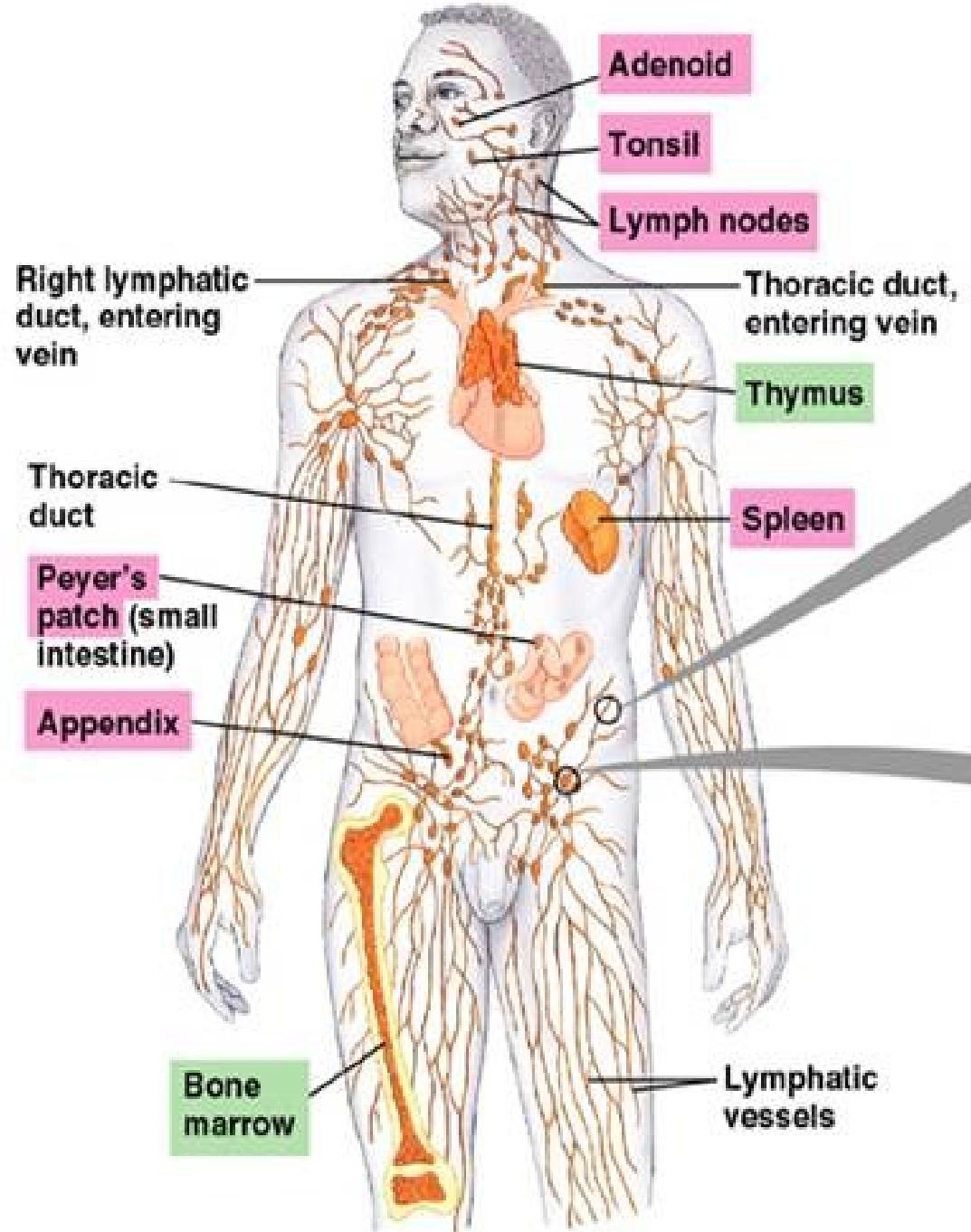
# **SISTIM LIMFORETIKULER**

## **1. UNSUR JARINGAN DAN ORGAN**

- » **ORGAN LIMFOID PRIMER** : -SUM-SUM TULANG  
-TIMUS
- » **ORGAN LIMFOID SEKUNDER** : - LIMFONODUS  
- LIEN  
- MALT/ GALT

## **2. UNSUR SELULER**

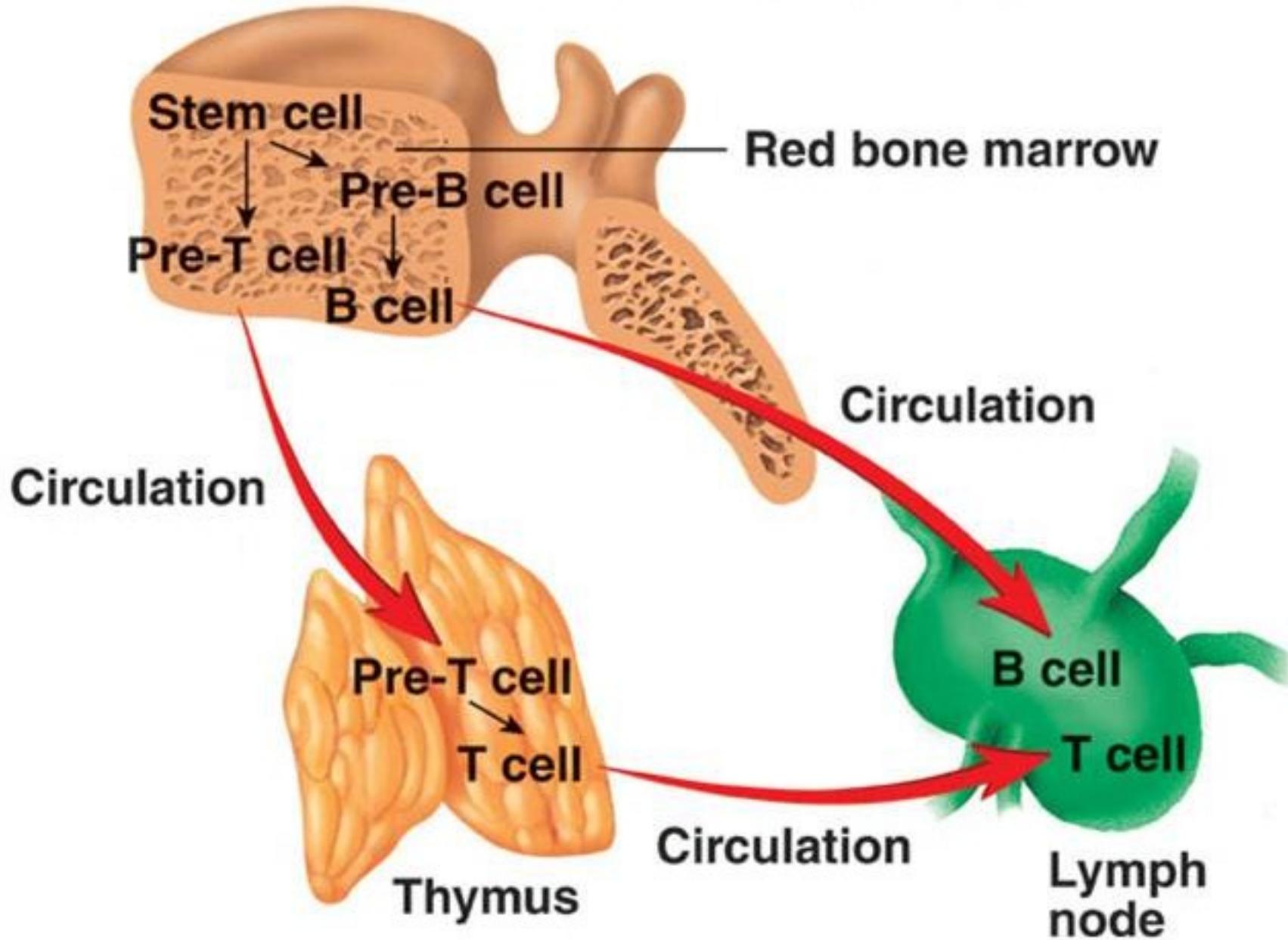
- » LIMFOSIT T DAN B
- » SEL PLASMA
- » SEL NK
- » SEL FAGOSIT MONONUKLEAR: - MAKROFAG  
- APC
- » PMN : - NETROFIL  
- EOSINOFIL  
- BASOFIL DAN MASTOSIT
- » TROMBOSIT



- Organ limfoid primer
- Organ limfoid sekunder

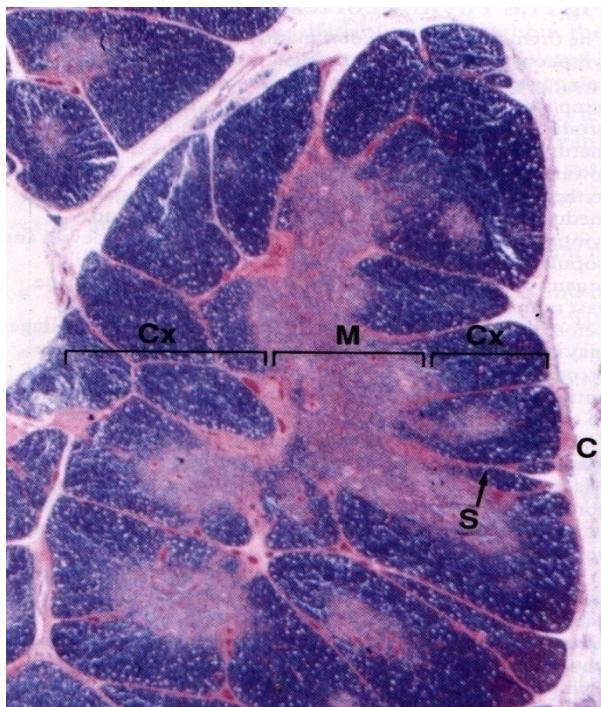
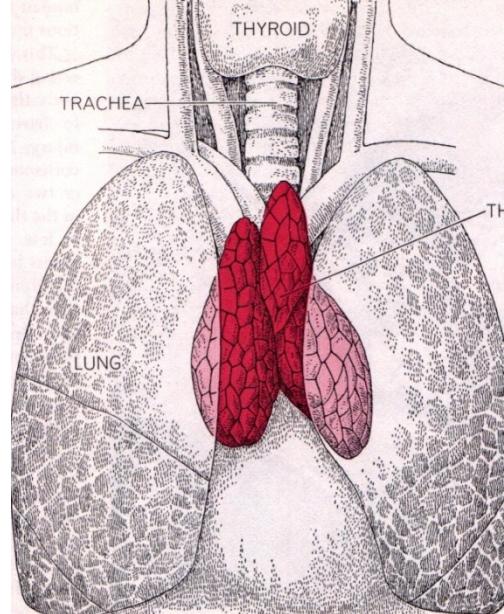
# **ORGAN LIMFOID PRIMER**

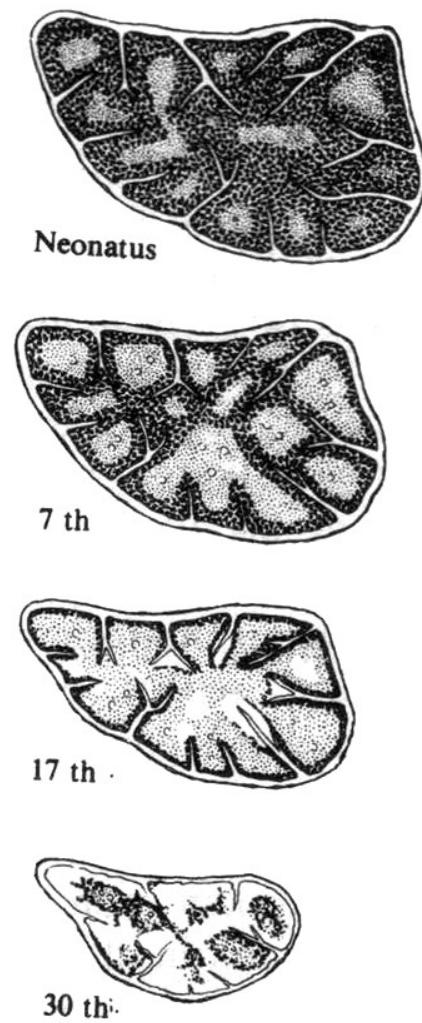
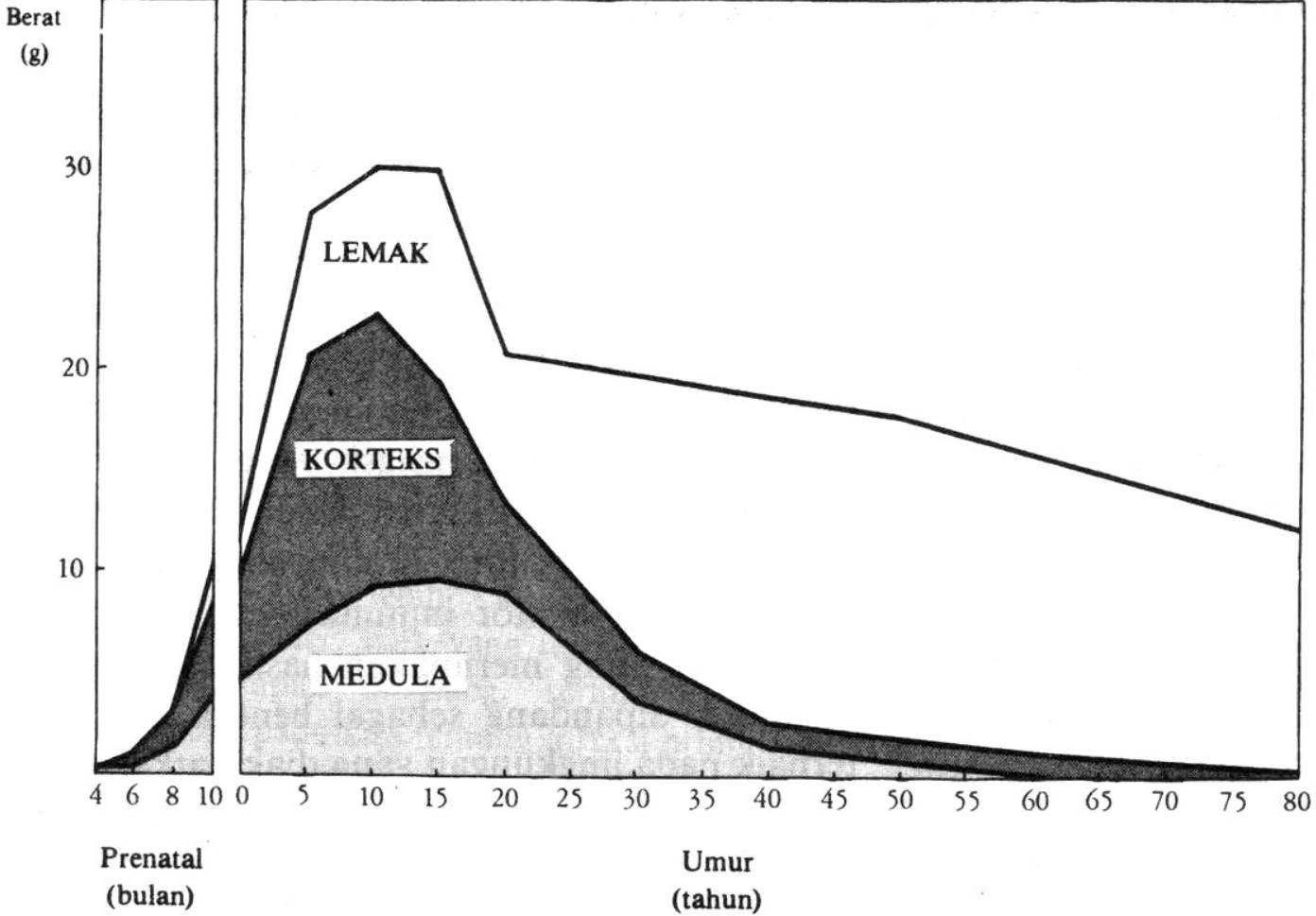
- **FUNGSI:**
  - MENYIAPKAN SEL-SEL LIMFOSIT AGAR MEMPUNYAI KEMAMPUAN MENGENALI/ MEMBEDAKAN SELF DAN NON-SELF
- **LIMFOSIT IMUNOKOMPETEN:**
  - ADALAH LIMFOSIT YANG TELAH MEMPUNYAI KEMAMPUAN MENGENALI KONFIGURASI ASING
- **POPULASI LIMFOSIT IMUNOKOMPETEN:**
  - LIMFOSIT T
  - LIMFOSIT B



# THYMUS

- TERDAPAT PADA MEDIASTINUM SUPERIOR ANTERIOR, DI DEPAN PANGKAL PEMBULUH DARAH PADA JANTUNG
- TERDIRI DARI 2 LOBUS DENGAN BERAT ± 30 - 40 gram
- DIBUNGKUS OLEH KAPSUL JARINGAN PENGIKAT TIPIS , MASUK KE LOBUS SBG SEPTUM
- SEPTUM MEMBAGI LOBUS MENJADI LOBULUS ( 0,5 - 2 mm) YANG TERDIRI DARI CORTEX DAN MEDULA
- FUNGSI:
  - PERKEMBANGAN LIMFOSIT MENJADI LIMFOSIT T YANG IMUNOKOMPETEN
  - MELEPASKAN LIMFOSIT T KE DALAM PEREDARAN DARAH UNTUK MENUJU JARINGAN LIMFOID SEKUNDER





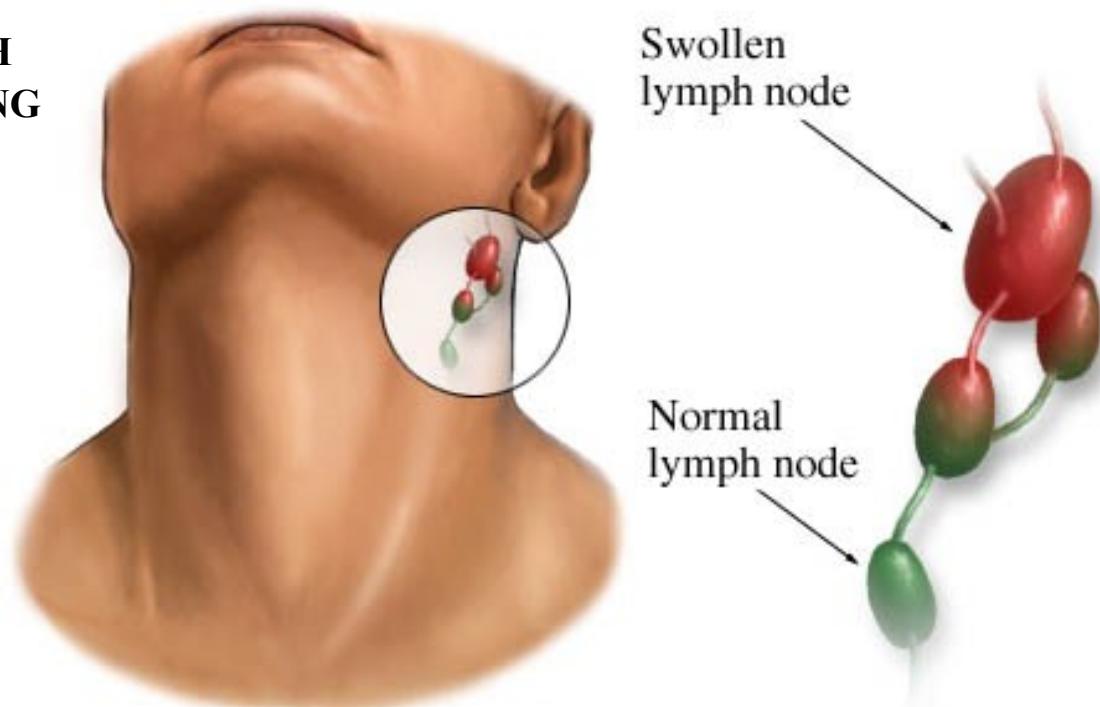
## INVOLUSI TIMUS:

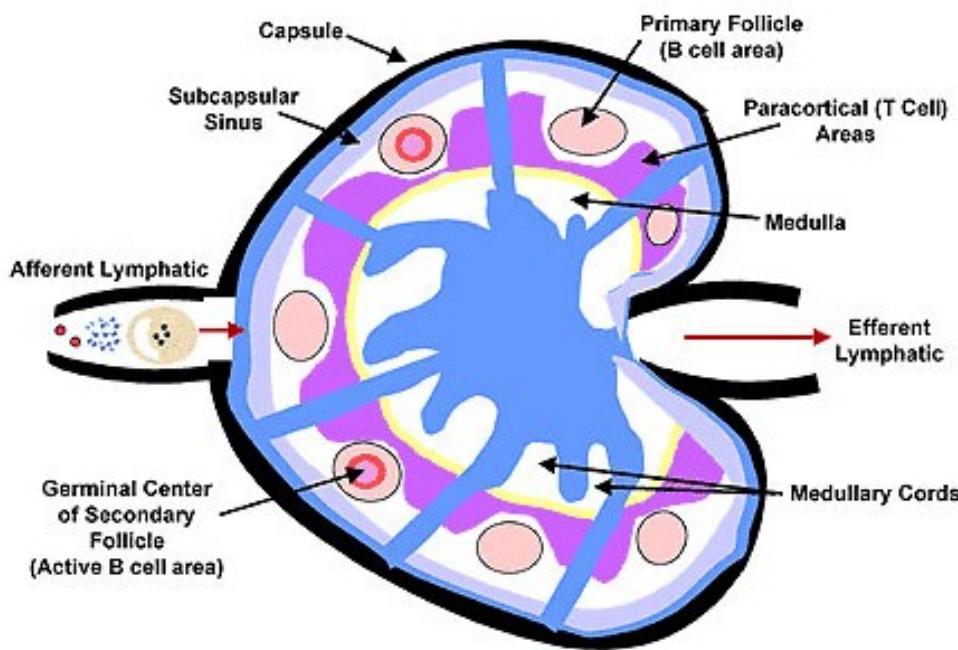
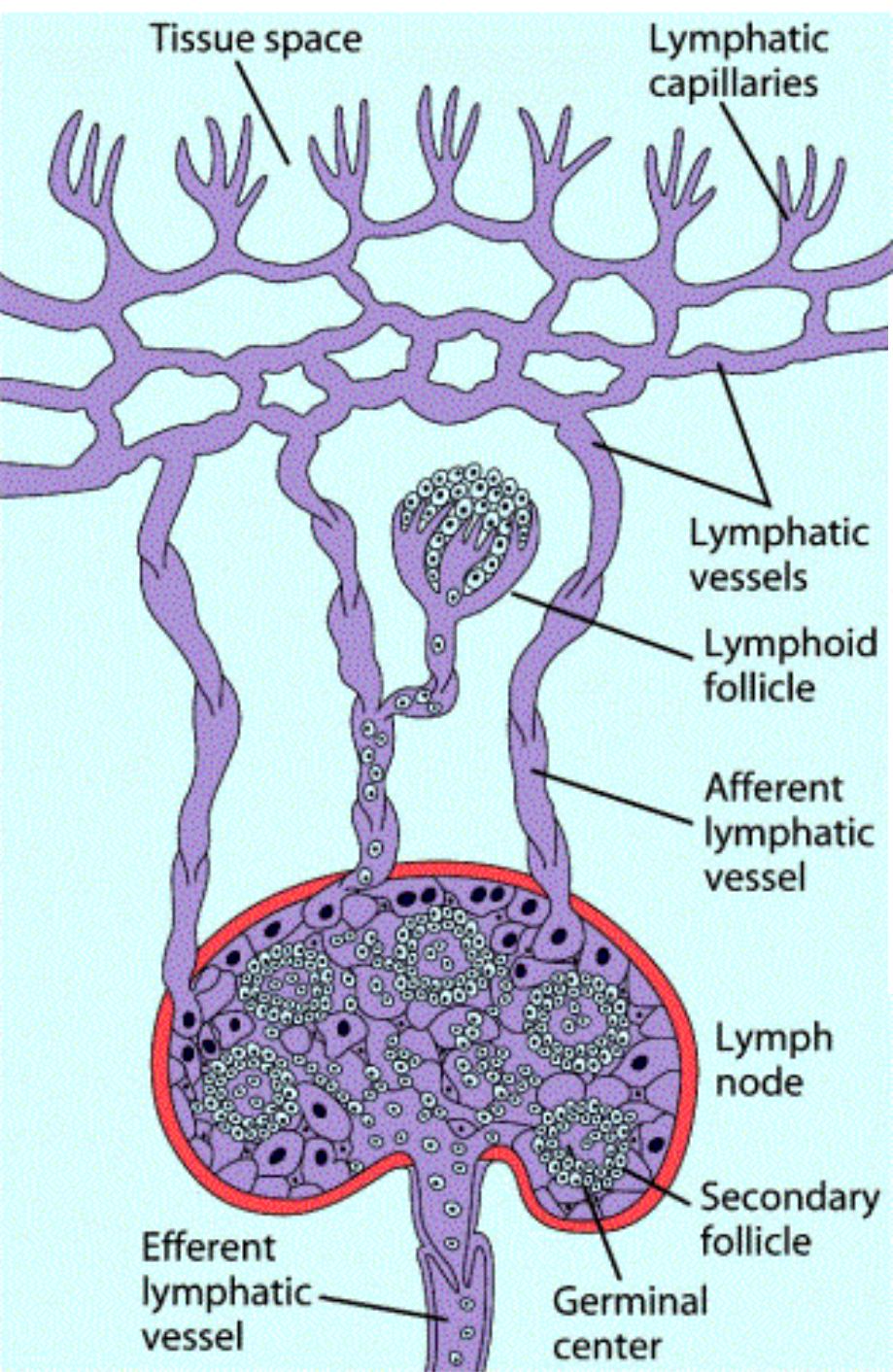
- DIMULAI PADA USIA PUBERTAS → HORMON
- BERLANGSUNG GRADUAL

# LIMFONODUS

- TEMPAT INTERAKSI ANTIGEN
- HISTOLOGIS :
  - TERDIRI DARI CORTEX, PARACORTEX DAN MEDULA
- UKURAN:
  - DIAMETER: 1 mm - 25 mm
- JUMLAH:
  - RIBUAN
- ALIRAN :

VASA AFFERENT → SINUS → VASA EFFERENT
- LOKASI:
  - TERSEBAR SELURUH TUBUH
  - SEBAGIAN BESAR SEPANJANG PEMBULUH DARAH

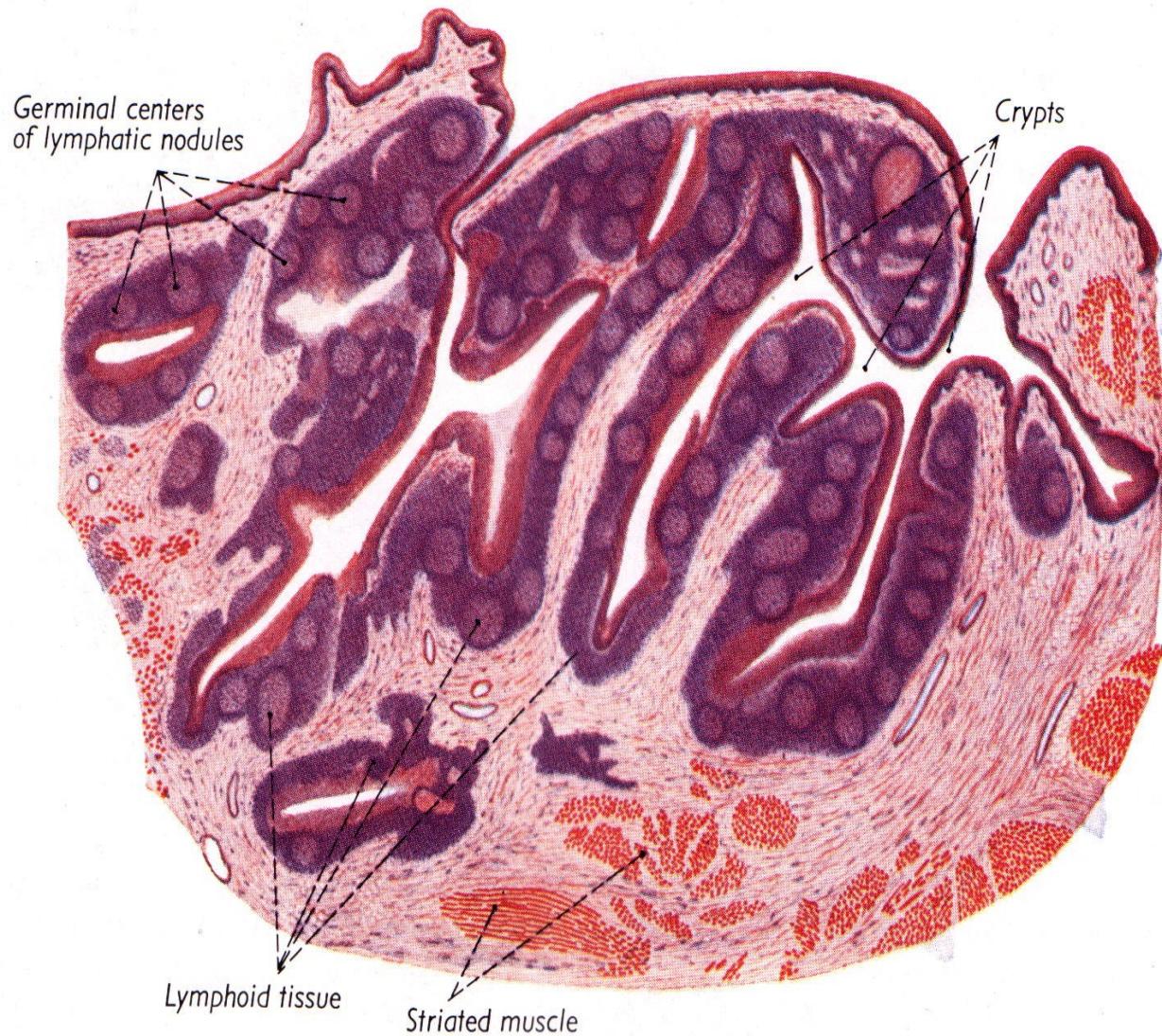




# **TONSILLA**

- **TONSILLA**
  - RANGKAIAN JARINGAN LIMFOID SEKUNDER YANG DITUTUPI OLEH *MEMBRANA MUCOSA*
- **LETAK:**
  - DI SEKITAR *FAUCIUM* MEMBENTUK RANGKAIAN = *CINCIN WALDEYER*
- ***CINCIN WALDEYER:***
  - ***TONSILLA PALATINA***
    - SEPASANG, KIRI DAN KANAN DARI *FAUCIUM*
  - ***TONSILA LINGUALIS***
    - BEBERAPA BUAH, TERLETAK PADA *RADIX LINGUALIS*
  - ***TONSILLA PHARYNGEALIS***
    - SEBUAH, PADA DINDING BELAKANG DAN ATAP *NASOPHARYNX*

# TONSILLA PALATINA



## **TONSILLA PHARYNGEALIS**

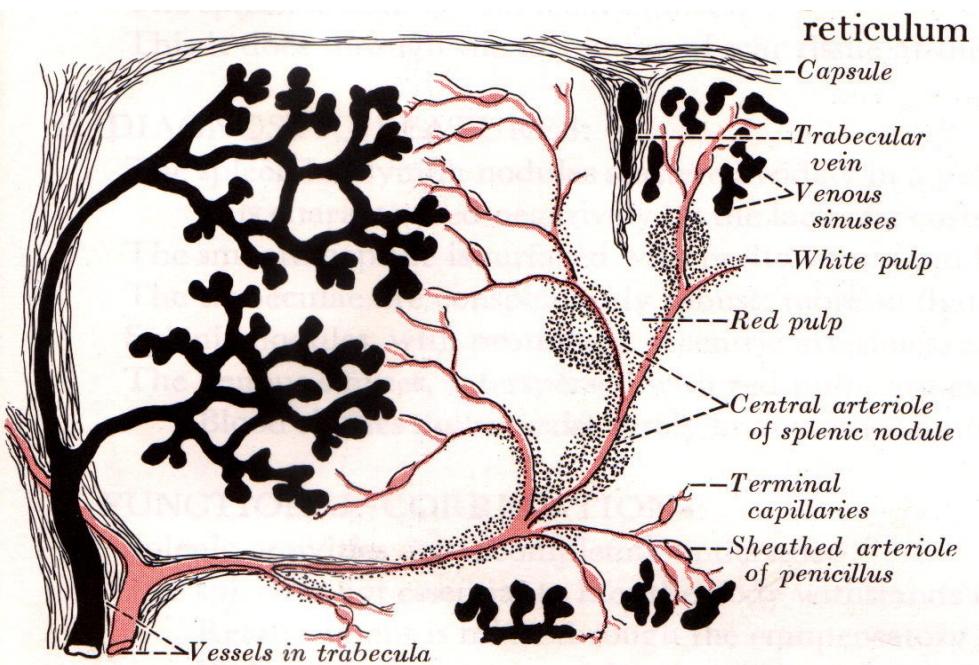
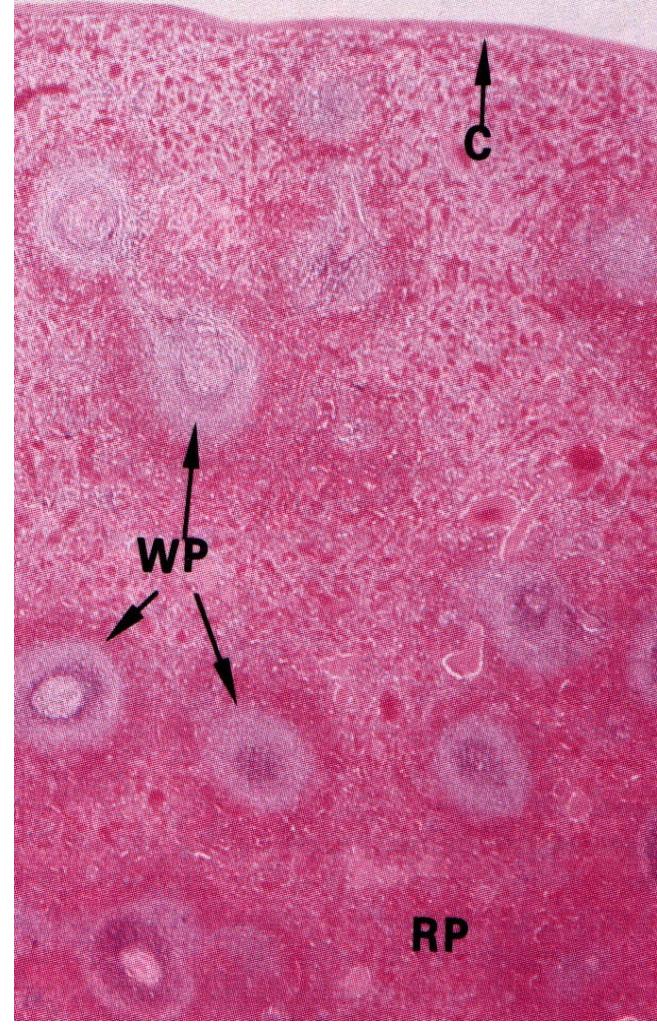
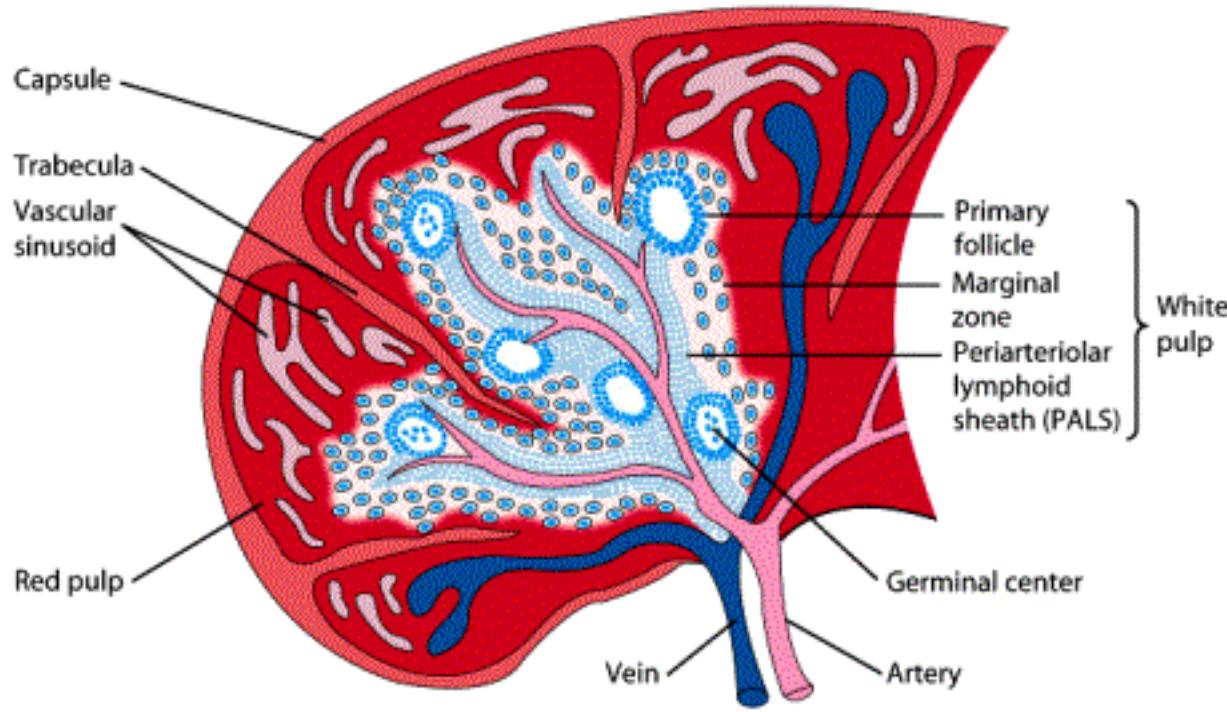
- PADA DINDING BELAKANG DAN ATAP *NASOPHARYNX***
- *MEMBRANA MUCOSA* DINDING *NASOPHARYNX***
  - MEMBENTUK LIPATAN-LIPATAN, TIDAK MEMBENTUK *CRYPTA***
  - EPITEL SILINDRIS SEMU BERLAPIS DENGAN SEL-SEL PIALA**
  - LAMINA PROPRIA JARINGAN PENGIKAT TIPIS YANG PENUH DENGAN JARINGAN LIMFOID**

## **TONSILLA LINGUALIS**

- TONJOLAN-TONJOLAN KECIL PADA PERMUKAAN *RADIX LINGUALIS***
- DITUTUPI OLEH EPITEL GEPENG BERLAPIS LANJUTAN *MEMBRANA MUCOSA* LIDAH**
- MENGETILINGI *CRIPTA* DI BAWAH EPITEL**

# LIEN

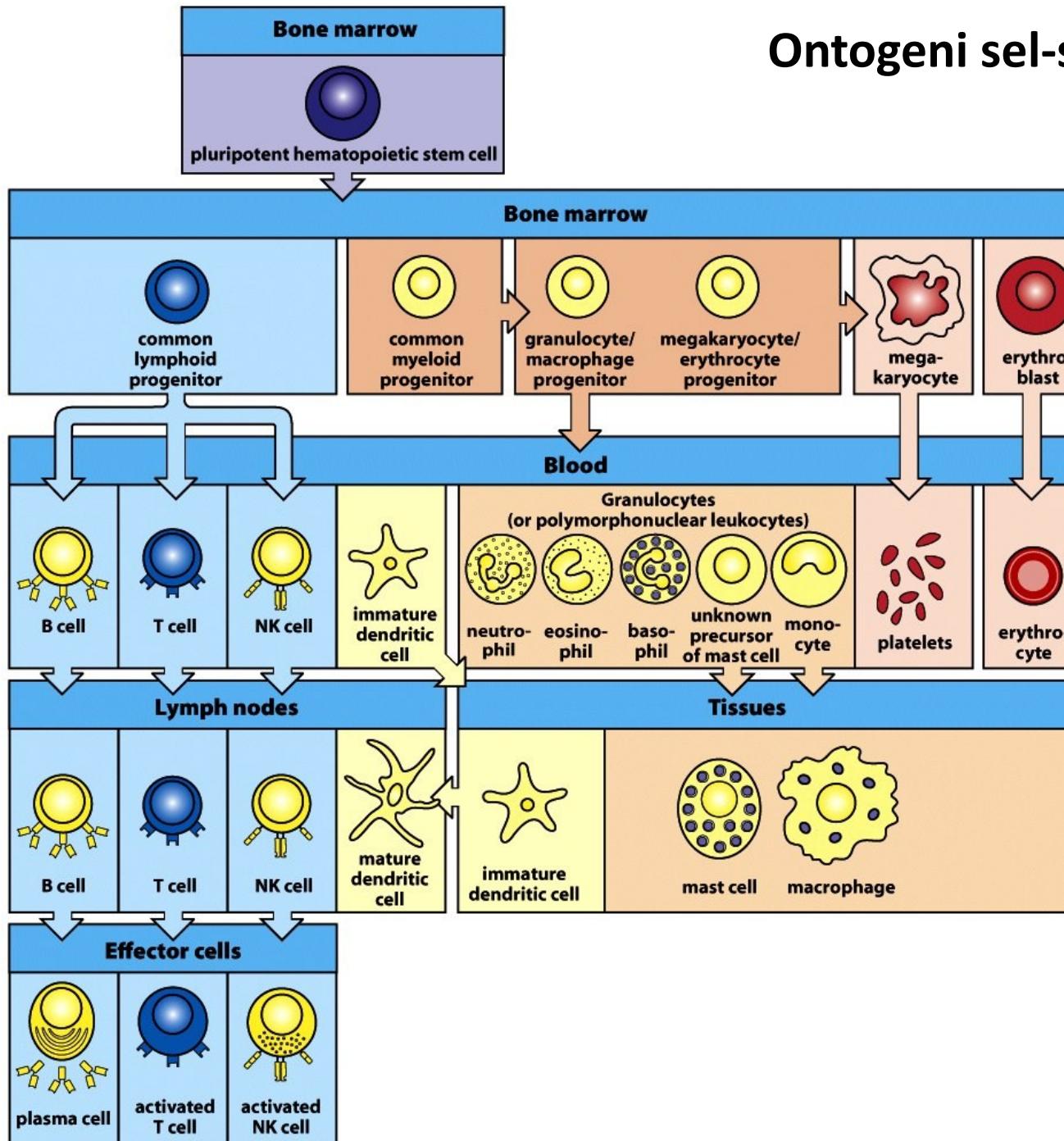
- **ORGAN LIMFOID TERBESAR BERBENTUK PIPIH**
- **LETAK:**
  - ***CAVUM ABDOMINALIS SEBELAH KIRI, INTRAPERITONEAL DI BAWAH DIAFRAGMA***
- **STRUKTUR UMUM:**
  - **DISELUBUNGI OLEH *CAPSULA* JARINGAN PENGIKAT PADAT *PERITONEUM***
  - ***CAPSULA* MELANJUTKAN DIRI KE DALAM JARINGAN LIMFOID MEMBENTUK *TRABECULA* YANG BERCABANG-CABANG**
- ***HILUS LIENALIS:***
  - TEMPAT KELUAR MASUKNYA PEMBULUH DARAH: *A. & V. LIENALIS*
- **JARINGAN LIMFOID (*PULPA LIENALIS*)**
  - ***PULPA ALBA***
  - ***PULPA RUBRA*, DITEMBUSI ANYAMAN SINUSOID DARAH**



# FUNGSI LIEN

- **BAGIAN DARI SISTEM IMUN**
  - JARINGAN LIMFOID SEKUNDER *PULPA ALBA*
- **FILTRASI PARTIKEL**
  - PARTIKEL-PARTIKEL DIFAGOSITOSIS MAKROFAG DALAM *CHORDA LIENALIS* DARI *PULPA RUBRA*
  - DESTRUksi SEL:
  - ERITROSIT DAN TROMBOSIT TUA DAN RUSAK DALAM *PULPA RUBRA*
  - PATOGEN
- **PENGURANGAN LIPID DARAH:**
  - OLEH MAKROFAG DALAM *PULPA RUBRA*

# Ontogenesi sel-sel limfoid



# LIMFOSIT

- DIPRODUKSI OLEH JARINGAN LIMFOID PRIMER :  $10^9$  / HR
- MANUSIA DEWASA TDP:  $10^{12}$  SEL LIMFOID
- SEL LIMFOID  $\pm$  20% TOTAL LEUKOSIT
- BERAT JARINGAN LIMFOID  $\pm$  2% DARI BERAT BADAN
- SEL BERMIGRASI VIA SIRKULASI KE LIMFOID SEKUNDER
- SEL LIMFOID MATUR BERUMUR PANJANG, DALAM BENTUK SEL MEMORI DAPAT BERTAHAN BEBERAPA TAHUN
- PADA SEDIAAN HAPUS DARAH KONFENSIONAL TERLIHAT SEBAGAI LIMFOSIT KECIL DAN LIMFOSIT BESAR (DIAMETER 6-10  $\mu\text{m}$ )
- DENGAN MENGGUNAKAN ‘MARKER’ DAPAT DIKETAHUI LIMFOSIT T DAN B

# LIMFOSIT T

- PD PERMUKAAN TERDAPAT TcR (T CELL RECEPTOR) GLIKOPROTEIN YANG BERFUNGSI MENGIKAT ANTIGEN
- TERDAPAT 65-80% DARI Σ LIMFOSIT DALAM SIRKULASI
- MOLEKUL ANTIGEN PENANDA PERMUKAAN SEL DINAMAI DENGAN CD (CLUSTER DESIGNATIN)
- SUBTIPE LIMFOSIT T ( CD 3 )
  1. Th (T HELPER) : CD4
    - TERDAPAT 4 SUBSET: Th0 ( T NAÏVE )
    - Th1 ( T INFLAMMATORY )
    - Th2 ( T HELPER )
    - Th3 ( T REGULATORY / Tr )
  2. Tc (T CYTOTOXIC/ CTL) : CD2
  3. Ts (T SUPPRESSOR): CD8

# LIMFOSIT B

- MEMPRODUKSI IMUNOGLOBULIN (Ig)
- TERDAPAT 5-15% DARI Σ LIMFOSIT DALAM SIRKULASI
- Ag → B NAÏVE (VIRGIN) MENJADI SEL PLASMA DAN B MEMORI
- PROSES PEMATANGAN DITANDAI DENGAN Ig PERMUKAAN
  - PREKUSOR SEL B TIDAK MENGEKSPRESIKAN sIg
  - SEL PRE-B MENGEKSPRESIKAN HLA-DR UNTUK RESEPTOR C3b
  - SEL B IMATUR MENGEKSPRESIKAN sIgM MONOMER
  - SEL B MATURE MENGEKSPRESIKAN sIgM, sIgD DAN CD19
- SEBAGAI APC (PENYAJI MHC KLS II) UNTUK SEL T

## SEL PLASMA

- FASE TERMINAL DIFERENSIASI SEL B
- SEL BESAR, INTI BULAT T, EKSENTRIS DG KROMATIN KASAR
- MEMPRODUKSI ANTIBODI

## **NATURE KILLER CELL (SEL NK)**

- **DISEBUT SEL NUL ATAU POPULASI KETIGA,  
KRN TIDAK TERMASUK SEL B ATAU T**
- **MEMPUNYAI RESEPTOR Fc UNTUK IgG**
- **GAMBARAN SEPERTI LIMFOSIT BESAR DENGAN GRANUL  
KASAR**
- **MEMBUNUH SEL TARGET SECARA SPONTAN**
- **PERTAHANAN ALAMIAH TERHADAP SEL KANKER DAN VIRUS**

# **MAKROFAG**

- FUNGSI FAGOSIT PROFESIONAL DAN APC
- PRODUKSI DI SUM-SUM TULANG (MIELOID) → SEL MATANG MASUK SIRKULASI SBG MONOSIT
- MENETAP DIJARINGAN :PULMO (SEL DUST), HEPAR (SEL KUPFFER, GLOMERULUS (SEL MESANGIAL), OTAK (MIKROGLIA), TULANG (OSTEOCLAST), KULIT (SEL LANGERHANS)
- UMUR BEBERAPA BULAN- TAHUN
- SEBAGAI SEL EFEKTOR MENGHANCURKAN M.O, SEL GANAS DAN BENDA ASING  
→ENZIM LISOSOM, HIDROLASE DAN PEROKSIDASE
- MEMPUNYAI RESEPTOR THD FRAGMEN Fc IgG1,3 DAN IgE
- MEMPUNYAI RESEPTOR THD LIMOKIN
- MEMPRODUKSI SITOKIN
- MENGEKSPRESIKAN MHC KLAS-II

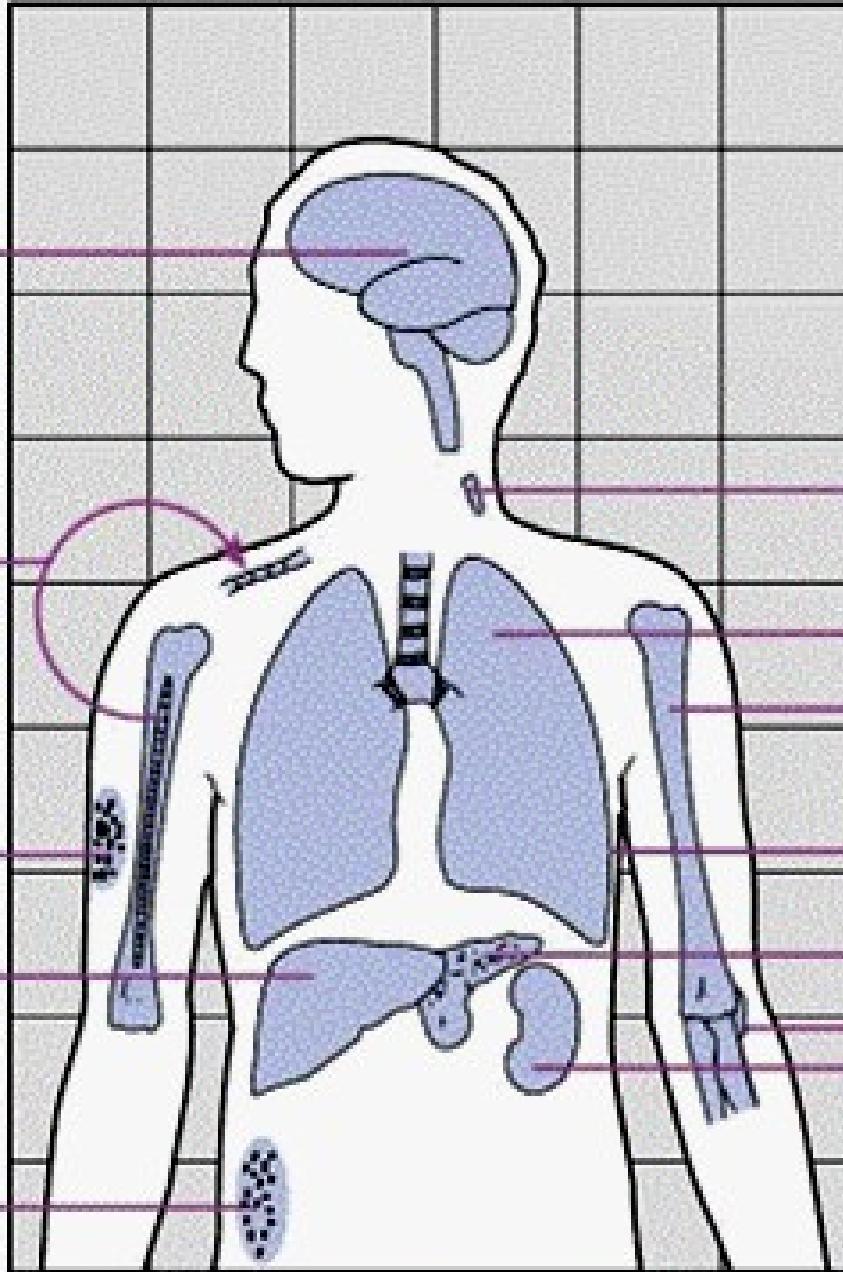
MICROGLIA

BLOOD  
MONOCYTE  
PRECURSORS

CHRONIC  
INFLAMMATION:  
ACTIVATED M $\phi$   
EPITHELIOID &  
GIANT CELLS

KUPFFER CELLS

RESIDENT  
CONNECTIVE  
TISSUE  
HISTIOCYTES



LYMPH  
NODE M $\phi$

ALVEOLAR M $\phi$   
OSTEOCLASTS

PLEURAL  
CAVITY M $\phi$

SPLENIC M $\phi$   
SYNOVIAL M $\phi$

GLOMERULAR  
MESANGIAL  
CELLS

# **POLYMORPHONUCLEAR CELLS (PMN)**

- BERASAL DARI MIELOID
- 60-70% DARI Σ LEUKOSIT DALAM SIRKULASI
- BERSAMA MAKROFAG MERUPAKAN PERTAHANAN TERDEPAN
- DAPAT MENEMBUS ENDOTEL PEMBULUH DARAH DENGAN AKTIVASI MOLEKUL ADESI
- MASA HIDUP : 2-3 HARI
- INTI BERLOBUS, SITOPLASMA MENGANDUNG 3 MCM GRANUL
- GRANUL I: AZUROFILIK MENGANDUNG MIELOPEROKSIDASE, LISOZIM
- GRANUL II: MENGANDUNG LAKTOFERIN, LISOZIM
- GRANUL III: MENGANDUNG LISOZIM , HIDROLASE ASAM

## **EOSINOFIL**

- **TERDAPAT 2-5% DARI  $\Sigma$  LEUKOSIT**
- **GRANUL MERAH KASAR BERISI PROTEIN BASA DAN ENZIM PERUSAK**
- **AKTIFITAS: FAGOSITOSIS ATAU DEGRANULASI**
- **BERGERAK KEARAH SEL TARGET KARENA RANGSANGAN MEDIATOR SELT, MASTOSIT DAN BASOFIL : EOSINOPHIL CHEMOTACTIC FACTOR OF ANAPHYLAKSIS (ECF-A)**
- **MEMPUNYAI RESEPTOR UNTUK Fc DAN C3b**

## BASOFIL

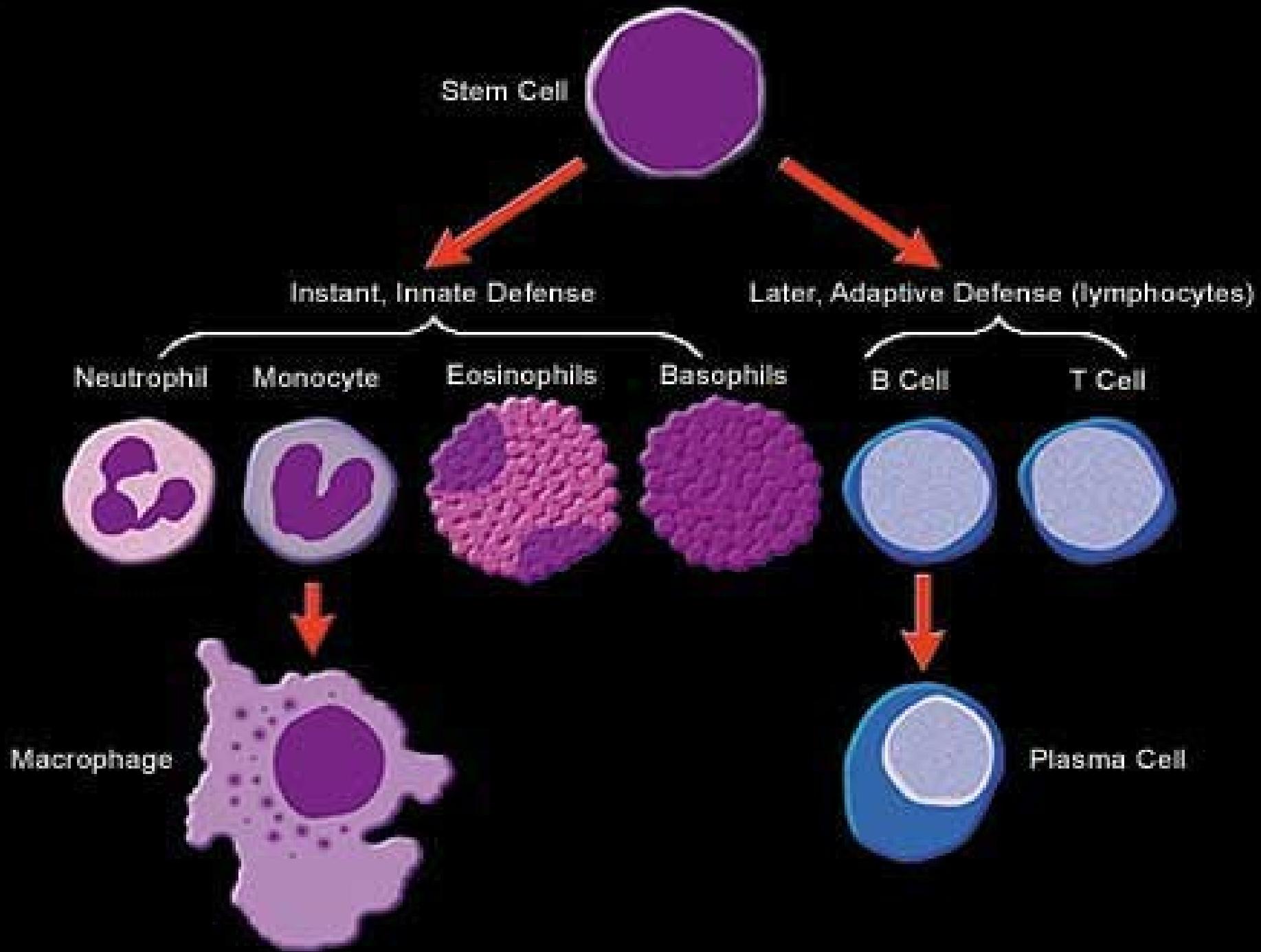
- 0,2% DARI  $\Sigma$  LEUKOSIT
- INTI 2 LOBUS, GRANUL INTRASITOPLASMIK UNGU
- GRANUL BERISI HEPARIN, SRS-A DAN ECF-A
- MEMPUNYAI RESEPTOR UNTUK Fc IgG DAN IgG

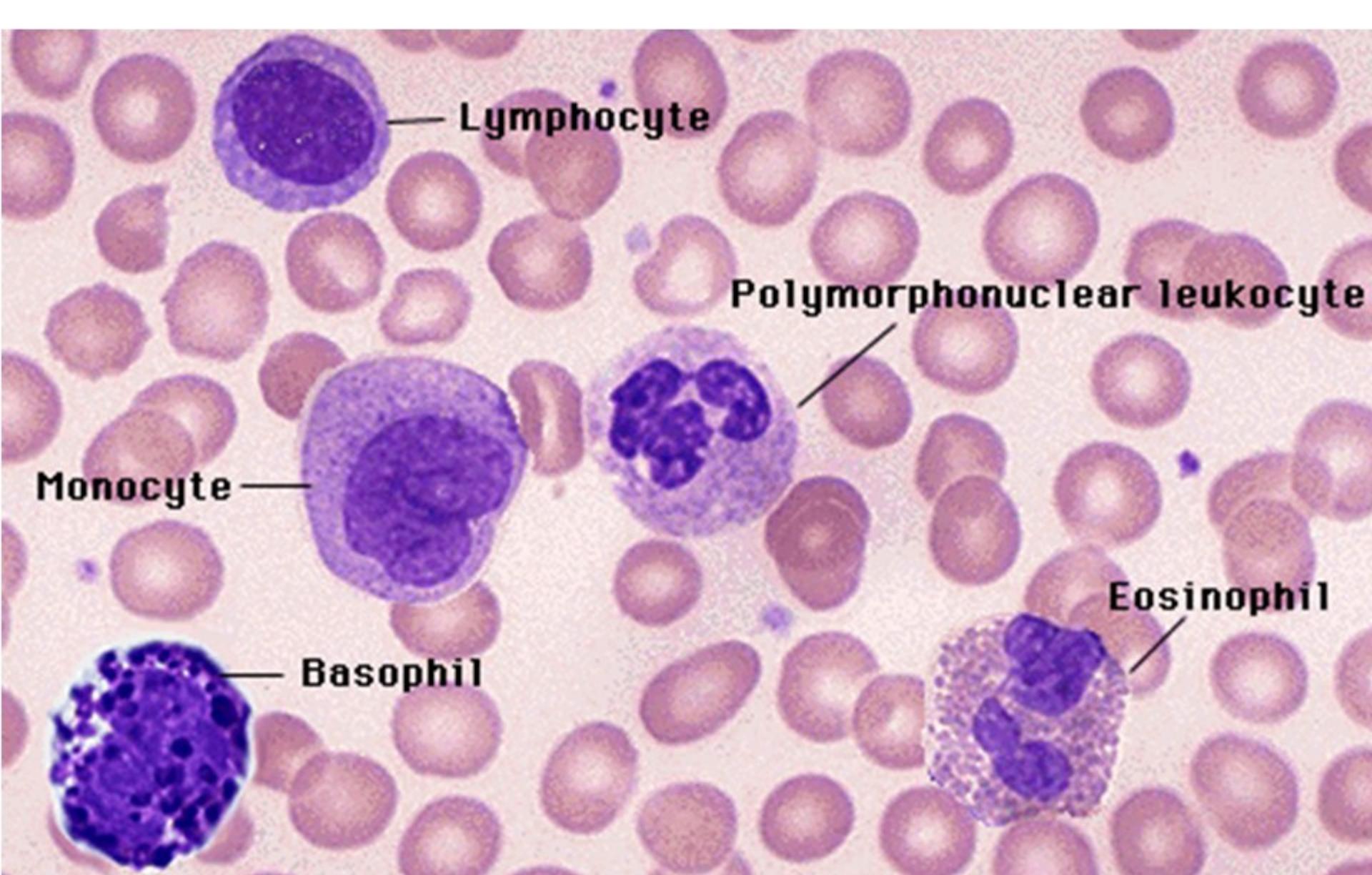
## MASTOSIT

- TERDAPAT DALAM JARINGAN EPITEL MUKOSA
- INTI TUNGGAL DENGAN GRANUL BASOFILIK
- MEMPUNYAI RESEPTOR UNTUK Fc IgG DAN IgE

## TROMBOSIT

- BERASAL DARI INDUK MIELOID
- FUNGSI : PEMBEKUAN DARAH DAN REAKSI INFLAMASI
- MEMPUNYAI RESEPTOR UNTUK Fc IgG DAN MHC KLAS-I
- DAPAT MELEKAT DAN MENGGUMPAL PD ENDOTEL → MEDIATOR → PENINGKATAN PERMEABILITAS KAPILER → AKTIVASI KOMPLEMEN → FEKTOR KEMOTAKTIK → REKRUITMEN LEUKOSIT





**TERIMA KASIH**