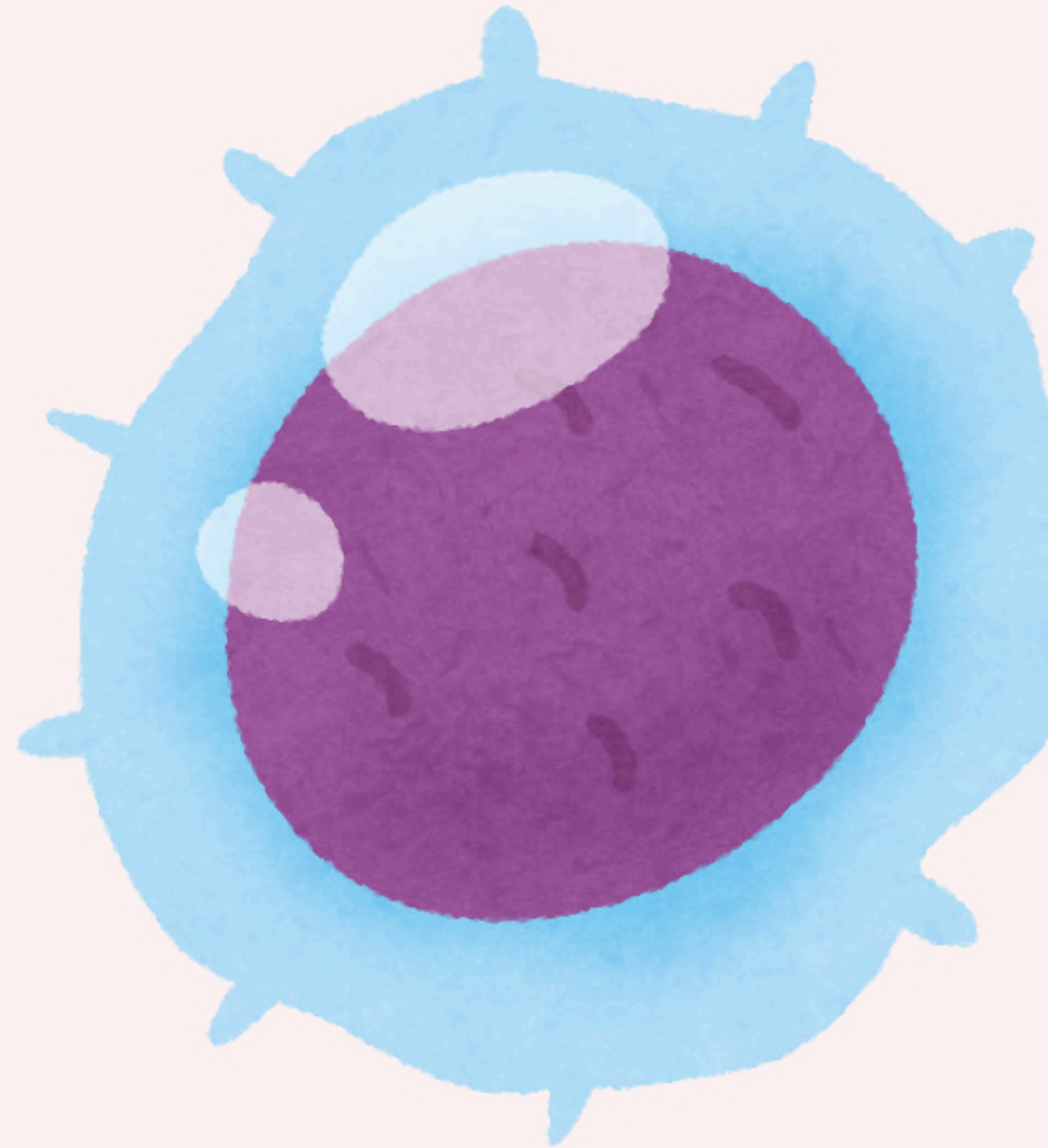


IMUNOLOGI

Antibodi

Monoklonal

apt., Desi Novita Revianawati, M.Farm



DEFINISI ANTIBODI MONOKLONAL

Antibodi monoklonal adalah antibodi sejenis yang diproduksi oleh plasma klon sel-sel positif sejenis.

Antibodi ini dibuat oleh sel-sel hibridoma (hasil fusi 2 sel berbeda; penghasil sel positif limpa dan sel mieloma) yang dikultur.

Bertindak sebagai antigen yang akan menghasilkan antibodi adalah limpa.

Antibodi monoklonal adalah zat yang diproduksi oleh sel gabungan tipe tunggal yang memiliki kekhusuan tambahan.

- Teknologi antibodi monoklonal yaitu teknologi menggunakan sel-sel sistem imunitas yang membuat protein yang disebut antibodi.
- Sistem kekebalan kita tersusun dari sejumlah tipe sel yang bekerja sama untuk melokalisir dan menghancurkan substansi yang dapat memasuki tubuh kita.
- Tipe-tipe sel mempunyai tugas khusus.
- Beberapa dari sel tersebut dapat membedakan dari sel tubuh sendiri (*self*) dan sel-sel asing (*non self*).
- Salah satu dari sel tersebut adalah sel limfosit B yang mampu menanggapi masuknya substansi asing dengan spesivitas yang luar biasa.

Teori

Antibodi monoklonal adalah antibodi monospesifik yang hanya mengikat satu epitop saja, epitop merupakan komponen penting dari imunitas tubuh. Antibodi monoklonal dapat mengenali dan mengikat antigen yang spesifik.

antibodi ini di buat oleh sel-sel hibridoma (hasil fusi 2 sel berbeda; penghasil sel positif limpa dan sel mieloma yang di kultur



Georges J.F.Kohler



Cesar Milsetin

Perbedaan antibodi poliklonal & monoklonal

Antibodi Poliklonal	Antibodi Monoklonal
Tidak mahal dalam pembuatannya	Mahal dalam pembuatannya
Tidak butuh teknologi yang terlalu canggih	Membutuhkan teknologi yang sangat canggih
Waktu produksi relatif singkat	Waktu produksi lama karena harus membentuk hibridoma
Menghasilkan antibodi nonspesifik dalam jumlah banyak	Menghasilkan antibodi spesifik dalam jumlah banyak
Mengenal beberapa epitop pada antigen	Hanya mengenali satu epitop pada antigen
Kumpulan yang terbentuk bervariasi	Setelah hibridoma dibuat konstan dan sumber yang terbarukan dan semua kumpulan akan sama

Pembuatan Antibodi Monoklonal

Imunisasi mencit

Fusi sel kebal dan sel mieloma

Eliminasi sel induk yang tidak berfungsi

Isolasi dan pemilihan klon hibridoma

Imunisasi Mencit

- antigen berupa protein atau polisakarida yang berasal dari bakteri virus, disuntikan secara subkutan pada beberapa tempat atau secara intra peritoneal
- setelah 23 minggu disusul suntukan antigen sekali atau beberapa kali suntukan
- mencit dengan kekebalan terbaik dipilih
- kemudian limfa tikus dikeluarkan dari dalam tubuh tikus dan dibuat sebuah suspensi
- pembuatan suspense ini untuk memisahkan sel B yang mengandung antibody

Fusi sel kabl dan sel mieloma

- sel limfa kemudian di campurkan dengan sel myeloma yang dapat terus menerus hidup dalam kultur namun kemampuan untuk memproduksi antibodinya hilang karena kekurangan HGPRT (Hipoksantin–guanin–phosphoribosyl transferase)
- sebagian produksi antibody pada limfa dan sel myeloma kemudian berfusi menjadi bentuk sel hybrid
- sel hybrid ini kemudian dapat terus hidup pada kultur sambil memproduksi antibody dan ditempatkan di media agar sel ini tetap hidup
- sel hybrid kemudian berproliferasi menjadi klon yang disebut hibridoma

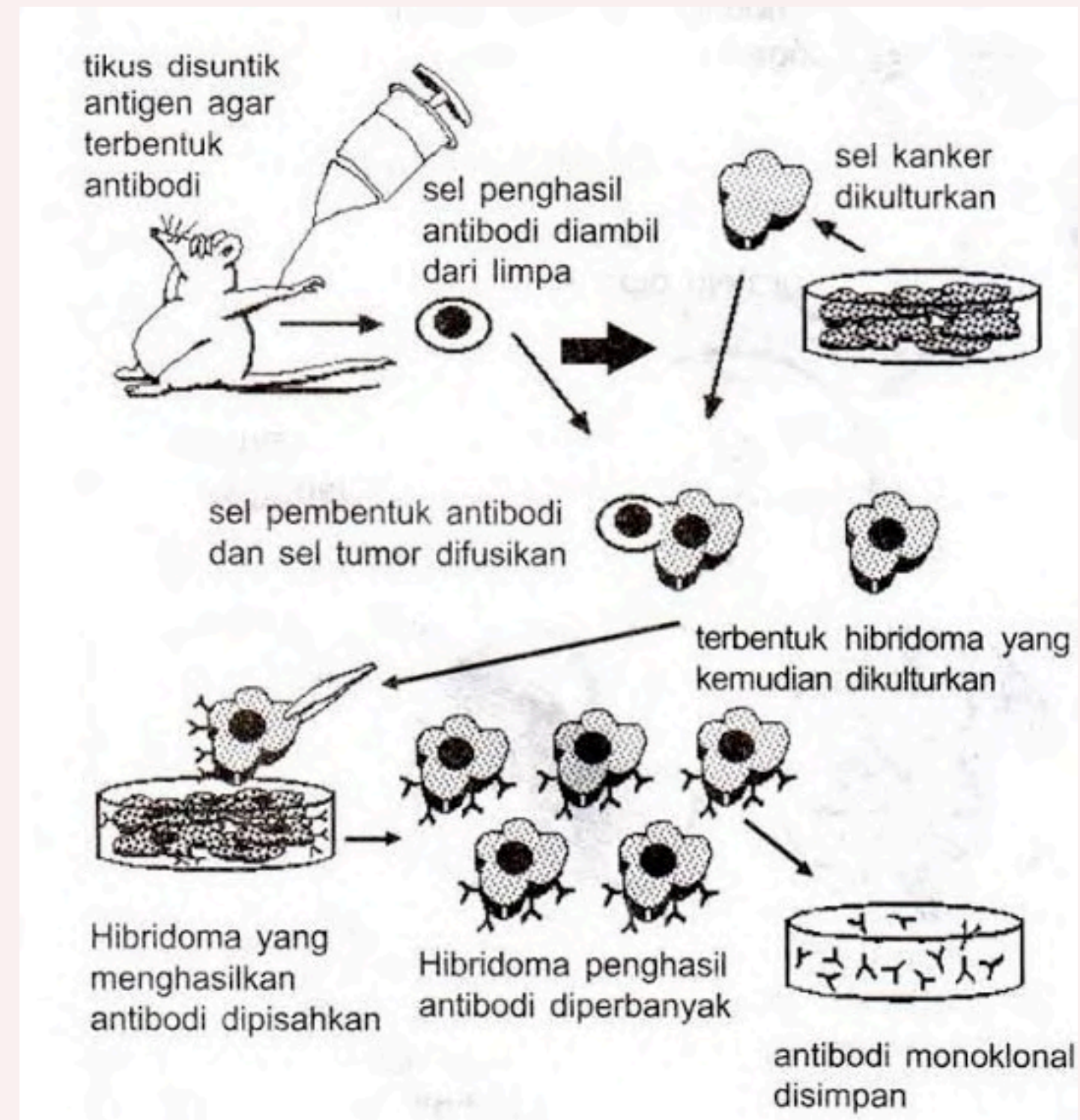
Eliminasi sel induk yang tidak berfusi

- frekuensi terjadi hibrid sel limpa–sel mieloma biasanya rendah, karena itu penting untuk mematikan sel yang tidak fusi yang jumlahnya lebih banyak agar sel hibrid mempunyai kesempatan untuk tumbuh dengan cara membiarkan sel hibrid dalam media selektif yang mengandung hypoxanthine, aminopterin, dan thymidine (HAT)

isolasi dan pemilihan sel hibridoma

- sel hibrid dikembangkan sehingga tiap sel hibrid akan membentuk koloni homogen yang disebut hibridoma. tiap koloni kemudian dipelihara terpisah satu sama lain. hibridoma yang tumbuh diharapkan mensekresi antibodi ke dalam medium, sehingga antibodi yang terbentuk bisa diisolasi.
- umumnya penentuan antibodi yang diinginkan dilakukan dengan cara enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) atau radioimmunoassay (RIA). Pemilihan klon hibridoma dilakukan dua kali, pertama adalah dilakukan untuk memperoleh hibridoma yang dapat menghasilkan antibodi dan yang kedua adalah memilih sel hibridoma penghasil antibodi monoklonal yang potensial menghasilkan antibodi monoklonal yang tinggi dan stabil.

proses pembuatan antibodi monoklonal



Keuntungan

- mempermudah dalam aktivitas transplantasi
- monitoring terapi obat
- melawan sel kanker
- mendeteksi kehamilan
- isolasi dna atau purifikasi obat
bau

Kerugian

- alat yang di gunakan mahal
- obat yang di gunakan melalui intravena dan dapat mengakibatkan efek samping:
 - a. Reaksi alergi seperti gatal
 - b. Gejala seperti flue
 - c. Diare

penggunaan dalam pengobatan penyakit

Antibodi monoklonal sekarang telah digunakan untuk
banyak masalah diagnostik seperti :

Mengidentifika
si agen infeksi

mengidentifikais
tumor

antigen dan
antibodi auto

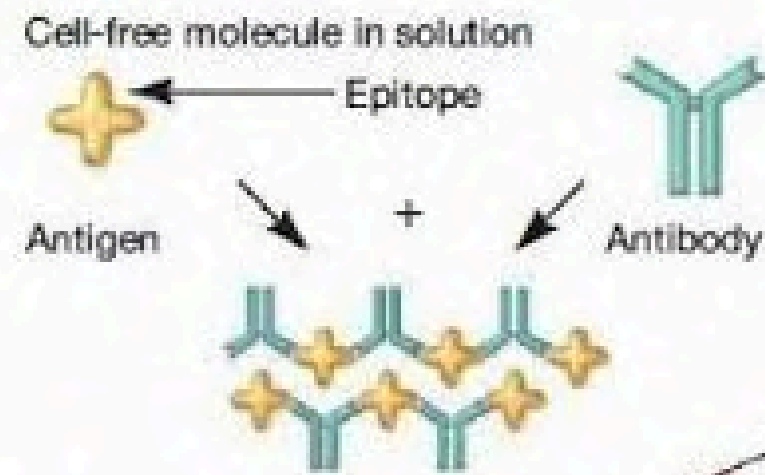
mengukur
protein dan
level drug
pada serum

mengenali
darah dan
jaringan

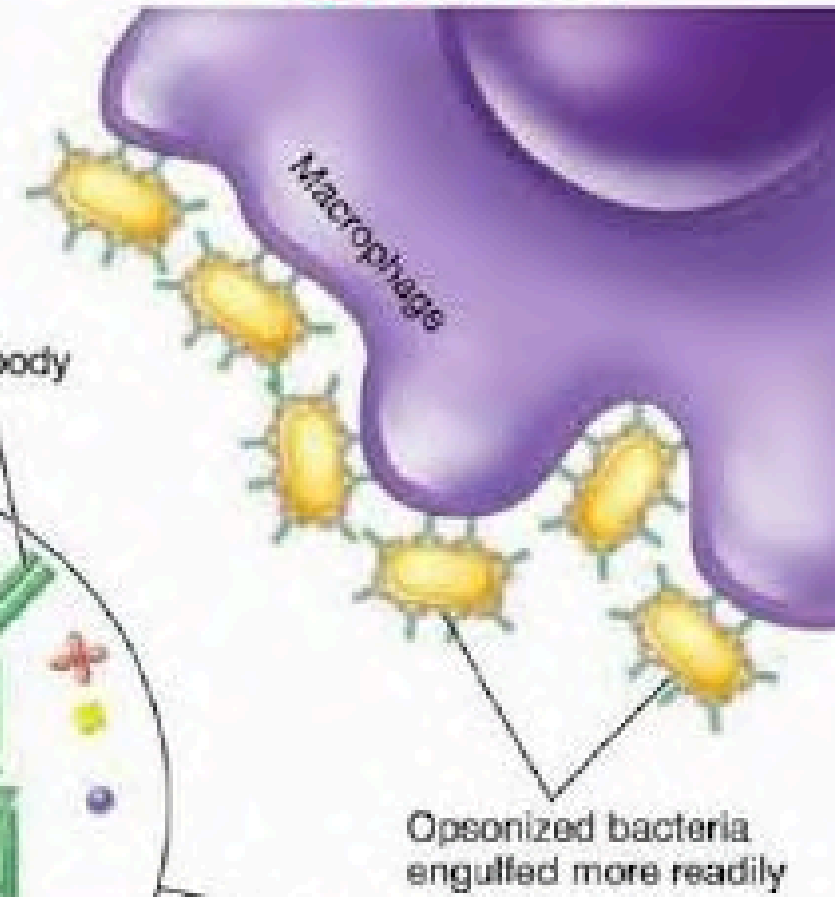
mengidentifikasi sel
spersifik yang terlibat
dalam respon kekebalan
dan mengidentifikasi
serta mengkuantifikasi
hormon

Interaksi Antigen - Antibodi

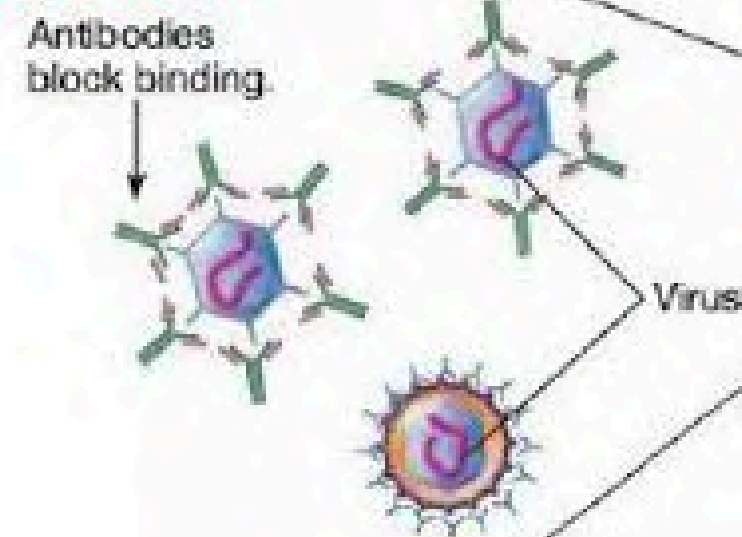
Presipitasi



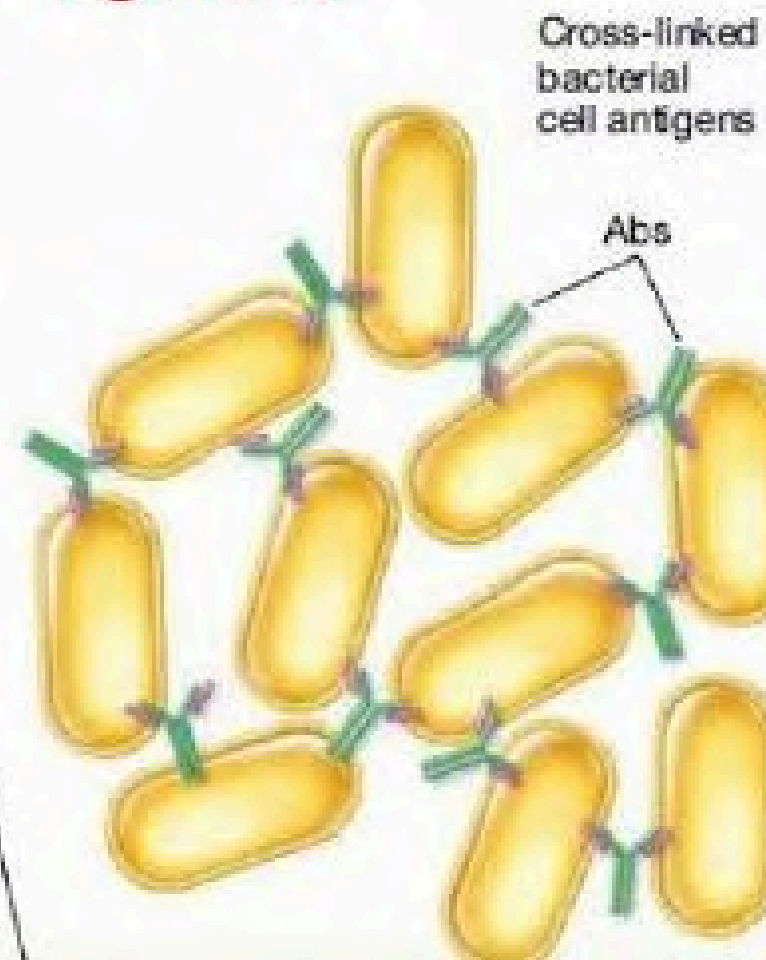
Opsonisasi



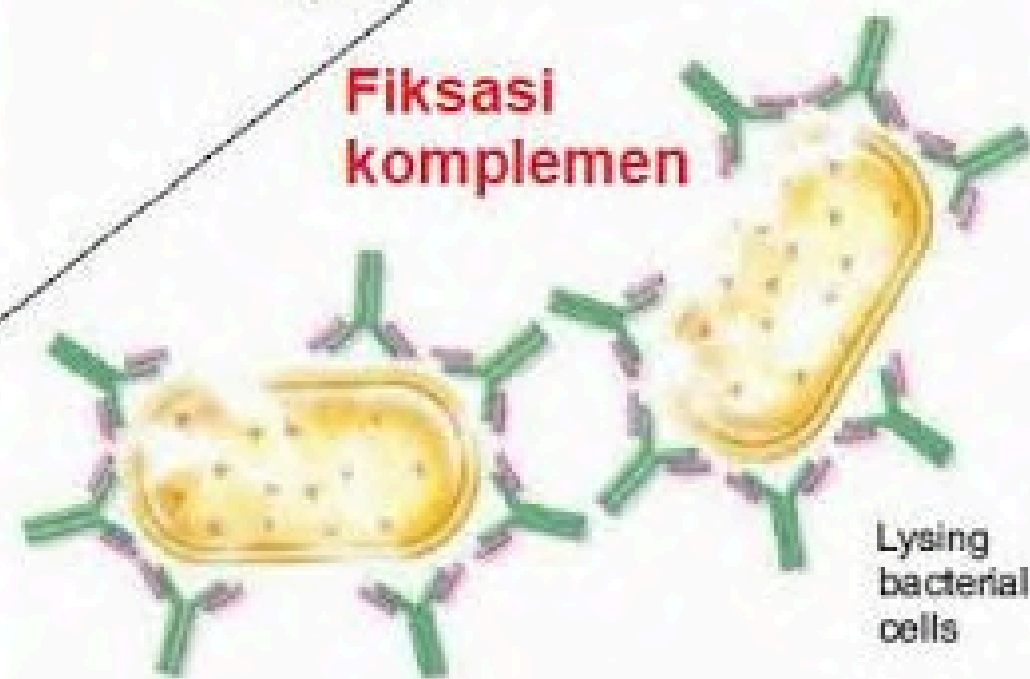
Netralisasi



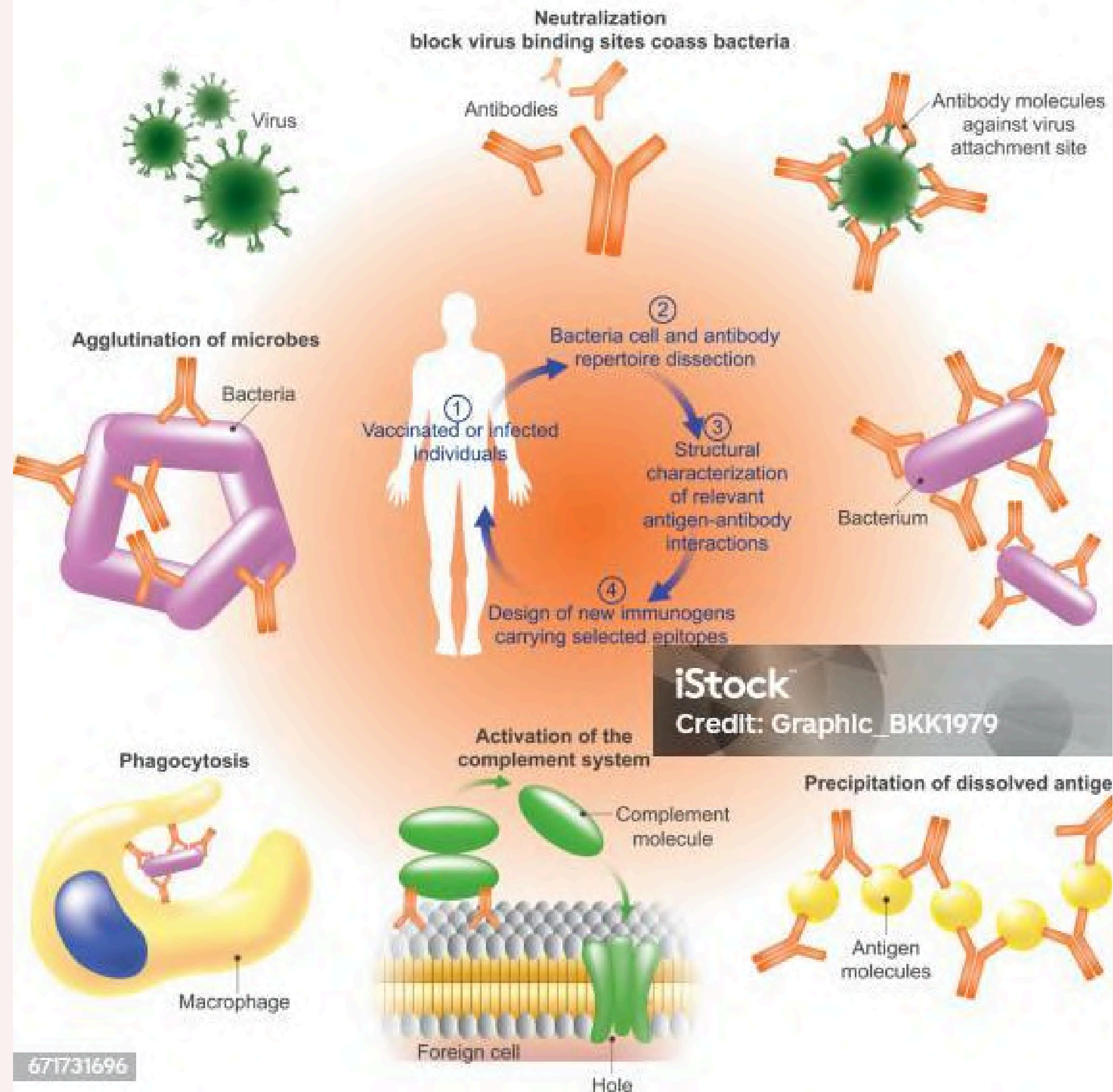
Aglutinasi



Fiksasi komplemen



Antibodies mark antigens for elimination



Theme 1



Discovery of novel innate immune mechanisms

Theme 2

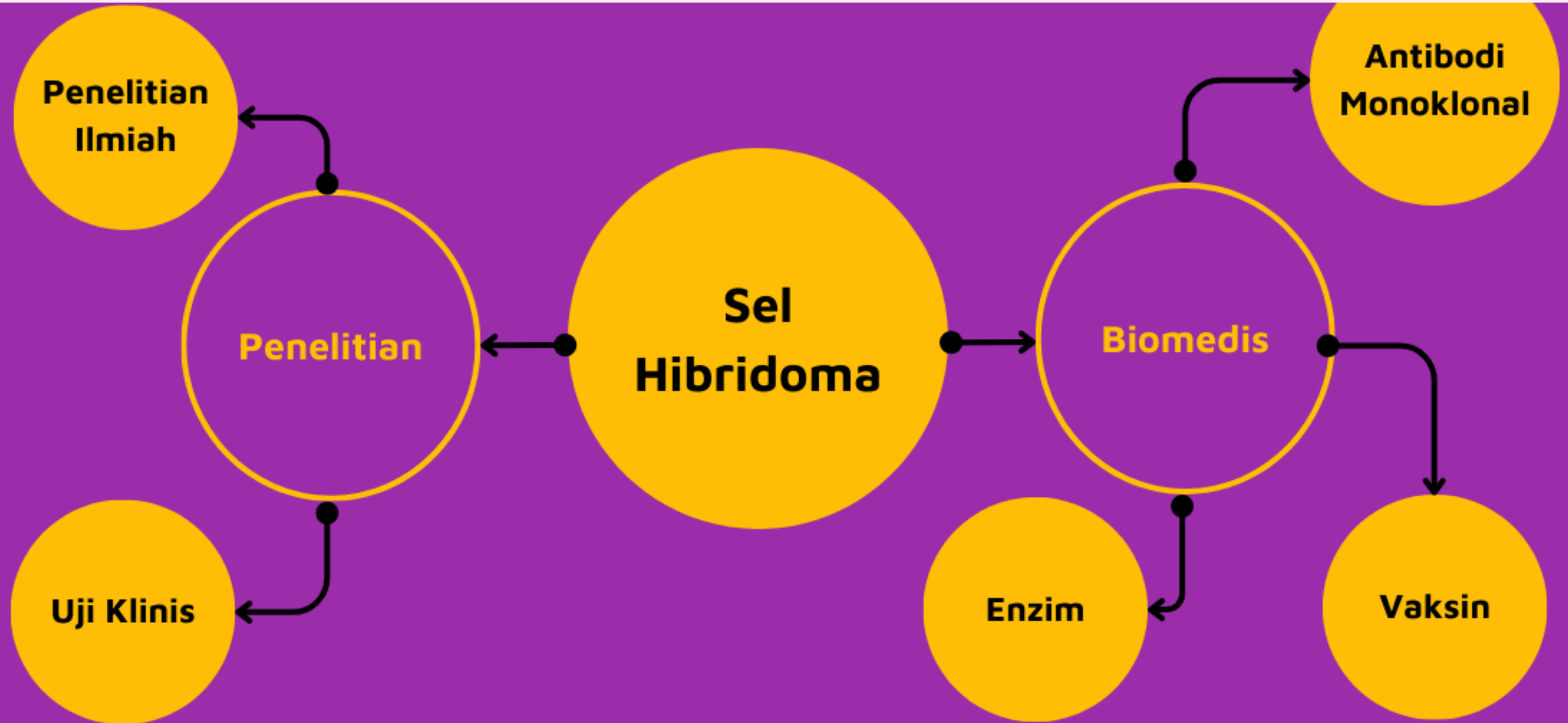


Cellular and molecular mechanisms

Theme 3

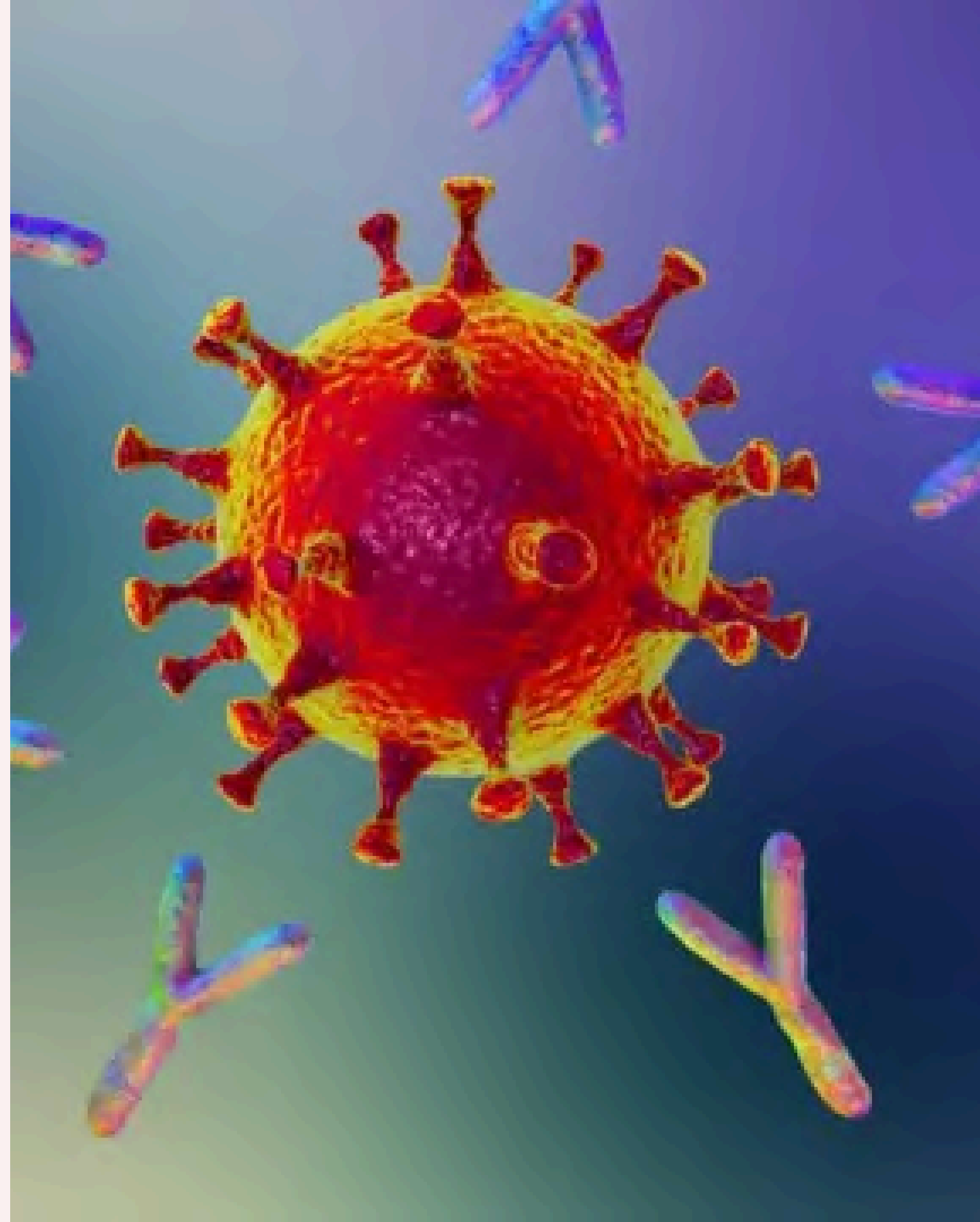


Pathophysiological mechanisms



Kesimpulan

- antibodi monoklonal membuka wawasan dalam bidang kedokteran
- antibodi monoklonal lebih spesifik untuk terapi kanker



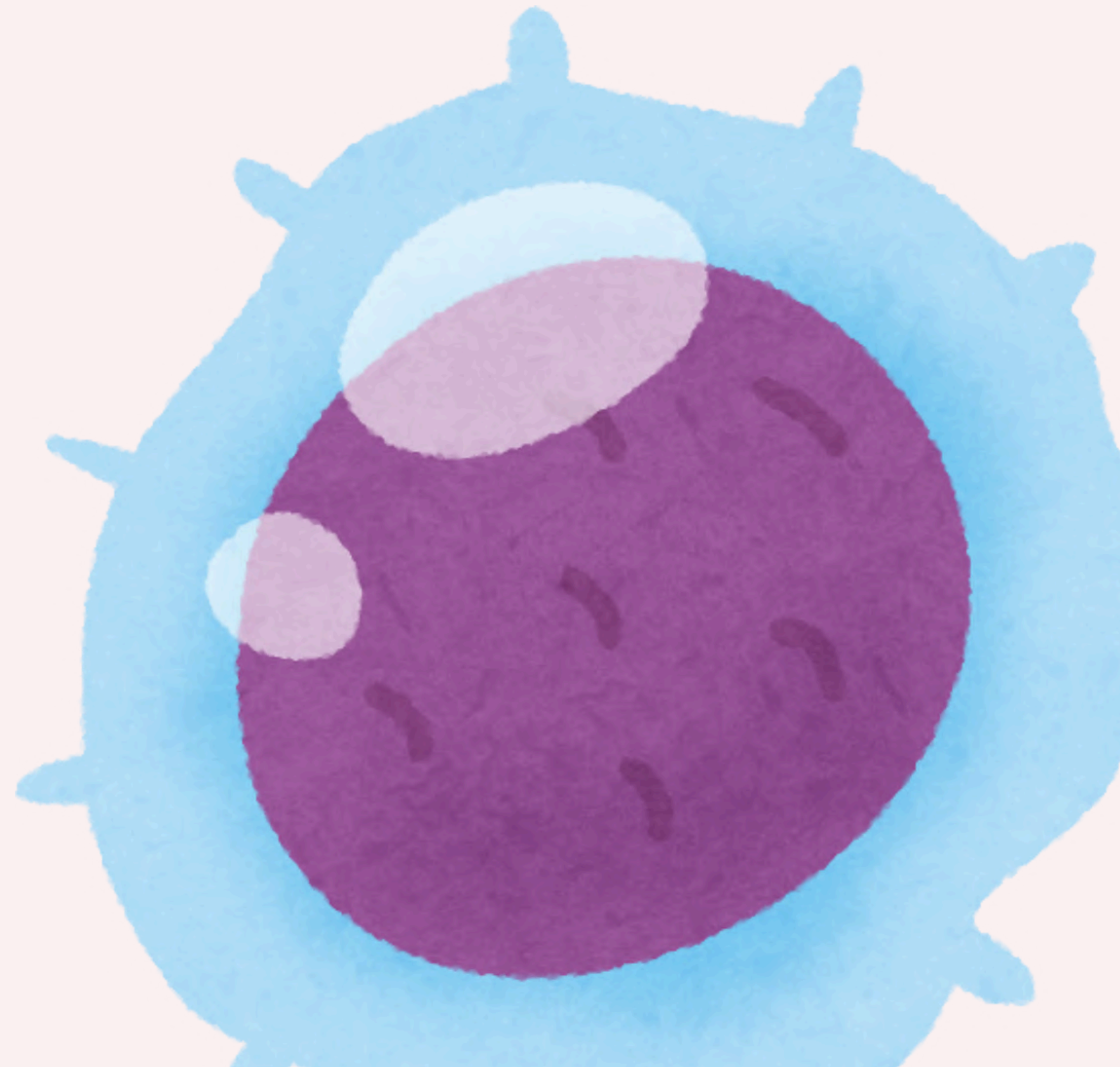


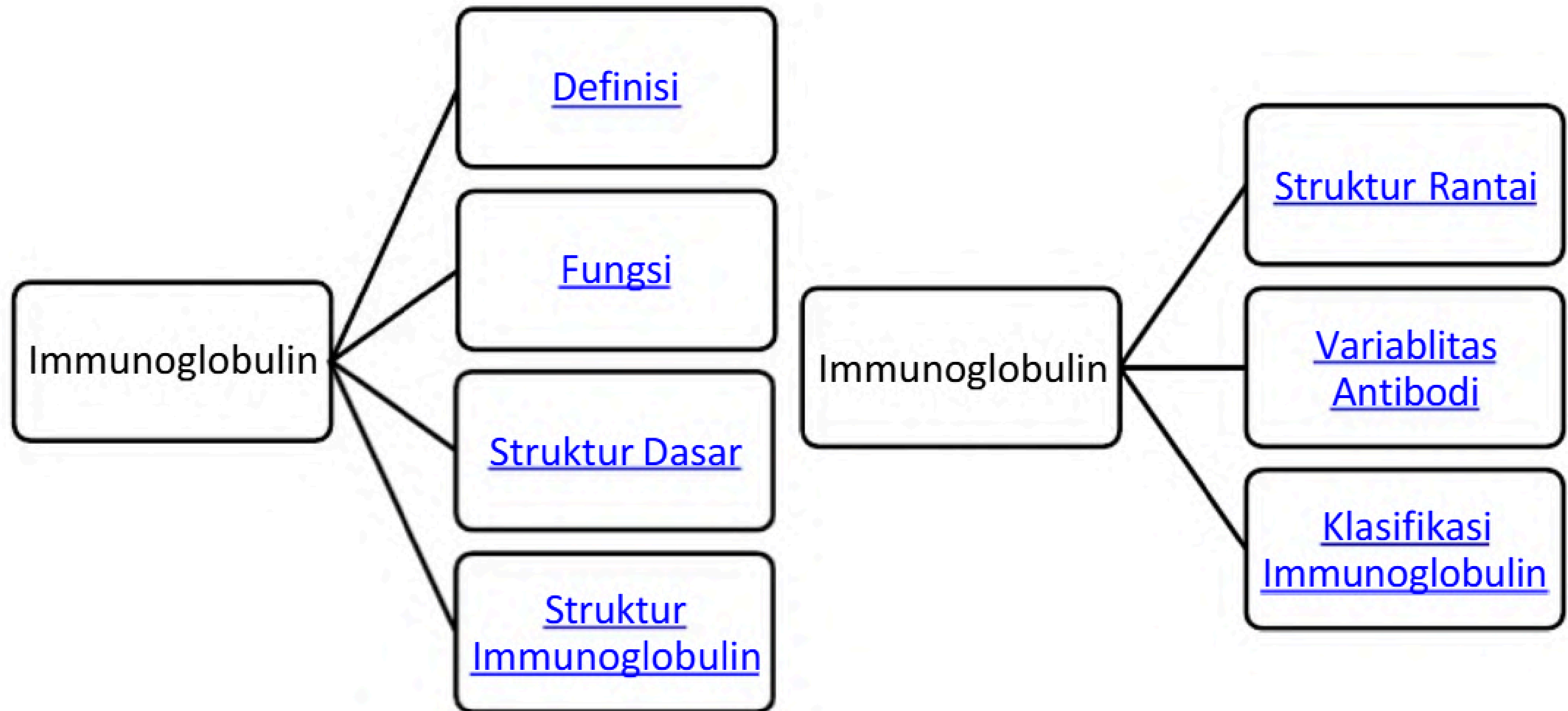
Thankyou!

IMUNOLOGI

Imunoglobulin

apt., Desi Novita Revianawati, M.Farm





Definisi

Antibodi atau Immunoglobulin

- sekelompok glikoprotein yang terdapat dalam serum atau cairan tubuh pada hampir semua mamalia
- Immunoglobulin termasuk kedalam kelompok glikoprotein yang mempunyai struktur dasar yang sama, terdiri dari 83-96% polipeptida dan 4-18% karbohidrat. Komponen polipeptida membawa sifat biologik molekul antibodi tersebut

Fungsinya

- Meningkatkan antigen secara spesifik.
- Memulai reaksi fiksasi komplemen serta pelepasan histamin dari sel mati.
- Membantu imunitas melawan beberapa agen infeksi yang disebarkan melalui darah seperti bacteria, virus, parasit, dan beberapa jamur.

Lanjutan...

- Mengaktifasi antibodi
- Mengikat dan menghancurkan antigen, namun demikian pengikatan antigen tersebut kurang memberikan dampak yang nyata kalau tidak disertai fungsi efektor sekunder.

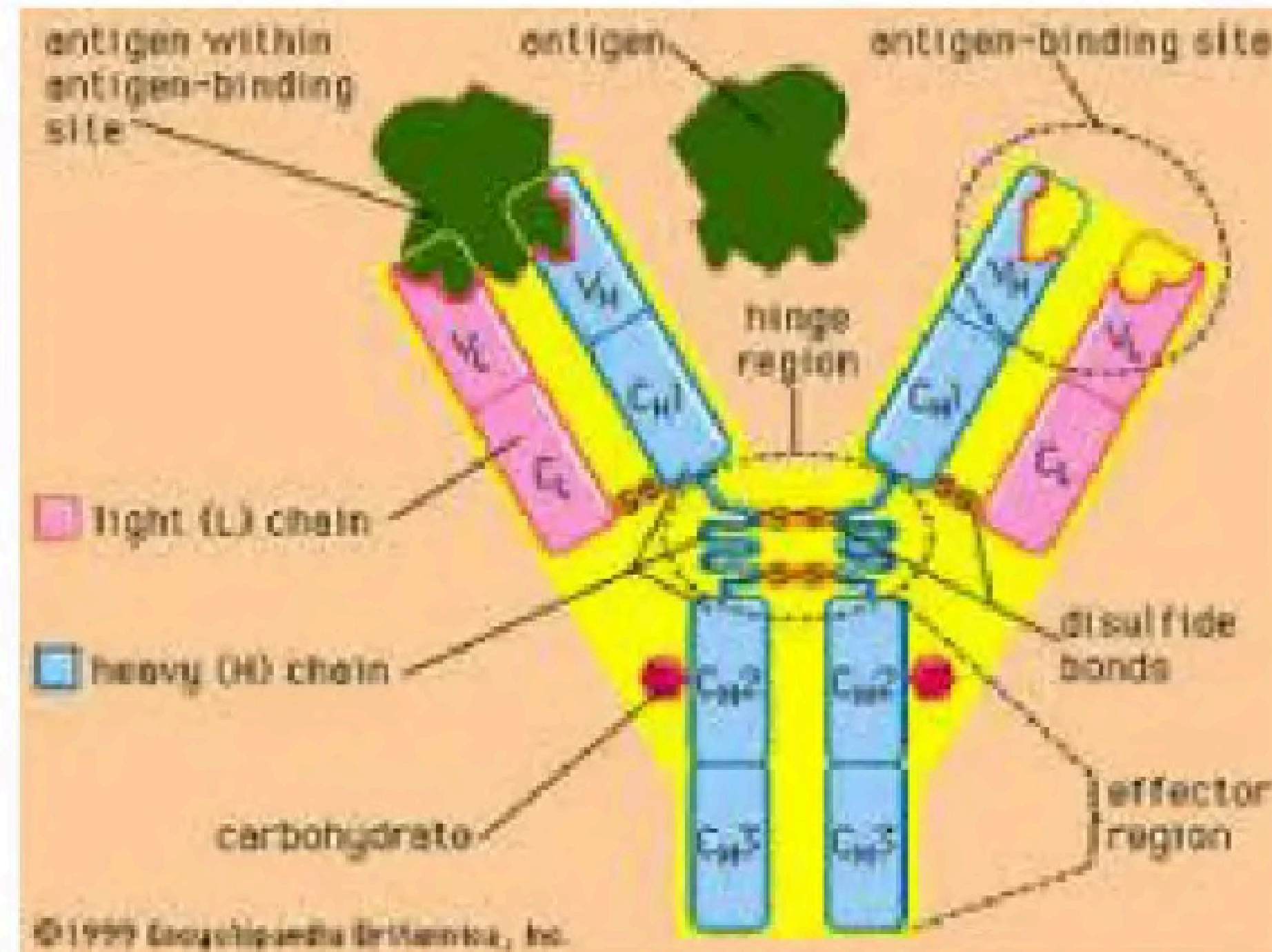
Fungsi efektor sekunder yang penting adalah memacu aktivasi komplemen, di samping itu merangsang pelepasan histamin oleh basofil atau mastosit dalam reaksi hipersensitivitas langsung.

Struktur dasar imunoglobulin terdiri atas 2 macam, yaitu :

Rantai polipeptida yang tersusun dari rangkaian asam amino yang dikenal sebagai

- rantai H (rantai berat/ heavy chain) dengan berat molekul 55.000
 - rantai L (rantai ringan/light chain) dengan berat molekul 22.000.
- Rantai tersusun secara simetris dan saling berhubungan satu sama lainnya melalui ikatan disulfida (Interchain Disulfide Bonds).

Struktur Dasar Immunoglobulin



Struktur Immunoglobulin

- penyusunan daerah simetris rangkaian asam amino yang dikenal sebagai daerah *domain*, yaitu bagian dari rantai H atau rantai L, yang terdiri dari hampir 110 asam amino yang diapit oleh ikatan disulfid *interchain*
- Rantai pendek L mempunyai 2 domain; sedangkan rantai G, A dan D masing-masing 4 domain, dan rantai M dan E masing-masing 5 domain.

Struktur Rantai

Rantai L mempunyai 2 tipe yaitu

- kappa
- Lambda

Rantai H terdiri dari 5 kelas, yaitu

- rantai G (γ)
- rantai A (α)
- rantai M (μ)
- rantai E (ϵ)
- rantai D (δ).

Struktur Rantai (lanjutan)

- Enzim pepsin memecah unit dasar imunoglobulin tersebut pada gugusan karboksil terminal sampai bagian sebelum ikatan disulfida (interchain) dengan akibat kehilangan sebagian besar susunan asam amino yang menentukan sifat antigenik determinan, namun demikian masih tetap mempunyai sifat antigenik.
- Fragmen Fab yang tersisa menjadi satu rangkaian fragmen yang dikenal sebagai F(ab₂) yang mempunyai 2 tempat pengikatan antigen.

Molekul Immunoglobulin dapat dipecah oleh enzim Papain menjadi 3 fragmen, yaitu:

- 2 fragmen adalah identik dan dapat mengikat antigen untuk membentuk kompleks yang larut dan bervalensi satu (Univalen), disebut Fab (Fragment Antigen Binding).
- Fragmen ketiga tidak dapat mengikat antigen dan membentuk kristal, disebut Fc (Fragment Crystallizable).

Klasifikasi Immunoglobulin

Adapun klasifikasi immunoglobulin anantara lain di bagi menjadi yakni :

- Immunoglobulin Sebagai Rantai Panjang
→ IgG, IgM, IgA, IgE dan IgD
- Immunoglobulin Sebagai Rantai Pendek
→ Antibodi Imun (Immunoglobulin), Antibodi Alamiah, Antibodi Monoklonal, dan Antibodi Poliklonal

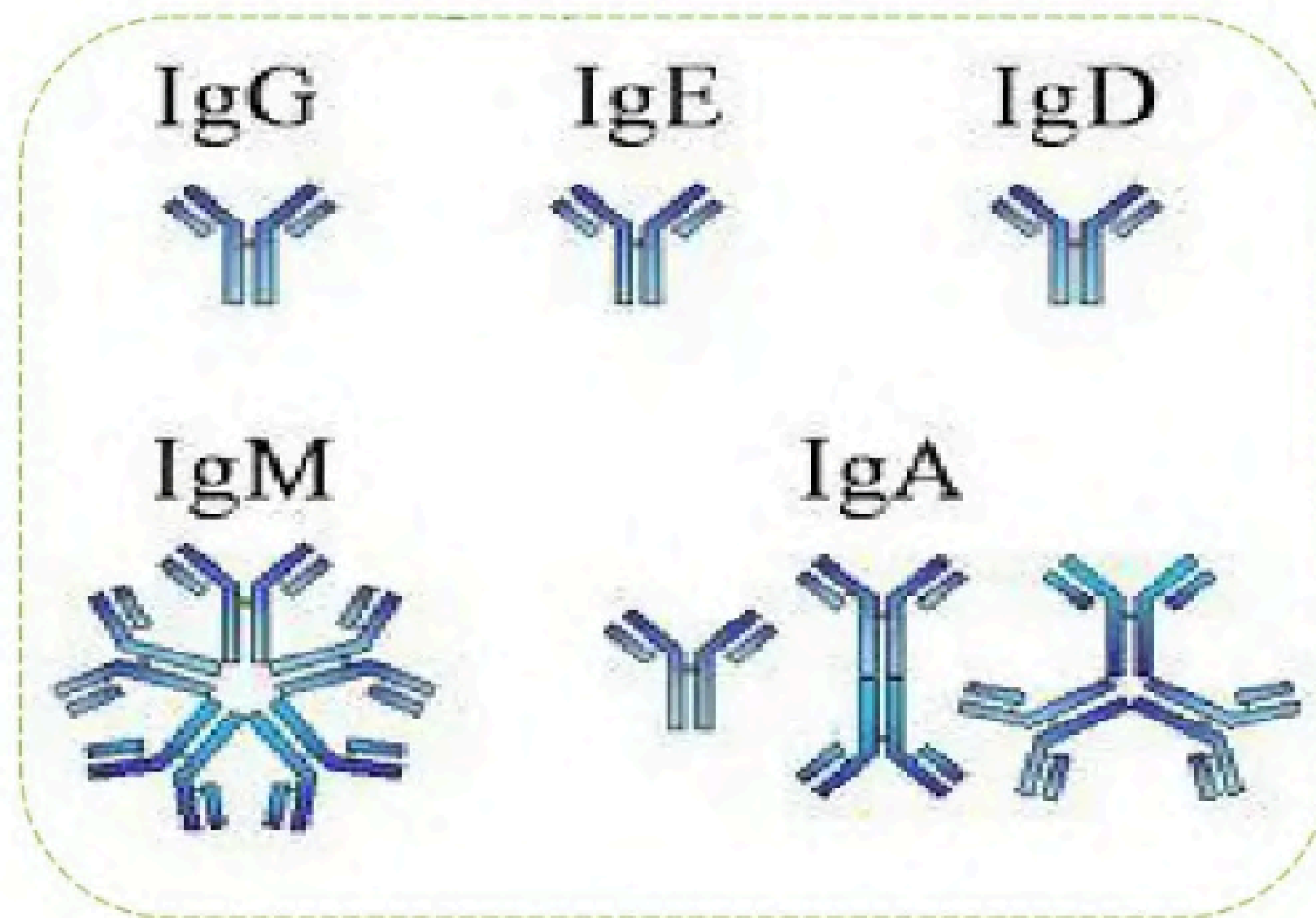
Klasifikasi Immunoglobulin Rantai Panjang

Pada manusia dikenal 5 kelas immunoglobulin yang terdiri dari:

IgG, IgM, IgA, IgE dan IgD

- tiap kelas mempunyai perbedaan fisik, tetapi pada semua kelas terdapat tempat ikatan antigen spesifik dan aktivitas biologic berlainan.
- Perbedaan antara kelas tersebut bergantung pada perbedaan diantara rantai beratnya. Perbedaan ini disebut: Isotip.

Macam-macam Jenis Immunoglobulin



Immunoglobulin G (Ig G)

- Merupakan antibodi dominan pada reaksi sekunder dan menyusun pertahanan yang penting melawan bakteri dan virus
- Merupakan satu-satunya immunoglobulin yang mampu melewati plasenta
- Merupakan kekebalan pasif dari ibu kepada anaknya serta merupakan pertahanan utama untuk bayi pada minggu-minggu pertama dalam kehidupannya (dari kolostrum), dikarenakan mampu menembus jaringan plasenta

Immunoglobulin G (Ig G)

- IgG yang keluar melalui cairan kolostrum dapat menembus mukosa usus bayi dan menambah daya kekebalan
- IgG manusia mempunyai koefisien sedimentasi 7 S dengan berat molekul sekitar 150.000. Pada orang normal IgG merupakan 75% dari seluruh jumlah immunoglobulin

Immunoglobulin A (Ig A)

- Dapat menetralkan virus dan menghalangi penempelan bakteri pada sel epitelium
- Immunoglobulin dengan rantai berat Alfa, terdapat pada cairan tubuh dan permukaan organ sekresi, konsentrasi tinggi pada mukosa saluran pernapasan dan pencernaan (saluran yang sering terpapar mikroorganisme) dan juga terdapat pada air mata, kolostrum dan susu ibu.
- IgA berfungsi sebagai alat pertahanan pertama terhadap invasi mikroorganisme

Immunoglobulin M (IgG M)

- Antibodi berukuran paling besar merupakan immunoglobulin yang diproduksi pada awal respon imunitas primer
- IgM terdapat pada semua permukaan sel B yang belum aktif dan tersusun atas lima unit L2 (masing masing hamper sama IgG) dan satu molekul rantai J (joining)
- berat molekul 900.000 yang mempunyai total selurpuluh tempat pengikatan antigen yang identik oleh karena itu disebut bervalensi 10.
- Merupakan immunoglobulin yang paling efisien dalam proses aglutinasi dan reksi antigen – antibody lainnya serta penting juga dalam pertahanan melawan bakteri dan virus.

Immunoglobulin D (IgD)

- Antibodi ini fungsi keseluruhannya belum diketahui secara jelas.
- Dalam serum IgD ditemukan dalam jumlah yang sangat sedikit dan IgD merupakan antibodi inti sel.
- Zat ini juga terdapat pada sel penderita leukemia getah bening.
- Telah dibuktikan pula bahwa IgD dapat bertindak sebagai reseptor antigen apabila berada pada permukaan limfosit B tertentu dalam darah tali pusat janin dan mungkin merupakan reseptor pertama dalam permulaan kehidupan sebelum diambil alih fungsinya IgM dan Immunoglobulin lainnya, setelah sel tubuh berdiferensiasi lebih jauh.

ImunoglobulinE (IgE)

- Didalam serum ditemukan dalam konsentrasi sangat rendah.
- IgE apabila disuntikkan ke dalam kulit akan terikat pada *Mast Cells* dan Basofil.
- Kontak dengan antigen akan menyebabkan degranulasi dari *Mast Cells* dengan pengeluaran zat amin yang vasoaktif.
- IgE terikat kuat pada mast cell dan setelah bereaksi dengan antigen akan memacu mast cell untuk mengeluarkan histamine dan heparin.

Klasifikasi Immunoglobulin Rantai Pendek

1. Antibodi Imun (Immunoglobulin)

Adalah antibodi yang terbentuk karena terpapar antigen tertentu dan bersifat spesifik artinya antibodi ini akan aktif jika ada antigen yang merangsang pembentukannya sifat fisika-kimianya yang dipakai untuk mengklasifikasi antibodi sebagai berikut

- Kelarutannya dalam garam dan solvens
- Mobilitas elektroforesis
- Besar molekul
- Sedimentasi dalam ultrasentrifus

Jenis antibodi imun menurut hubungan reaksinya dengan antigen, yaitu:

- Antitoksin
- Aglutinin
- Presipitin
- Lisin
- Opsonin
- Antibodi pelindung
- Antibodi pengikat komplemen
- Ab “Blocking” dan “non-presipitating”

Klasifikasi Immunoglobulin Rantai Pendek

2. Antibodi Alamiah

Adalah antibodi yang terbentuk secara natural berdasarkan golongan darah.

Misalnya:

- Golongan darah A mempunyai antibodi B
- Golongan darah B mempunyai antibodi A
- Golongan darah AB mempunyai antibodi O
- Golongan darah O mempunyai antibodi A dan antibodi AB

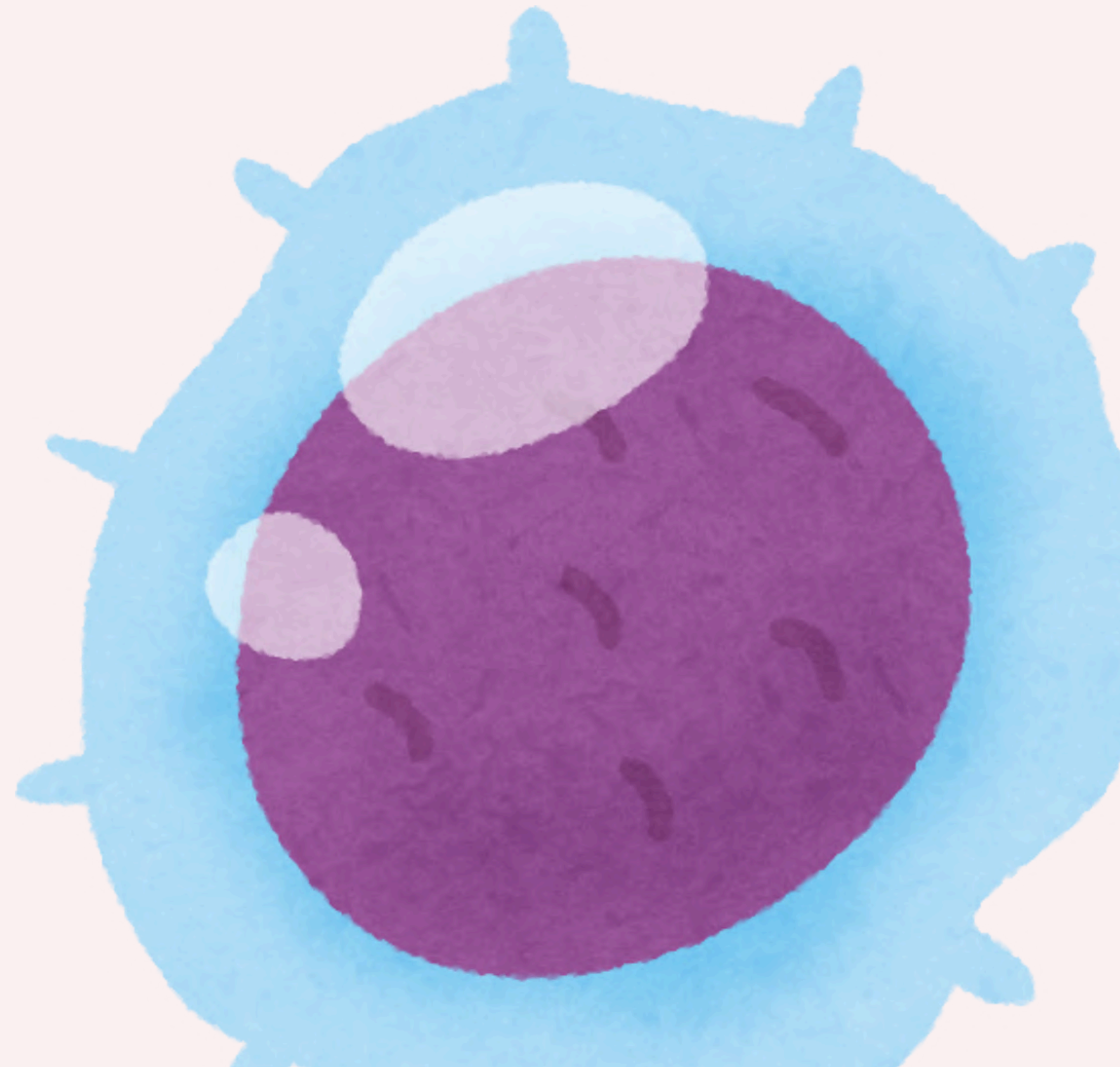


Thankyou!

IMUNOLOGI

vaksinasi

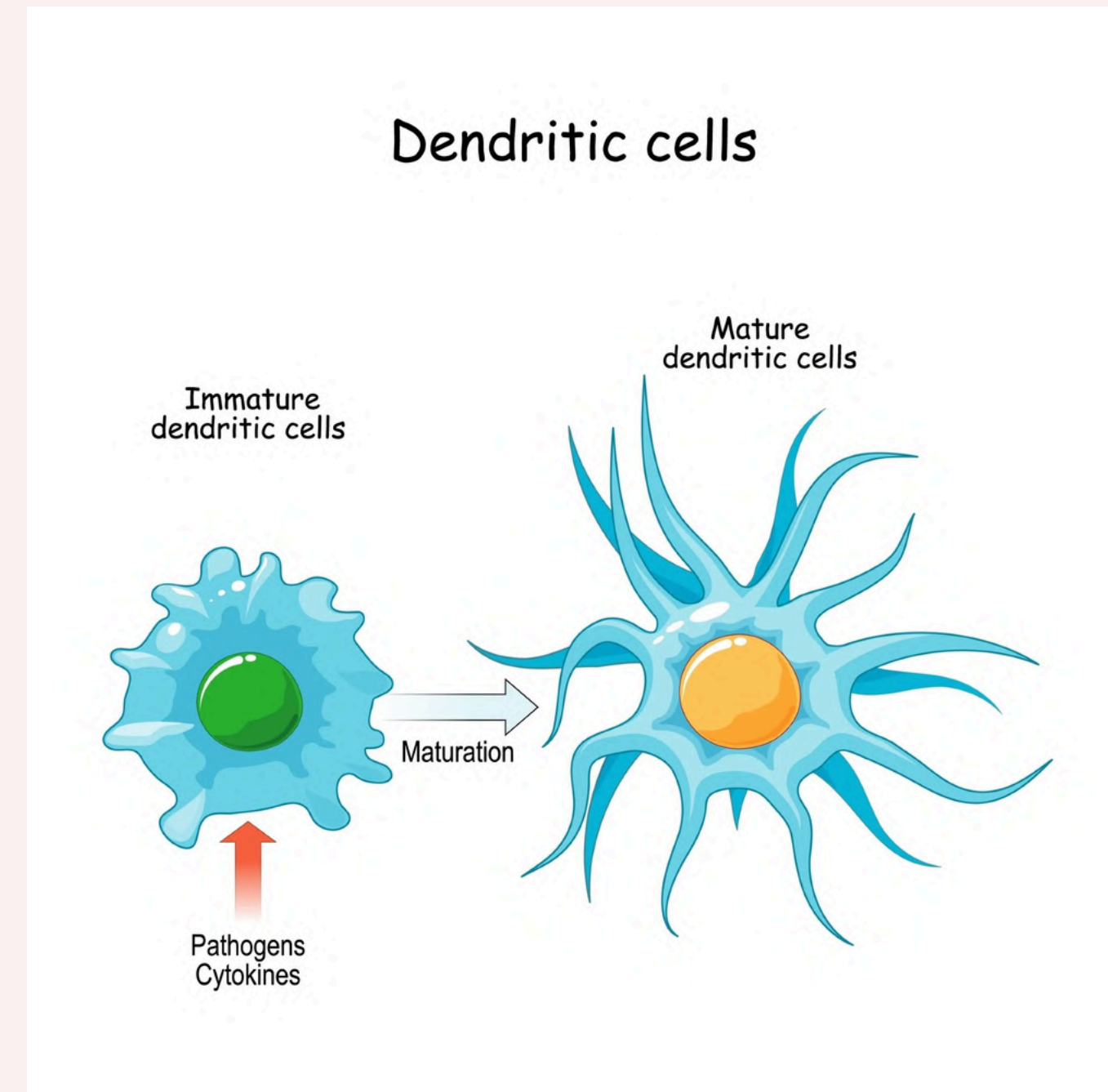
apt., Desi Novita Revianawati, M.Farm

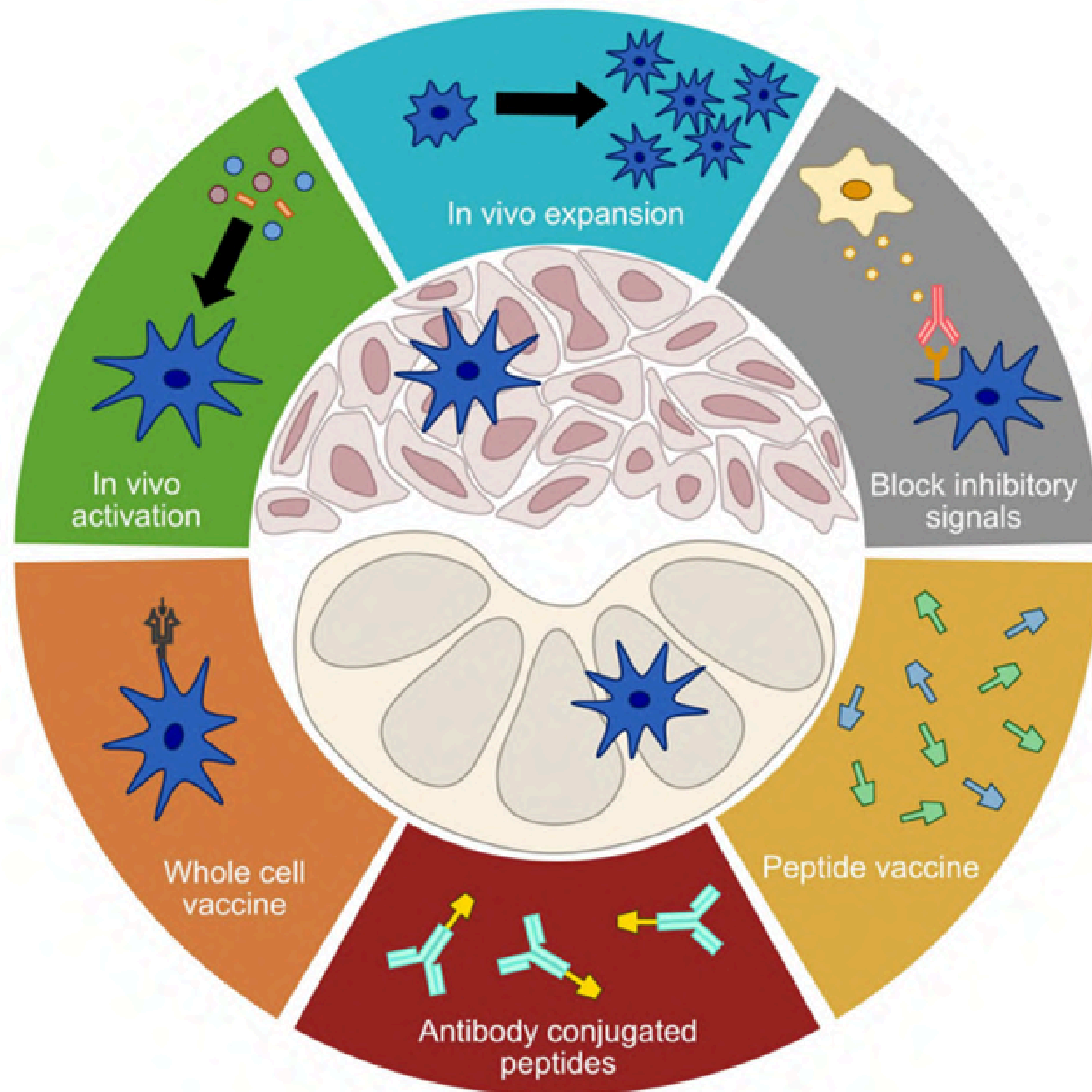


Sel Dendritik (DC)

Pengantar & Latar Belakang

- Sel Dendritik (DC) adalah antigen-presenting cell (APC) yang sangat efisien dalam menginisiasi respon imun adaptif.
- Kemampuan DC untuk memroses antigen dan mengaktifkan sel T naif menjadikannya “jembatan” antara sistem imun bawaan dan adaptif.
- Terobosan dalam bioteknologi memungkinkan pembuatan vaksin berbasis sel DC untuk terapi kanker dan potensi untuk penyakit lain.

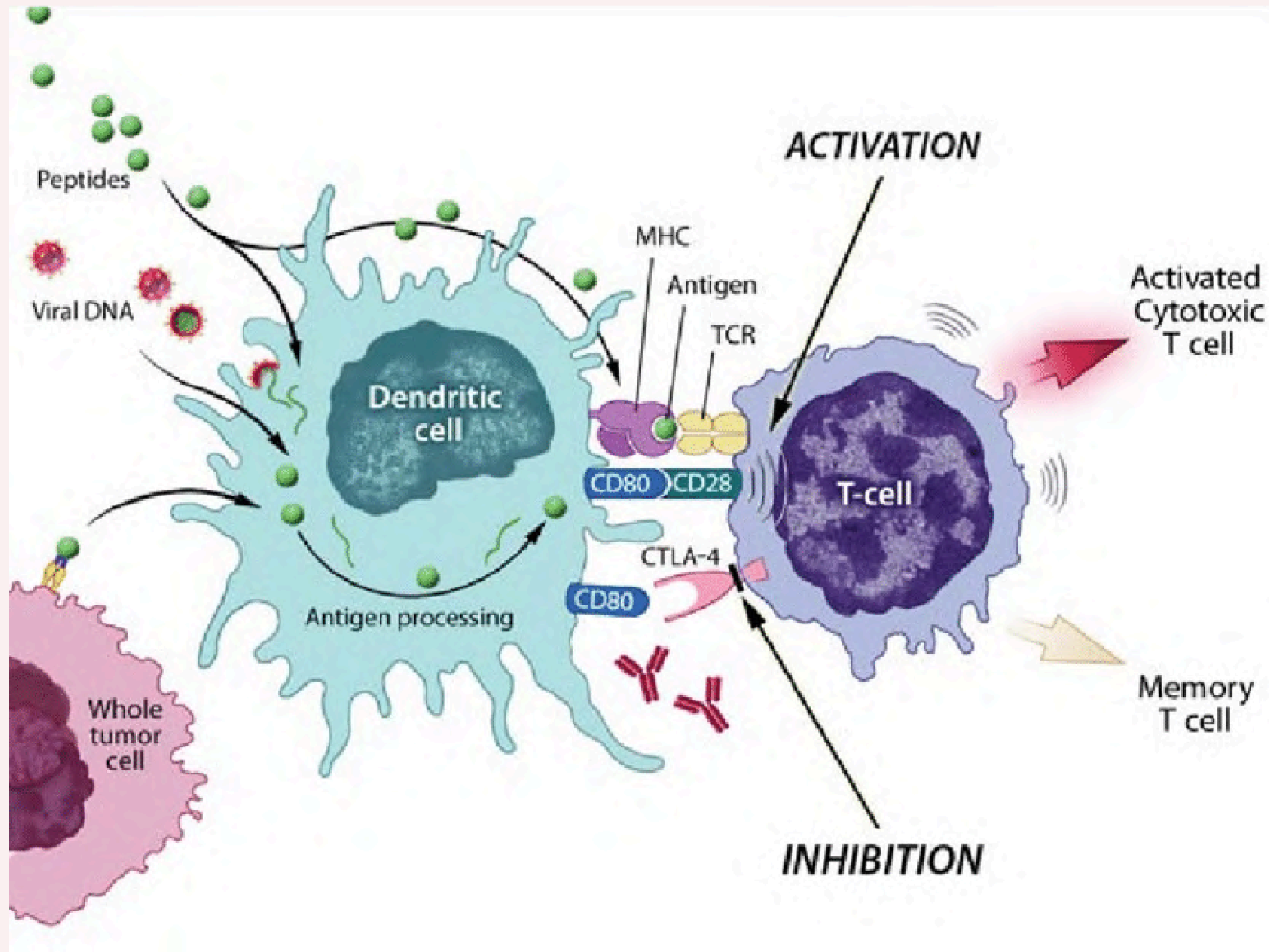


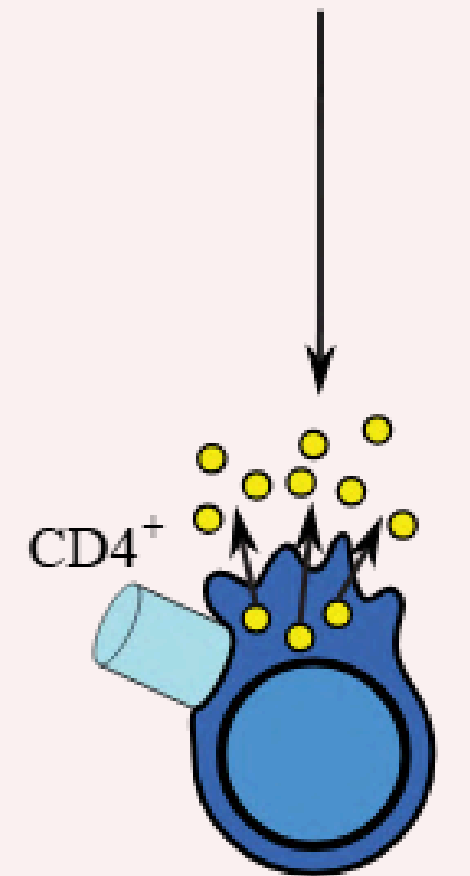
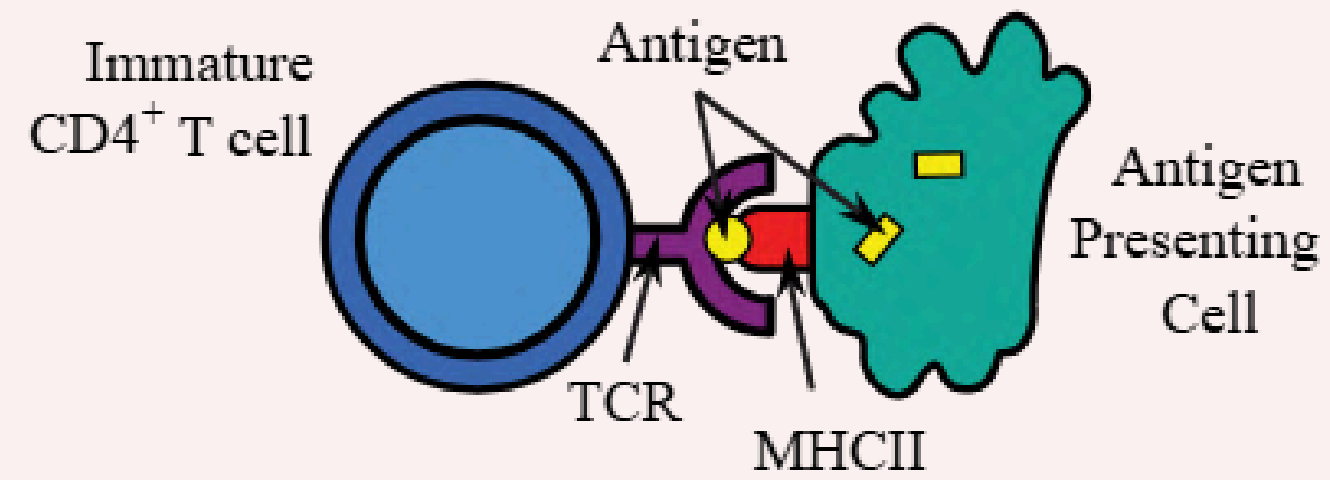


- Vaksinasi sel dendritik adalah bentuk imunoterapi selular di mana sel dendritik diisolasi dari pasien, diproses/di-loading dengan antigen spesifik, dibiakkan & dimatangkan, lalu dikembalikan ke pasien untuk memicu respon imun spesifik.
- Fungsi utama Sel Dendritik (DC) dalam sistem imun: sebagai antigen-presenting cell (APC) paling potent – menangkap antigen, memproses, dan mempresentasikan ke sel T.
- Ini berbeda dengan vaksin tradisional; pendekatan ini bersifat personalized/individual apabila menggunakan sel pasien sendiri (autolog).
- Perbedaan antara vaksin tradisional (preventif) dengan vaksin terapi (terapi kanker atau infeksi kronis) seperti vaksin sel dendritik.
- Mengapa munculnya vaksin sel dendritik: keterbatasan terapi konvensional (kemoterapi, radioterapi), dan kebutuhan stimulasi imun yang spesifik. (lihat ulasan “Dendritic Cell Vaccines: A Shift from Conventional Approach ...”)

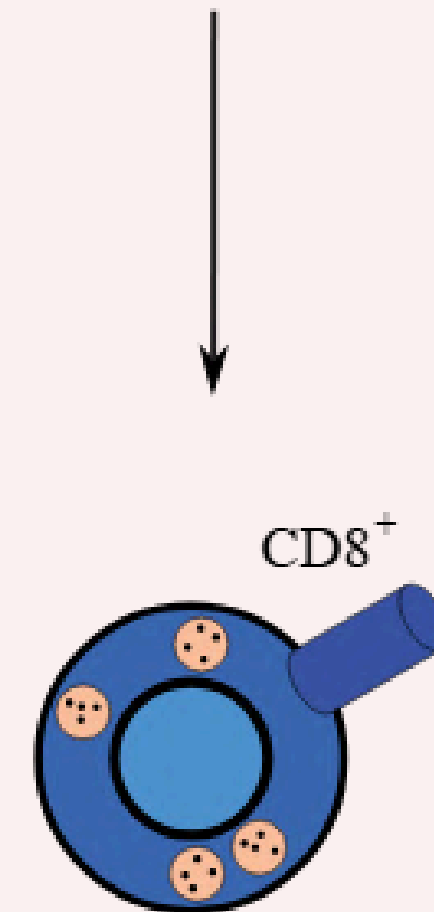
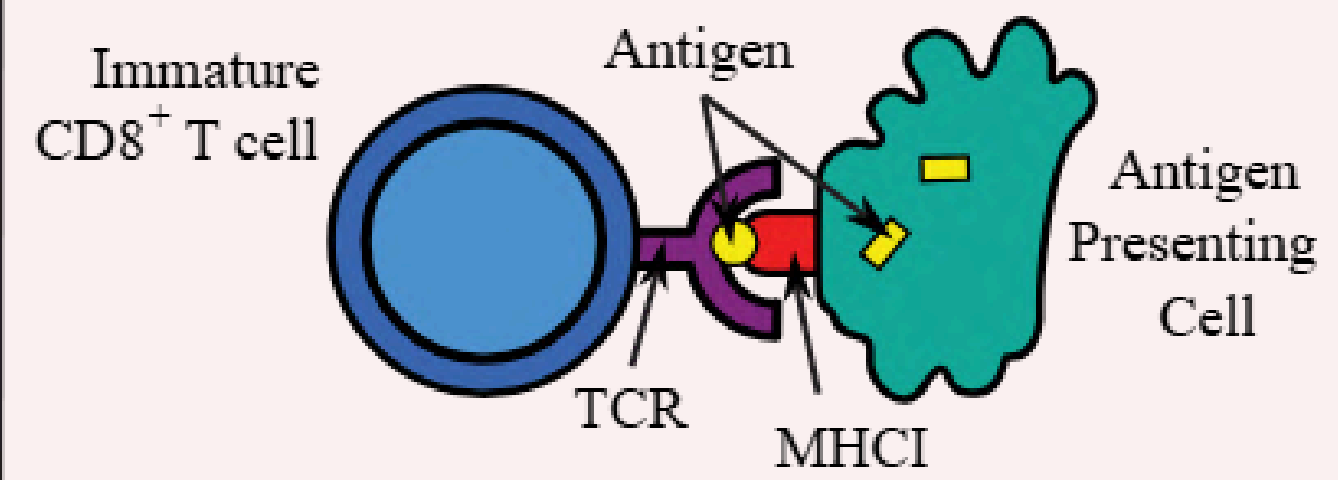
- Terdapat beberapa sub tipe DC manusia seperti conventional DC (cDC) dan plasmacytoid DC (pDC) yang memiliki karakteristik & fungsi imun berbeda. Jurnal Universitas Gadjah Mada+1
- Untuk produksi vaksin, sel derivat monosit sering digunakan karena kemudahan mendapatkan sel dalam jumlah cukup untuk manipulasi eks vivo.

Tahap	Penjelasan
Pengambilan & Kultur	Sel dendritik/prekursor diambil dari darah perifer pasien, kemudian dikultur & diperbanyak.
Pemuatan Antigen (Antigen Loading)	Antigen target – bisa berupa peptida, lysate tumor, RNA, atau antigen spesifik – dimasukkan ke dalam DC.
Maturasi & Aktivasi	Sel DC distimulasi ex vivo untuk matang, meningkatkan ekspresi molekul costimulasi & kemampuan presentasi antigen.
Administrasi ke Pasien	Setelah proses persiapan, sel DC yang termuat antigen diberikan kembali ke pasien (umumnya melalui rute yang ditentukan) untuk memicu respon imun.
Induksi Respon Imun Spesifik	DC-antigen memicu aktivasi sel T (CD4 ⁺ dan/atau CD8 ⁺ tergantung antigen & pemrosesan) untuk mengenali & membunuh sel target (misalnya sel tumor).
Pembentukan Memori Imun	Potensi pembentukan sel memori untuk pemantauan jangka panjang terhadap antigen yang dikenal.

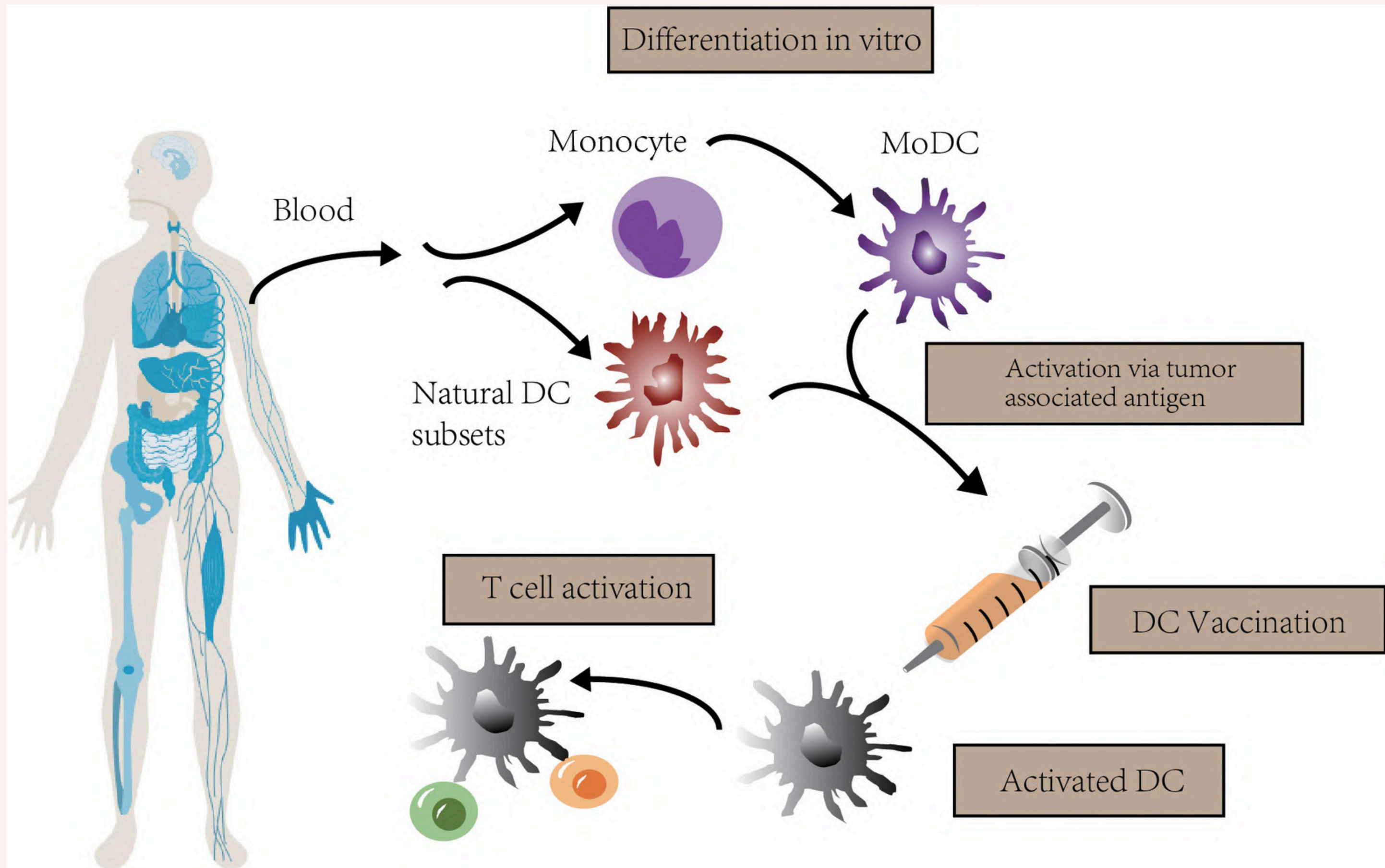




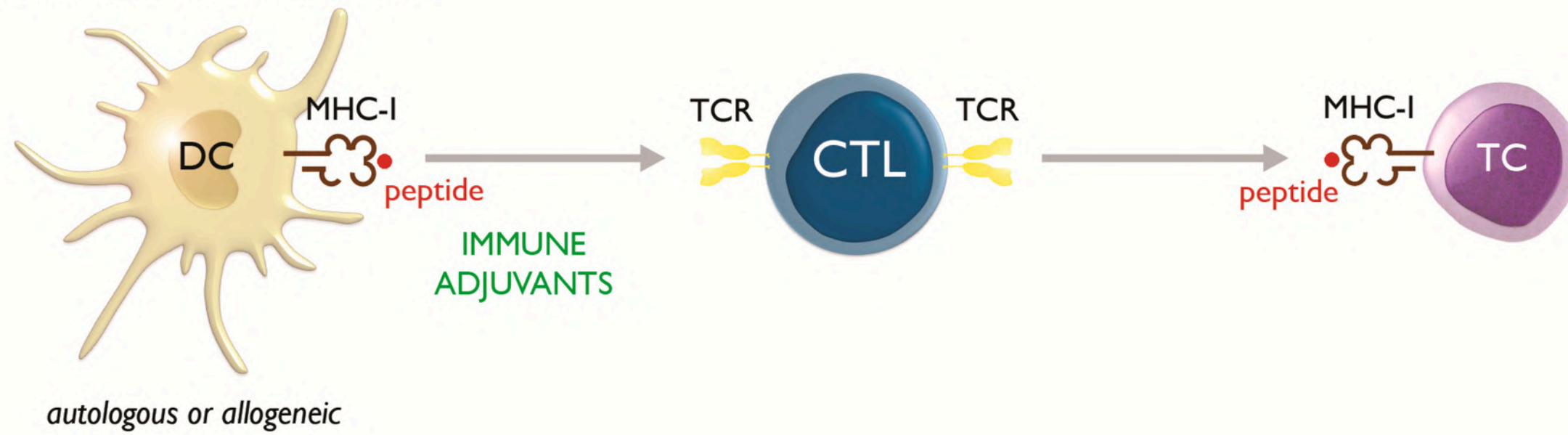
Mature helper
T cell
(Th1 or Th2)



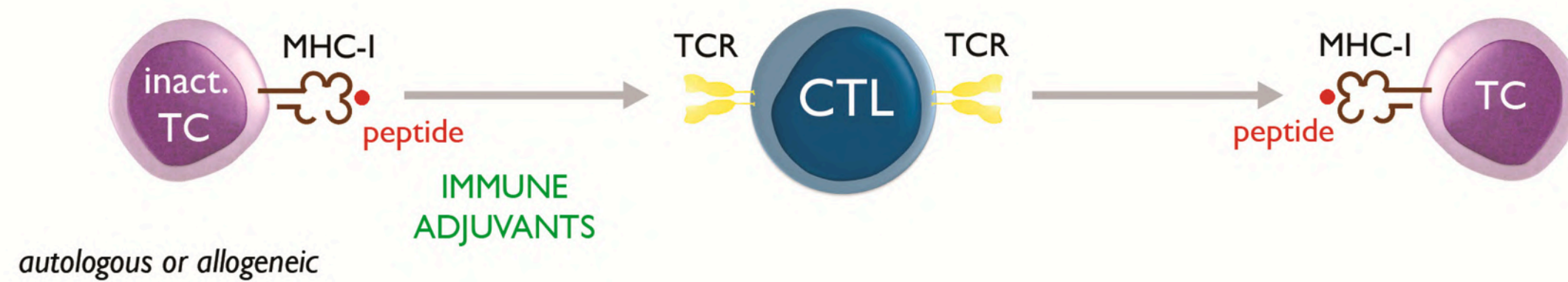
Mature cytotoxic
T Cell
(Tc)



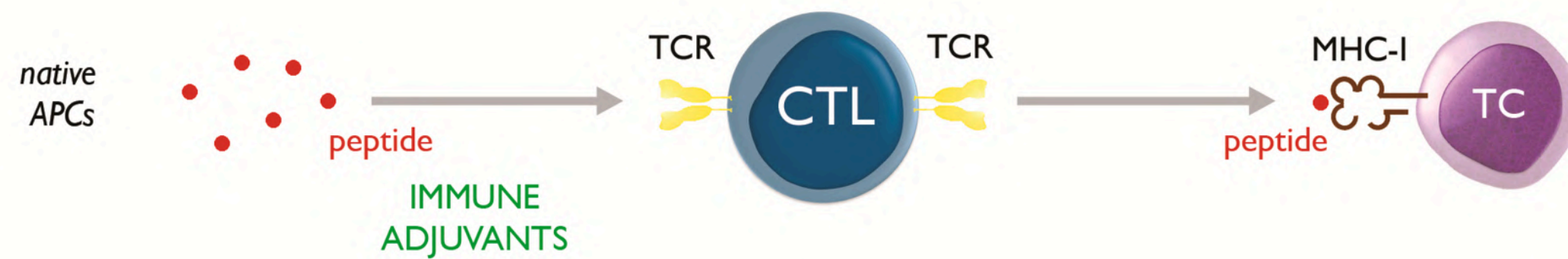
A Dendritic cell vaccines

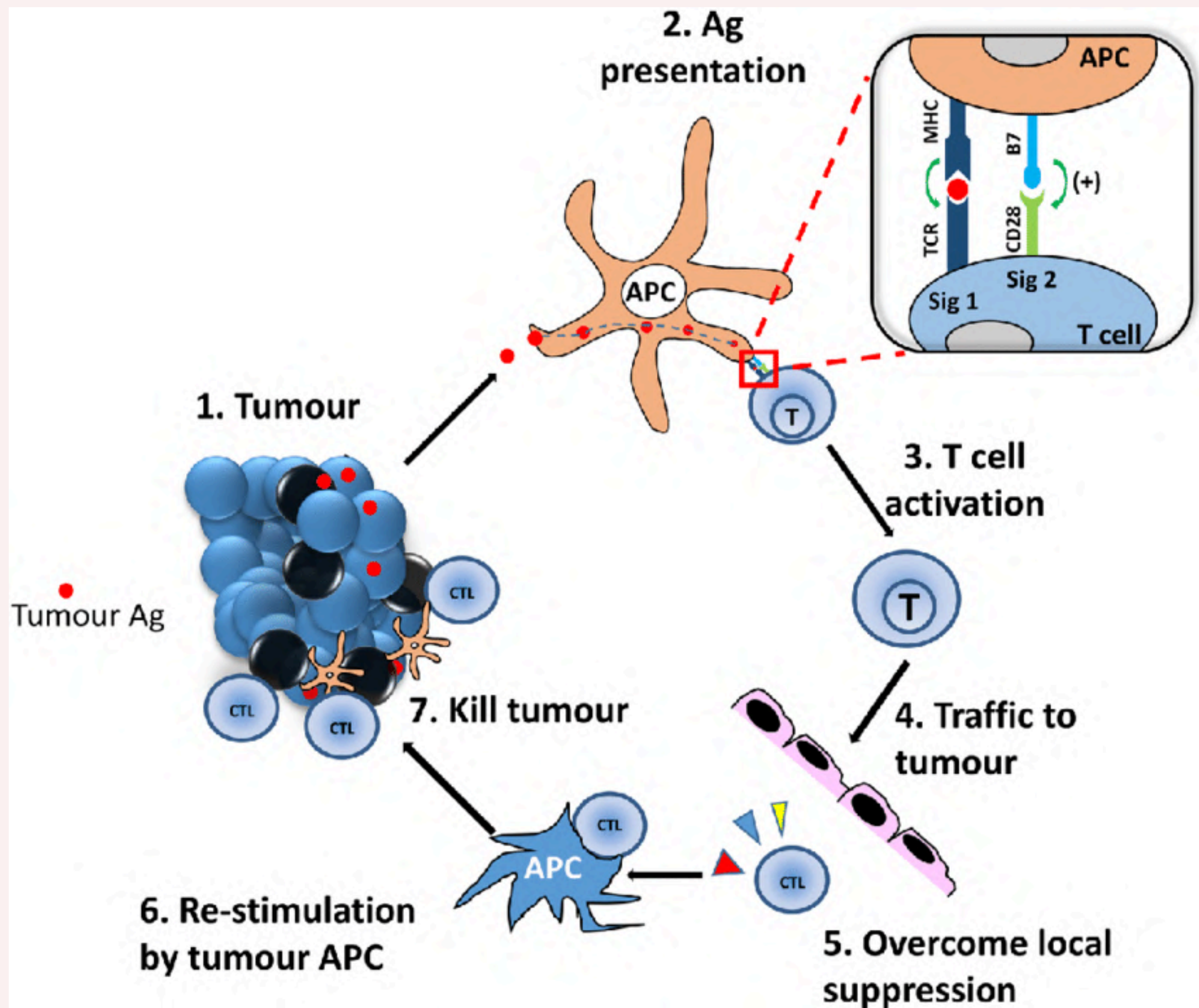


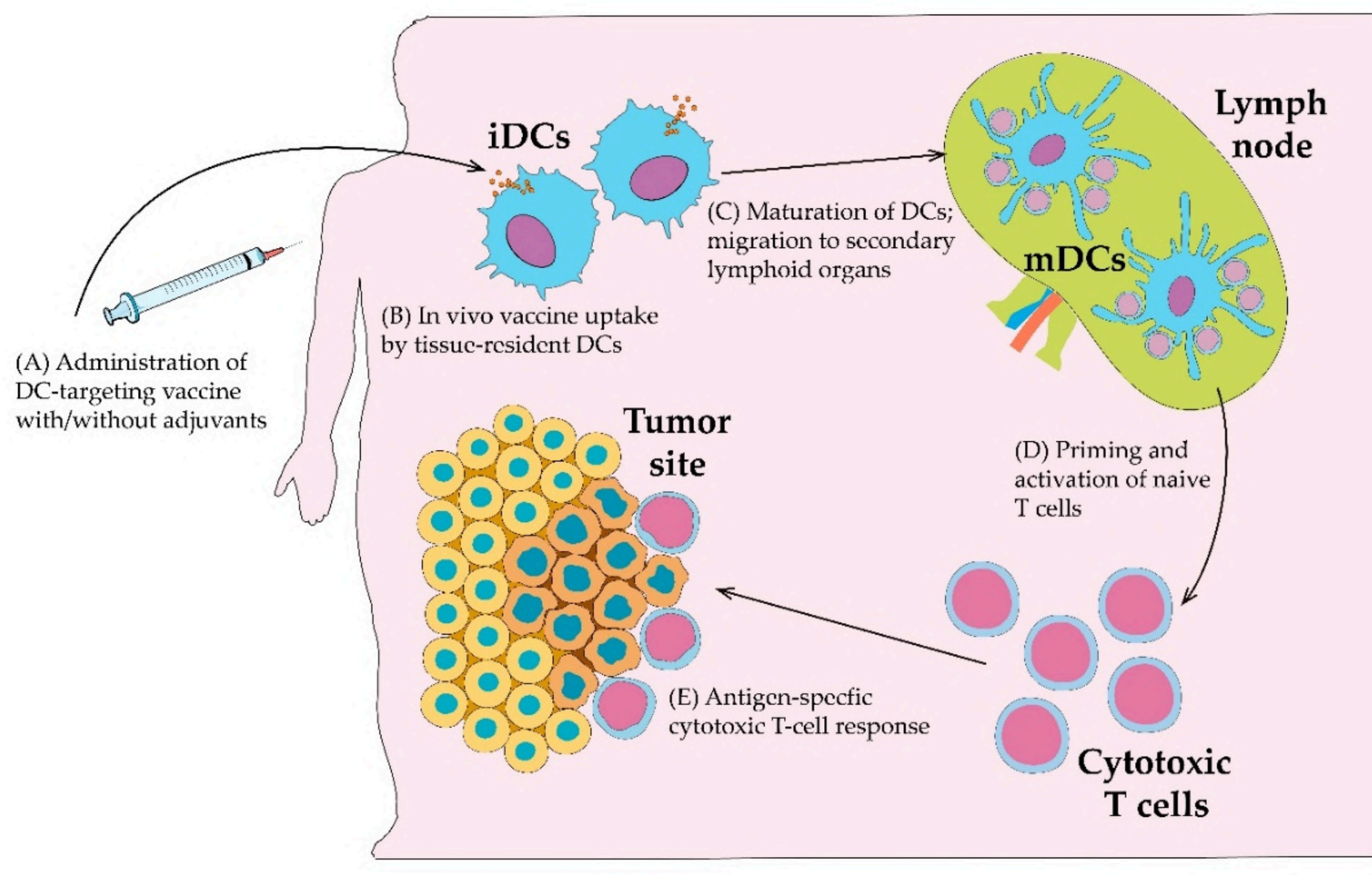
B Tumor cell vaccines

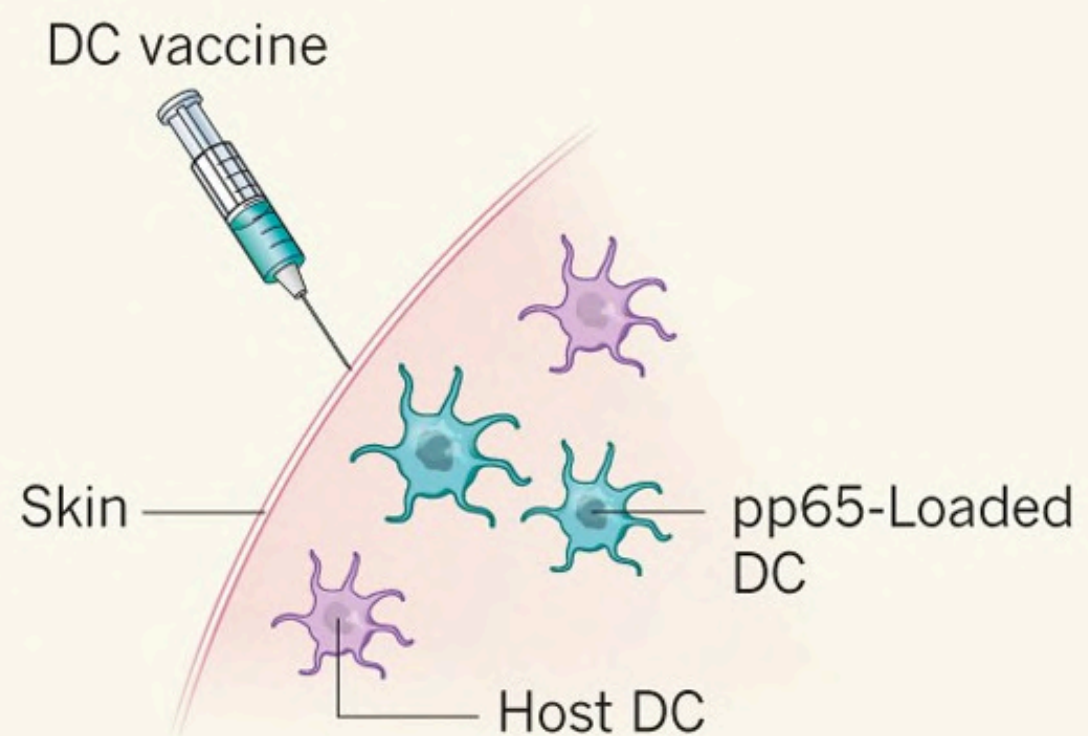
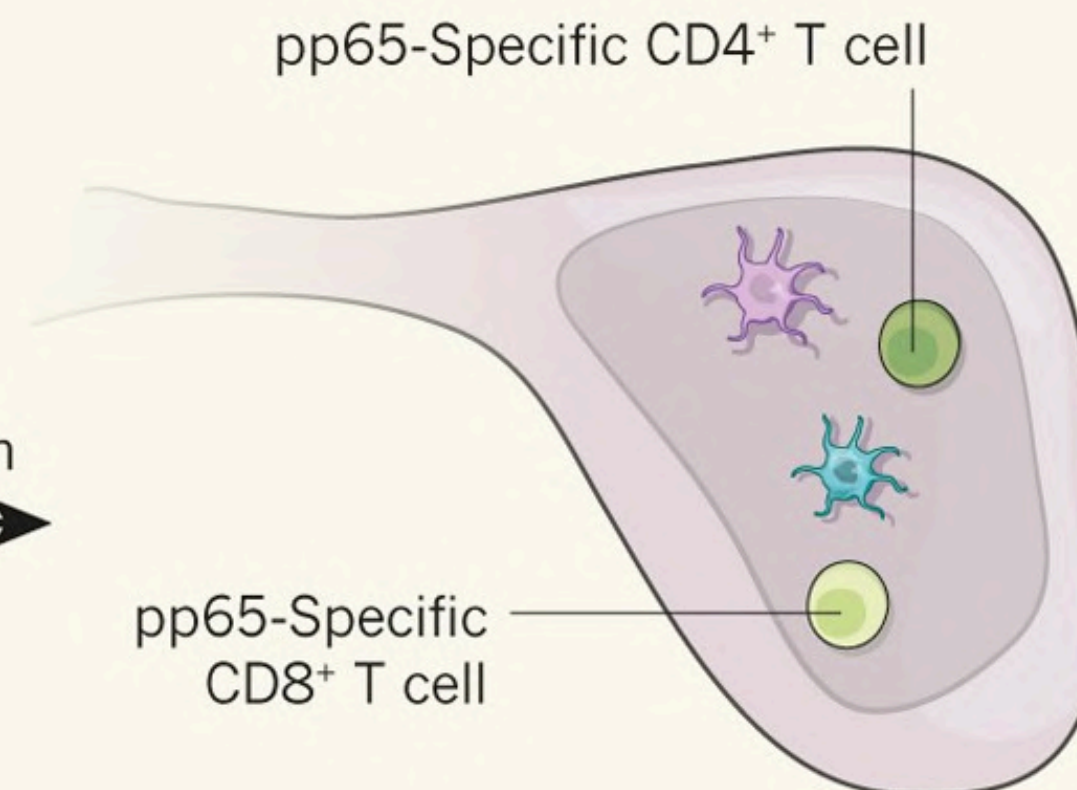
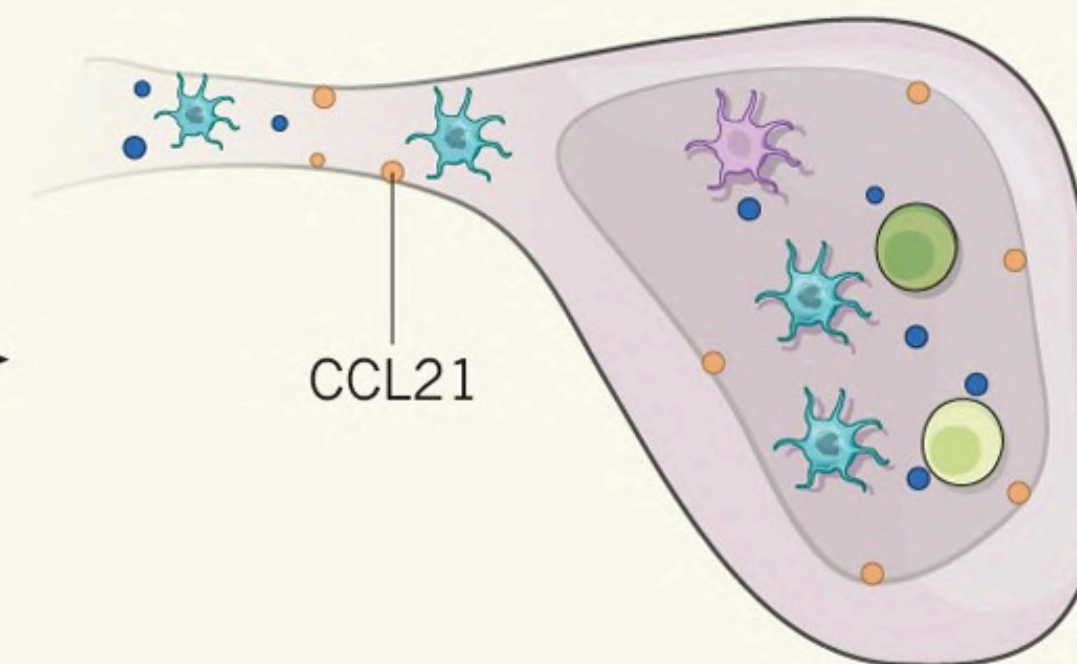
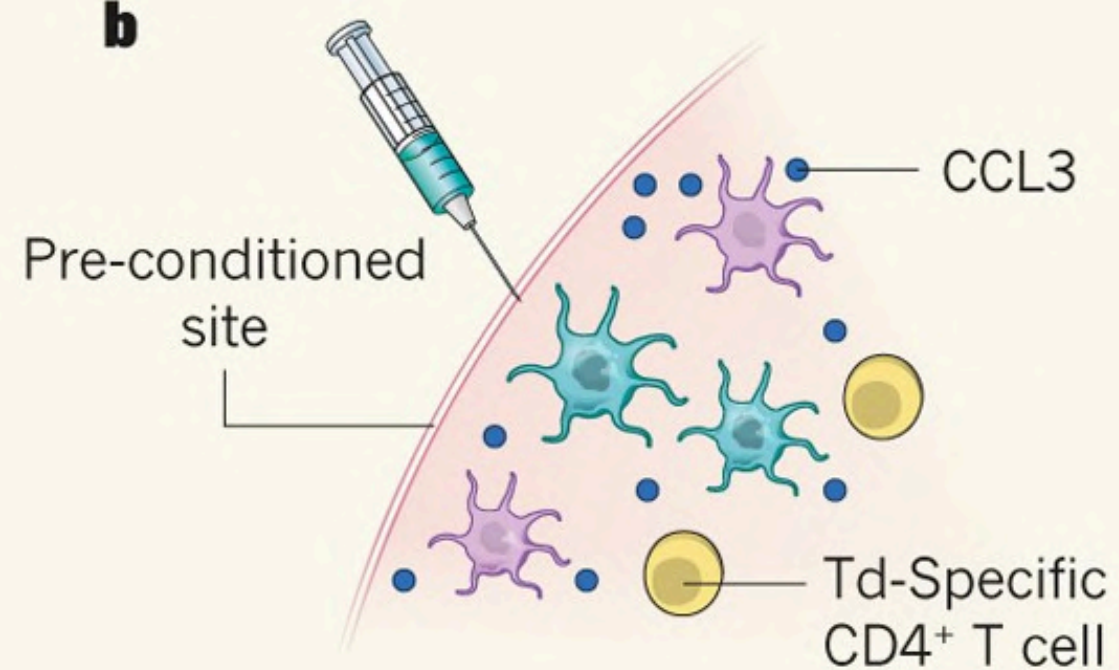


C Peptide vaccines







a**Injection site****Lymph node****b**

Berikut rangkuman langkah-langkah utama yang diajarkan sebagai bagian dari modul laboratorium/klinis vaksin sel dendritik:

- Pengambilan darah perifer pasien untuk isolasi sel mononuklear.
- Isolasi sel (misalnya dengan teknik density-gradient, kultur sel) dan diferensiasi menjadi DC eks vivo menggunakan faktor pertumbuhan & sitokin.
- Pemuatan antigen ke dalam DC (via berbagai metode tergantung jenis antigen).
- Induksi maturasi & aktivasi DC dengan rangsangan khusus di laboratorium.
- Pemeriksaan karakteristik DC (marker permukaan & fungsi presentasi antigen) sebelum pemberian ke pasien.
- Pemberian vaksin sel DC kepada pasien melalui rute yang dipilih (tergantung protokol klinis).
- Pemantauan respon imun & kemungkinan efek samping/hasil klinis setelah vaksinasi.

- Generasi baru vaksin DC: biomaterial-based DC vaccines, mRNA-pulsed DCs, DC-derived extracellular vesicles (sEV) untuk meningkatkan cross-presentation dan migrasi.
- Pemilihan subset DC yang optimal (mis: cDC1) dan engineering untuk memperbaiki fungsi DC.
- Kombinasi terapi DC dengan inhibitor checkpoint (mis: anti-PD-1/PD-L1) atau modulasi mikro-lingkungan imun.
- Penggunaan neoantigen khusus pasien sebagai antigen dalam vaksin.
- Tantangan: mengatasi resistensi imun, pengukuran respons imun yang valid, skala dan biaya produksi.

Kelebihan:

- Spesifisitas tinggi terhadap antigen target → potensi agresif untuk sel tumor.
- Profil efek samping yang relatif ringan dibanding terapi agresif seperti kemoterapi.
- Potensi membentuk memori imunologis jangka panjang.

Keterbatasan:

- Respon klinis yang bervariasi — banyak pasien belum mengalami kontrol penyakit yang memadai. Nature
- Biaya dan kompleksitas produksi tinggi.
- Hambatan oleh TME yang immunosupresif, migrasi DC yang kurang optimal.
- Skala produksi dan reproducibility antar pasien masih menjadi tantangan penting.

Aplikasi Klinis & Indikasi

- Terutama dikembangkan dan diuji pada berbagai jenis kanker dalam uji klinis fase I/II untuk menginduksi respon antitumor. PubMed+1
- Uji coba dan penelitian terus dilakukan untuk memperbaiki pemilihan antigen, jenis DC, dan metode administrasi untuk meningkatkan hasil klinis. PubMed+1
- Ada juga aplikasi penelitian untuk penyakit infeksi kronis & virus tertentu menggunakan pendekatan DC vaccine sebagai imunoterapi. j

vaksin mRNA (messenger RNA)

Vaksin mRNA adalah vaksin yang menggunakan messenger RNA sintetis untuk memberikan instruksi kepada sel manusia agar memproduksi protein antigen spesifik, yang kemudian memicu respon imun.

Mengapa penting?

Menjadi teknologi kunci dalam respon pandemi COVID-19.

Dapat dikembangkan cepat, sangat fleksibel, dan tidak menggunakan virus hidup.

- mRNA (messenger RNA) adalah molekul yang membawa “kode” genetik dari DNA ke ribosom untuk memproduksi protein.
- Dalam vaksin mRNA, kode tersebut adalah urutan yang memproduksi antigen virus (misalnya protein Spike SARS-CoV-2).

Komponen Utama Vaksin mRNA

- mRNA sintetis

Mengkode antigen spesifik patogen.

Menggunakan modified nucleosides untuk meningkatkan stabilitas & menghindari reaksi inflamasi berlebihan.

- Lipid Nanoparticles (LNP)

Mengemas mRNA agar tidak cepat rusak.

Memfasilitasi masuknya mRNA ke dalam sel.

Komposisi umum: ionizable lipids, cholesterol, phospholipids, PEG-lipids.

- Buffer stabilisasi

Menjaga pH & kestabilan LNP.

Langkah 1 – Pengantaran

LNP membawa mRNA masuk melalui endositosis ke dalam sel otot.

Langkah 2 – Translasi

mRNA dilepaskan ke sitoplasma dan diterjemahkan menjadi protein antigen oleh ribosom.

Langkah 3 – Presentasi Antigen

Protein antigen:

Diproses dan dipresentasikan melalui MHC-I → aktivasi sel T sitotoksik (CD8⁺).

Dapat dikenali oleh APC → dipresentasikan melalui MHC-II → aktivasi sel T helper (CD4⁺) → aktivasi sel B.

Langkah 4 – Pembentukan Imunitas

Sel B menghasilkan antibodi spesifik antigen.

Sel T membunuh sel terinfeksi.

Sel memori terbentuk → perlindungan jangka panjang.

Proses Pengembangan Vaksin mRNA

Identifikasi urutan antigen (misal: protein virus).

Sintesis mRNA secara in-vitro.

Formulasi dalam LNP.

Uji pra-klinik: kultur sel & hewan coba.

Uji klinis Fase I–III.

Produksi massal & distribusi (rantai dingin).

Keunggulan ilmiah dan klinis:

Develop cepat (hanya butuh urutan gen).

Tidak menggunakan virus hidup → aman bagi imunokompromais.

Dapat dimodifikasi dengan cepat untuk varian baru.

Memicu respon imun kuat (humoral & seluler).

Produksi lebih fleksibel dibanding platform tradisional.

Contoh Aplikasi Vaksin mRNA

COVID-19

Pfizer-BioNTech (BNT162b2)

Moderna mRNA-1273

Pengembangan sedang berjalan untuk:

Influenza

RSV

HIV

Zika

Kanker (vaksin neoantigen personalisasi)



Thankyou!

hello@reallygreatsite.com

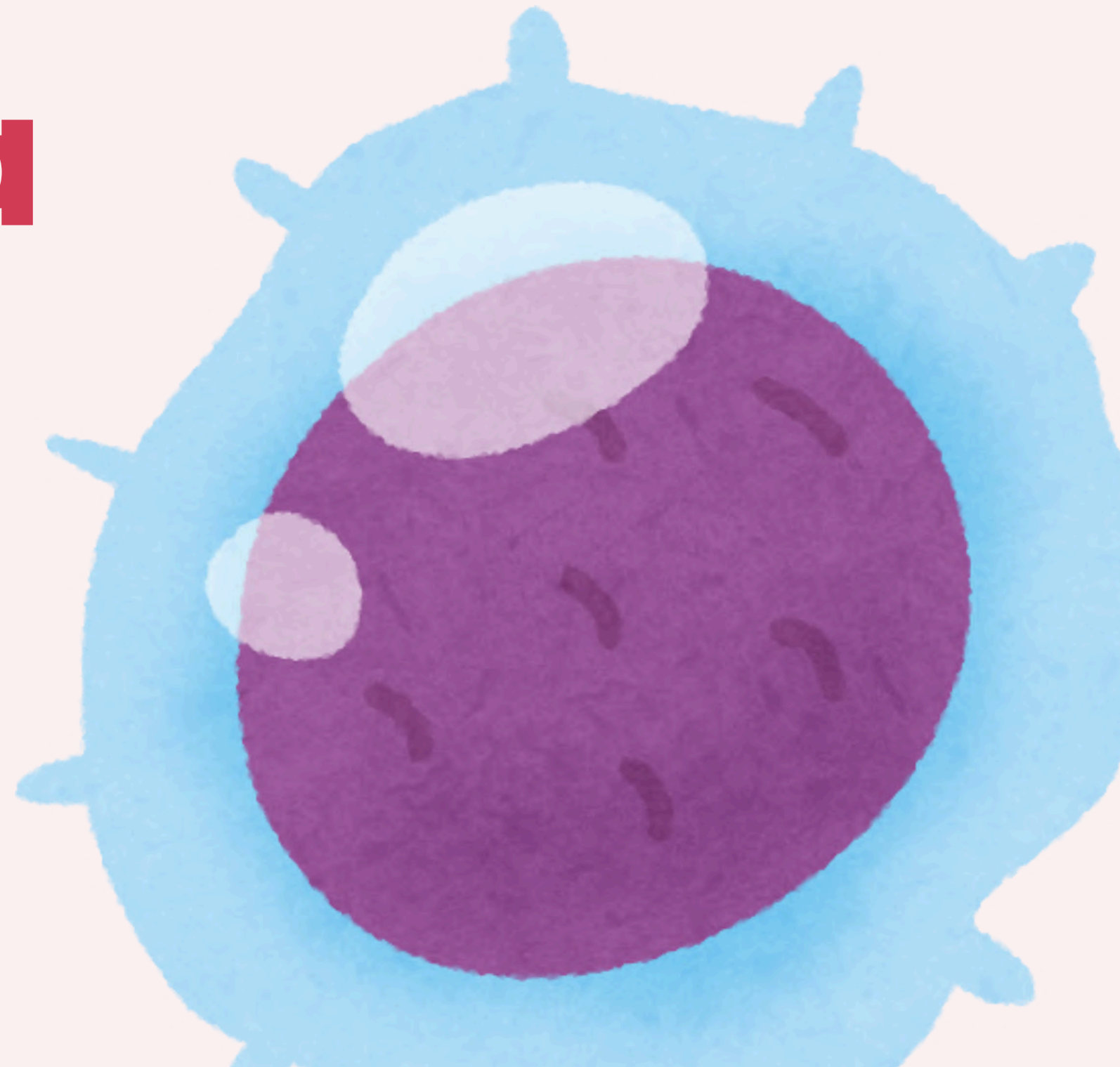
123-456-7890

@reallygreatsite

IMUNOLOGI

Indikasi Kontra Indikasi

apt., Desi Novita Revianawati, M.Farm





Imunisasi adalah memberikan vaksin yang mengandung kuman yang sudah dilemahkan, caranya bisa diteteskan melalui mulut seperti imunisasi polio dan bisa juga melalui injeksi. Vaksin yang masuk dalam tubuh bayi itu akan merangsang tubuh memproduksi antibodi. Antibodi itu akan melawan bibit penyakit yang masuk kedalam tubuh. dan memberikan kekebalan pada bayi dan anak.

❖ **Kekebalan aktif**

Kekebalan aktif adalah kekebalan yang dibuat sendiri oleh tubuh untuk menolak terhadap suatu penyakit tertentu dimana prosesnya lambat tetapi dapat bertahan lama.

- Kekebalan aktif alamiah

Dimana tubuh anak membuat kekebalan sendiri setelah mengalami atau sembuh dari suatu penyakit misalnya anak telah menderita campak. Setelah sembuh anak tidak akan terserang campak lagi, karena tubuhnya telah membuat zat penolakan terhadap penyakit tersebut.

- Kekebalan aktif buatan

Kekebalan yang dibuat tubuh setelah mendapat vaksin (imunisasi), misalnya anak diberikan vaksinasi BCG, DPT, HB, Polio dan lainnya.

❖ **Kekebalan pasif**

Kekebalan pasif yaitu tubuh anak tidak membuat zat anti body sendiri tetapi kekebalan tersebut diperoleh dari luar setelah memperoleh zat penolakan, sehingga proses cepat tetapi tidak tahan lama.

Kekebalan pasif ini terjadi dengan 2 cara :

- Kekebalan pasif alamiah/ kekebalan pasif bawaan : kekebalan yang diperoleh bayi sejak lahir dari ibunya. Kekebalan ini tidak berlangsung lama (kira-kira hanya sekitar 5 bulan setelah bayi lahir) misalnya difteri, morbili dan tetanus.
- Kekebalan pasif buatan dimana kekebalan ini diperoleh setelah mendapat suntikan zat penolakan.

Tujuan Pemberian Imunisasi

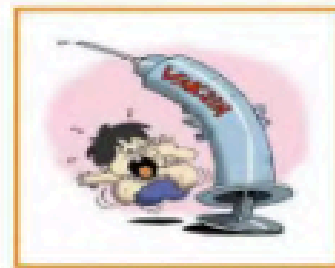
- Untuk mencegah terjadinya infeksi tertentu
- Untuk menurunkan angka kesakitan, kematian pada bayi, balita, anak-anak pra sekolah
- Apabila terjadi penyakit tidak akan terlalu parah dan dapat mencegah gejala yang dapat menimbulkan cacat atau kematian.

Tujuh macam penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi:



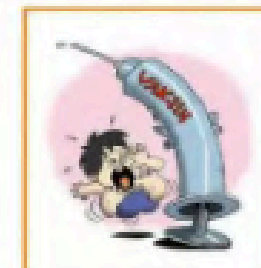
Penyakit Tuberkolosis (TBC)

- Batuk lebih dari 2 minggu, dahak dapat bercampur darah
- Nafsu makan menurun, BB menurun
- Berkeringat malam tanpa aktifitas
- Tes Mantoux : untuk menguji apakah pernah terinfeksi kuman TBC



Penyakit Difteri

- Difteri merupakan penyakit menular, terutama menyerang anak kecil,. Ditandai dengan :
- Leher bengkak, terbentuk selaput putih kelabu dikerongkongan dan hidung sehingga menyumbat jalan nafas
- Anak gelisah karena sesak nafas yang semakin berat
- Anak tekak dan amandel membengkak dan merah



Penyakit batuk rejan / Pertusis

- Diawali batuk pilek biasa yang berlangsung sekitar 7- 14 hari. Kemudian diikuti batuk yang hebat yaitu lebih keras dan menyambung terus 10-30 kali disertai tarikan nafas dan berbunyi, kemudian muntah, muka merah sampai biru dan mata berair.
- Batuk berlangsung beberapa minggu kemudian berkurang. Penyakit ini dapat menyebabkan radang paru- paru dan terjadi kerusakan otak sehingga dapat menyebabkan kejang, pingsan sampai terjadi kematian.



Penyakit Tetanus

- Kejang/ kaku seluruh tubuh
- Mulut kaku dan sukar dibuka, punggung kaku dan melengkung
- Kejang dirasakan sangat sakit
- Pada bayi yang baru lahir (5-28 hari) mendadak tidak dapat menetek karena mulutnya kaku dan mencucu seperti mulut ikan

Penyakit Polimielitis (kelumpuhan)

- Anak rewel, panas dan batuk, dua hari kemudian leher kaku, sakit kepala, otot badan dan kaki terasa kaku
- Lumpuh anggota badan tetapi biasanya hanya satu sisi
- Penyakit ini dapat menyerang otot pernapasan dan otot menelan yang dapat menyebabkan kematian.



Penyakit Campak

- Badan panas, batuk, pilek, mata merah dan berair
- Mulut dan bibir kering serta merah
- Beberapa hari kemudian keluar bercak-bercak merah dikulit dimulai di belakang telinga, leher, muka, dahi, dan seluruh tubuh. Akibat lanjut dari penyakit ini adalah radang telinga sampai tuli, radang mata sampai terjadi kebutaan, diare dan menyebabkan radang paru-paru serta radang otak yang dapat menyebabkan kematian.

Penyakit Hepatitis Virus B

- Tanda-tanda :
 - Mual, muntah serta nafas makan menurun
 - Nyeri sendi, nyeri kepala dan badan panas
- Penularan virus hepatitis B
 - Melalui jalan lahir.
 - Melalui kontak dengan darah penderita, semisal transfusi darah.
 - Melalui alat-alat medis yang sebelumnya telah terkontaminasi darah dari penderita hepatitis B, seperti jarum suntik yang tidak steril atau peralatan yang ada di klinik gigi.
- Upaya pencegahan
 - Upaya pencegahan adalah langkah terbaik. Jika ada salah satu anggota keluarga dicurigai terkena Virus Hepatitis B, biasanya dilakukan screening terhadap anak-anaknya untuk mengetahui apakah membawa virus atau tidak. Selain itu, imunisasi merupakan langkah efektif untuk mencegah masuknya virus hepatitis B.



1. Imunisasi Bacillus Calmette-Guerin (BCG)

Vaksin ini mengandung bakteri Bacillus Calmette-Guerin hidup yang dilemahkan sebanyak 50.000 – 1.000.000 partikel/dosis. BCG ulangan tidak dianjurkan karena keberhasilannya diragukan.

- Tujuan : memberikan kekebalan terhadap penyakit tuberkulosis (TBC). Kekebalan yang diperoleh anak tidak mutlak 100%, jadi kemungkinan anak akan menderita penyakit TBC ringan, akan tetapi terhindar dari TBC berat-ringan.
- Disuntikkan secara intrakutan, maksudnya disuntikkan ke dalam lapisan kulit (bukan di otot). Bila penyuntikan benar, akan ditandai kulit yang menggelembung.
- Tempat penyuntikan : pada lengan kanan atas.
- Cara pemberian dan Dosis :
- Sebelum disuntikkan vaksin BCG harus dilarutkan dengan 4 ml pelarut NaCl 0,9%. Melarutkan dengan menggunakan alat suntik steril dengan jarum panjang.
- 0,05 ml pada bayi kurang dari 1 tahun, dan 0,1 ml pada anak.
- Diberikan saat bayi berusia < 2 bulan.



- Kontra indikasi :

Tenaga kesehatan tidak dianjurkan untuk melakukan imunisasi BCG, jika ditemukan hal-hal berikut :

- * Terinfeksi HIV atau dengan risiko tinggi HIV, menderita penyakit keganasan yang mengenai sumsum tulang sistem limfa.
- * Anak menderita gizi buruk.
- * Anak menderita demam tinggi.
- * Anak menderita infeksi kulit yang luas.
- * Anak pernah menderita tuberkulosis



- Efek samping

- ✓ Reaksi normal

- Setelah 2-3 minggu pada tempat penyuntikan akan terjadi pembengkakan kecil berwarna merah kemudian akan menjadi luka dengan diameter 10 mm.
- Luka tersebut akan sembuh sendiri dan meninggalkan jaringan parut (*scar*) dengan diameter 5-7 mm.

- ✓ Reaksi berat

- Kadang-kadang terjadi peradangan setempat yang agak berat/abses yang lebih luas.
- Bila luka mengeluarkan cairan bertambah banyak atau koreng semakin membesar orang tua harus membawanya ke dokter
- Pembengkakan pada kelenjar limfe pada leher atau ketiak, terasa padat, tidak sakit dan tidak menimbulkan demam. Reaksi ini normal dan tidak memerlukan pengobatan dan akan menghilang dengan sendirinya.



2. Imunisasi DPT (Difteri, Pertusis, Tetanus)

Imunisasi DPT adalah suatu vaksin 3 in 1 yang melindungi terhadap penyakit Difteri, Pertusis, Tetanus.

- ❑ Tujuan : memberikan kekebalan terhadap penyakit difteri, pertusis, tetanus.
- ❑ Tempat penyuntikan : Di paha bagian luar
- ❑ Kontra indikasi :
 - Panas diatas 38° C
 - Reaksi berlebihan setelah pemberian imunisasi DPT sebelumnya seperti panas tinggi dengan kejang, penurunan kesadaran dan sebagainya



❑ Efek samping :

– Reaksi lokal

- Terjadi pembengkakan dan rasa nyeri pada tempat penyuntikan disertai demam ringan selama 1-2 hari.
- Pada keadaan pertama (reaksi lokal) ibu tidak perlu panik sebab panas akan sembuh dan itu berarti kekebalan sudah dimiliki oleh bayi. Ibu dianjurkan untuk memberikan minum lebih banyak (ASI atau air buah). Jika demam pakailah pakaian yang tipis, bekas suntikan yang nyeri dapat dikompres dengan air dingin, jika demam berikan parasetamol 15 mg

– Reaksi Umum

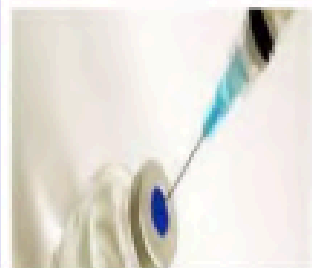
- Demam tinggi, kejang dan syok berat.
- Pada keadaan kedua (reaksi umum atau reaksi yang lebih berat) sebaiknya ibu konsultasi pada bidan atau dokter.

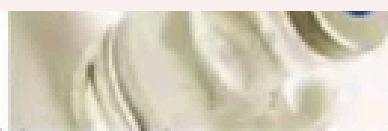


3. Imunisasi Hepatitis B



- Indikasi :
 - untuk pemberian kekebalan aktif terhadap infeksi yang disebabkan oleh virus Hepatitis B
 - Tidak dapat mencegah infeksi virus lain seperti virus Hepatitis A atau C atau yang diketahui dapat menginfeksi hati
- Cara pemberian dan Dosis :
 - Sebelum digunakan vaksin harus dikocok terlebih dahulu agar suspensi menjadi homogen.
 - Sebelum disuntikkan, kondisikan vaksin hingga mencapai suhu kamar
 - Vaksin disuntikkan dengan dosis 0,5 ml atau 1 (buah) HB
 - Vaksin disuntikkan dengan dosis 0,5 ml atau 1 (buah) HB ADS PID,





- Dosis pertama diberikan pada usia 0-7 hari, dosis berikutnya dengan interval minimum 4 minggu(1 bulan)

- Di unit pelayanan statis, vaksin HB yang telah dibuka hanya boleh digunakan selama 4 minggu, sedangkan di posyandu vaksin yang sudah terbuka tidak boleh digunakan lagi untuk berikutnya

- Tempat penyuntikan : Pada anak di lengan dengan cara intramuskuler. Sedangkan pada bayi di paha lewat antero lateral (antero adalah otot-otot bagian depan, lateral adalah otot bagian luar). Penyuntikan di bokong tidak dianjurkan karena bisa mengurangi efektivitas vaksin
- Kontra indikasi : Sampai saat ini belum dipastikan adanya kontraindikasi terhadap pemberian imunisasi hepatitis B
- Efek samping : Pada umumnya tidak ada

4. Imunisasi Polio

Imunisasi polio memberikan kekebalan aktif terhadap penyakit poliomyelitis. Polio bisa menyebabkan nyeri otot dan kelumpuhan pada satu maupun kedua lengan/ tungkai. Polio juga bisa menyebabkan kelumpuhan pada otot-otot pernapasan dan otot untuk menelan. Polio dapat menyebabkan kematian. Terdapat 2 macam vaksin polio :



1. Vaksin Polio Oral(Oral polio vaccine-OPV).

Mengandung vaksin hidup yang telah dilemahkan dan diberikan dalam bentuk pil atau cairan. Bentuk irivalen (TOPV) efektif melawan semua bentuk polio, bentuk monovalent(MOPV) efektif melawan satu jenis polio.

2. Inactivated Poliomylitis Vaccine (IPV)

Mengandung virus polio yang telah dimatikan dan diberikan melalui suntikan.

- Imunisasi dasar polio diberikan 4 kali (polio I,II,III, dan IV) dengan interval tidak kurang dari 4 minggu. Imunisasi polio ulangan diberikan 1 tahun setelah imunisasi polio IV, kemudian pada saat masuk SD (5-6 tahun) dan pada saat meninggalkan SD (12 tahun). Di Indonesia umumnya diberikan vaksin Sabin. Vaksin ini diberikan sebanyak 2 tetes (0,1 mL) langsung ke mulut anak atau dengan menggunakan sendok yang berisi air gula.

- Tujuan: memberikan kekebalan terhadap penyakit polio myelitis
- Cara pemberian dan Dosis :
 - Sebelum digunakan pipet penetes harus dipasangkan pada vial vaksin
 - Diberikan secara oral, 1 dosis adalah 2 tetes sebanyak 4 kali (dosis) pemberian, dengan interval setiap dosis minimal 4 minggu.
 - Setiap membuka vial baru harus menggunakan penetes yang baru
- Di pelayanan statis, vaksin polio yang telah dibuka hanya boleh digunakan selama 2 minggu dengan ketentuan :
 - Vaksin belum kadaluarsa
 - Vaksin disimpan dalam suhu 2 °C sampai
 - Tidak pernah terendam air
 - Sterilitasnya terjaga
 - VVM (Vaksin Vial Monitor) masih dalam kondisi A atau B



- Sedangkan di posyandu vaksin yang sudah terbuka tidak boleh digunakan lagi untuk hari berikutnya.
- Kontra indikasi:
 - Anak menderita diare berat
 - Anak sakit panas
- Efek samping :
 - Reaksi yang timbul bisaanya hampir tidak ada, walaupun ada hanya berak-berak ringan.
 - Efek samping hampir tidak ada, bila ada hanya berupa kelumpuhan pada anggota gerak dan tertular kasus polio orang dewasa.
 - Kekebalan yang diperoleh dari vaksinasi polio adalah 45-100%.



5. Campak

Vaksin campak merupakan vaksin yang virus hidup yang dilemahkan. Vaksin ini berbentuk vaksin beku kering yang harus dilarutkan dengan aquabidest steril

- Tujuan : memberi kekebalan terhadap penyakit campak.
- Tempat penyuntikan : Pada lengan kiri atas
- Cara pemberian dan Dosis:
 - Sebelum disuntikkan vaksin campak terlebih dahulu harus dilarutkan dengan pelarut steril yang telah tersedia yang berisi 5 ml cairan pelarut aquabidest
 - Dosis pemberian 0,5 ml disuntikkan secara subcutan pada lengan atas, pada usia 9-11 bulan. Dan ulangan pada usia 6-7 tahun (kelas 1 SD)
 - Vaksin campak yang sudah dilarutkan hanya boleh digunakan maksimum 6 jam



➤ Kontra indikasi :

- Panas lebih dari 38°C
- Anak yang sakit parah
- Anak yang menderita TBC tanpa pengobatan
- Anak yang defisiensi gizi dalam derajat berat
- Riwayat kejang demam

➤ Efek samping :

- Panas lebih dari 38°C
- Kejang yang ringan dan tidak berbahaya pada hari ke 10-12
- Dapat terjadi radang otak dalam 30 hari setelah penyuntikan tetapi kejadian ini jarang terjadi.





- Posyandu
- Puskesmas
- Bidan/ dokter praktek
- Rumah bersalin
- Rumah sakit



Thankyou!

Imunologi

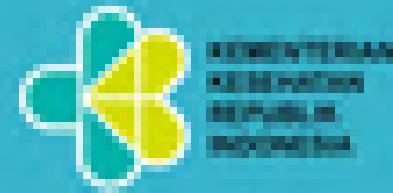
Tugas Kelompok

- **membuat kelompok ber 5**

Materi : Edukasi Publik tentang Vaksinasi

Pembuatan materi:

- video edukasi
- poster edukasi
- leaflet edukasi



VAKSINASI COVID-19 BAGI ANAK USIA 12-17 TAHUN

SEGERA KUNJUNGI FASILITAS PELAYANAN KESEHATAN
Puskesmas, Rumah Sakit, atau Sekolah/Madrasah/Pesantren



Peserta vaksinasi harus membawa **Kartu Keluarga**
atau dokumen lain yang mencantumkan **NIK anak**



Peserta mendapatkan **Vaksin Sinovac**,
sebanyak dua kali pemberian dengan
jarak atau interval minimal 28 hari

” Setelah Divaksinasi
Tetap Disiplin **Terapkan**
Protokol Kesehatan ”



JANGAN LUPA ! TETAP PAKAI MASKER, JAGA JARAK, CUCI TANGAN PAKAI SABUN,
KURANGI MOBILITAS, dan HINDARI KERUMUNAN.

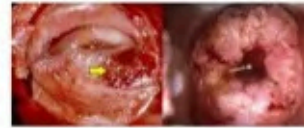


Kanker serviks adalah keganasan yang mengenai lapisan permukaan sel dari leher rahim, dimana sel berubah sifat menjadi tidak normal. kanker serviks memiliki 4 stadium

APA PENYEBABNYA?

Infeksi Human Papilloma virus (HPV) tipe 16 dan 18 dengan faktor resiko:
-hubungan seksual dengan banyak pasangan
-wanita yang sering melahirkan
merokok

Kanker serviks adalah kanker tersering nomor 2 pada wanita, dan merupakan penyebab kematian di dunia.



APA GEJALANYA?

- Haid tidak teratur
- Nyeri panggul
- Nyeri saat berhubungan seks
- Keputihan
- Pendarahan di luar menstruasi

BAGAIMANA MENCEGAHNYA?

- Menghindari faktor resiko
- Banyak makan sayur dan buah
- Melakukan imunisasi HPV



IMUNISASI HPV SEBAGAI CARA PENCEGAHAN DINI KANKER SERVIKS/ LEHER RAHIM

Dalam rangka melindungi perempuan Indonesia terhadap kanker serviks maka pemerintah melakukan program imunisasi HPV untuk anak kelas 5 dan 6 SD (sebanyak 2 kali).

Vaksin ini dianjurkan WHO (World Health Organization) terbukti AMAN dan sudah dipakai di dunia, disahkan oleh badan FDA (Food and Drug Administration) dan BPOM RI.



KATANYA MENURUT ISU YANG BEREDAR IMUNISASI HPV BIKIN MANDUL?

Tidak, imunisasi ini tidak menyebabkan kemandulan. Menurut WHO, dan CDC pemberian vaksin ini justru untuk melindungi perempuan dari kanker serviks yang bisa menyebabkan kemandulan.

Apakah vaksin ini halal?

Vaksin ini telah memiliki label halal dari IFANCA (lembaga muslim di Amerika), terbukti dari bahan yang digunakan sampai proses pembuatan

APAKAH ADA EFEK SAMPING YANG TERJADI SETELAH PENYUNTIKAN?

Setiap vaksinasi akan menimbulkan KIP (Kejadian Ikutan Paska Imunisasi), seperti:

- nyeri pada bekas suntikan
- bengkak, dan kemerahan pada bekas suntikan
- demam

Setiap orang akan mengalami reaksi yang berbeda-beda. Jika anak anda mengalami hal seperti diatas dapat diberikan kompres hangat, obat penurun panas, dan bila tidak membaik segera dibawa ke puskesmas terdekat.

Jadi ini bukan alasan untuk tidak melakukan imunisasi HPV



URGENSI VAKSIN HPV UNTUK ANAK-ANAK

Tingginya angka kasus kanker serviks di Indonesia, melahirkan kebijakan vaksin HPV untuk anak-anak yang diberikan gratis melalui Kementerian Kesehatan. Ini dilakukan agar kekebalan tubuh terhadap virus HPV terbentuk sejak dini

Apa itu HPV?



HPV atau Human Pappilomavirus merupakan infeksi menular seksual yang disebabkan kontak kulit ke kulit melalui saluran reproduksi

Kasus kanker serviks di Indonesia

Data Global Burden of Cancer Study (Globocan) dari World Health Organization (WHO), kanker serviks di Indonesia

36.633 kasus
pada tahun 2020

Dosis Vaksin



Usia 9 - 13 tahun:
2 dosis
dengan rentang waktu
6 Bulan



Usia 13 tahun ke atas:
3 dosis
dengan jeda waktu
2 Bulan

Manfaat Vaksin



Mengembangkan
antigen dalam
tubuh



Menurunkan persentase
infeksi yang timbul
dari HPV

Efek Samping Vaksin



Mual



Pusing



Demam



Sakit kepala



Memicu reaksi
alergi parah



Nyeri, bengkak,
atau kemerahan
di area suntikan



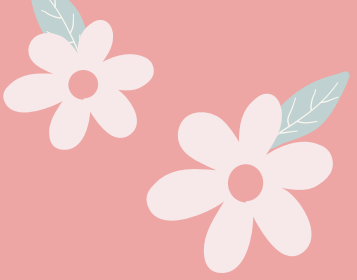
Thankyou!

hello@reallygreatsite.com

123-456-7890

@reallygreatsite

123 Anywhere St., Any City



TELAAH ILMIAH IMUNOLOGI SEL DENDRITIK

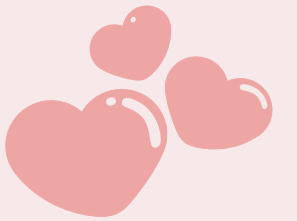


apt.Desi Novita Revianawati, M.Fram

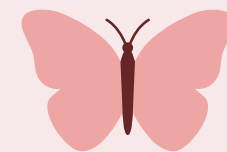
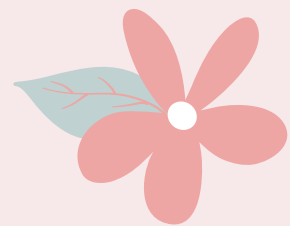


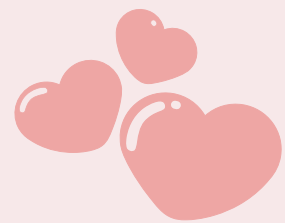


PENDAHULUAN



jurnal akan di bagikan saat kuliah , melalui PJ matkul , silahkan mahasiswa baca secara mandiri jurnal tersebut termasuk bagian2 jurnal mohon di cermati





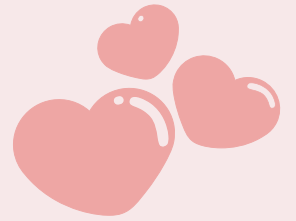
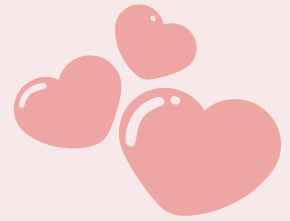
APA YANG PERLU DI BACA DALAM JURNAL TERSEBUT



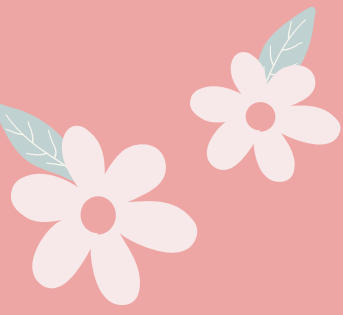
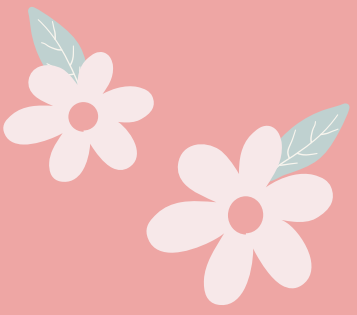
1. Latar Belakang Immunologis
2. Studi Kasus Klinis: Disfungsi Sel Dendritik pada Pasien Kanker
3. Pemanfaatan Klinis Sel Dendritik: Vaksin DC
4. Studi Kasus Kombinasi Terapi
5. Implikasi Immunologi Sel Dendritik dalam Praktik Klinik



TUGAS DI KERJAKAN

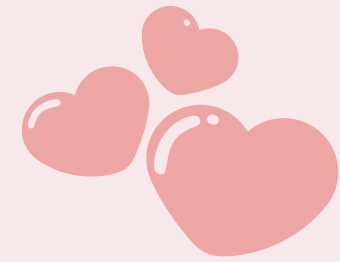
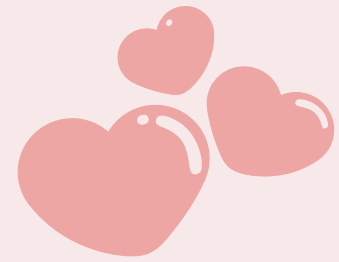


1 kelas mahasiswa di bagi menjadi 2 kelompok , silahkan di bagi 5 topik yang harus di baca pada jurnal , di tulis dikertas HVS silahkan di kumpulkan minggu depan di meja saya sekalian tugas ya



LORNA ALVARADO

TERIMA KASIH



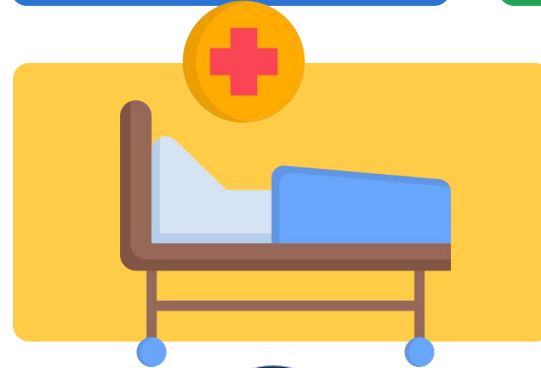
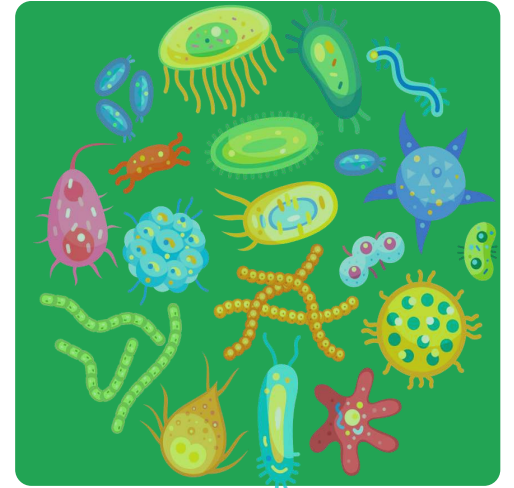
www.reallygreatsite.com



Kontrak Pembelajaran

Imunologi

apt. Citra Kurnia Solihat, M. Clin. Pharm.



PERKENALAN

Apt. Citra Kurnia Solihat, M. Clin. Pharm.

Riwayat Pendidikan

- S2 Magister Farmasi Klinik, Universitas Gadjah Mada (2023 – 2025)
- Program Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada (2015-2016)
- S1 Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada (Farmasi Bahan Alam) (2011-2015)

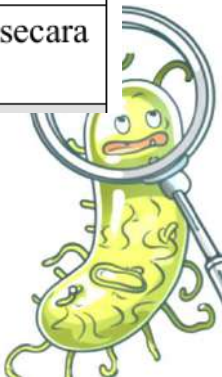


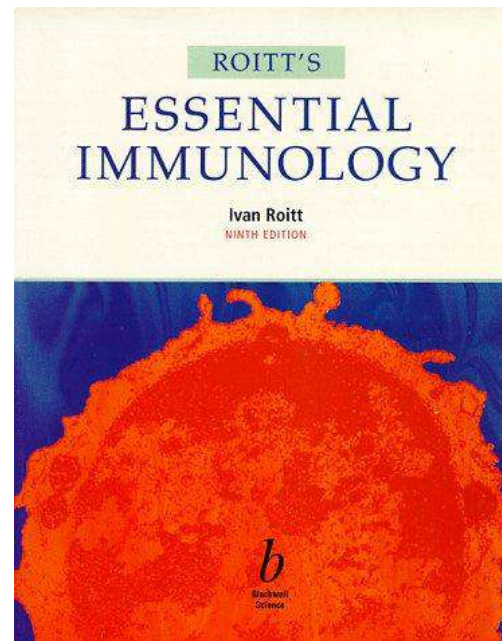
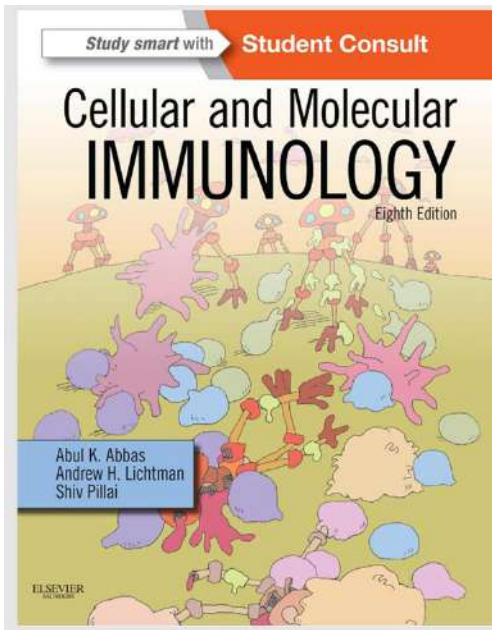
Deskripsi Mata Kuliah dan Capaian Pembelajaran

Deskripsi:

Mata kuliah ini membahas prinsip dasar dan lanjutan imunologi, meliputi struktur dan fungsi antigen serta antibodi, mekanisme respon imun bawaan dan adaptif, eliminasi agen infeksi, serta gangguan sistem imun seperti penyakit autoimun, hipersensitivitas, dan imunodefisiensi. Selain itu, dibahas pembuatan dan aplikasi antibody monoklonal, terapi immunoglobulin intravena, prinsip imunoterapi modern, serta pengembangan vaksin konvensional dan generasi baru untuk pencegahan dan terapi penyakit infeksi maupun kanker. Pemahaman yang diperoleh menjadi dasar untuk mengidentifikasi, menganalisis, dan memodulasi respon imun yang tidak normal dalam rangka mendukung upaya pencegahan dan pengobatan pada praktik kefarmasian.

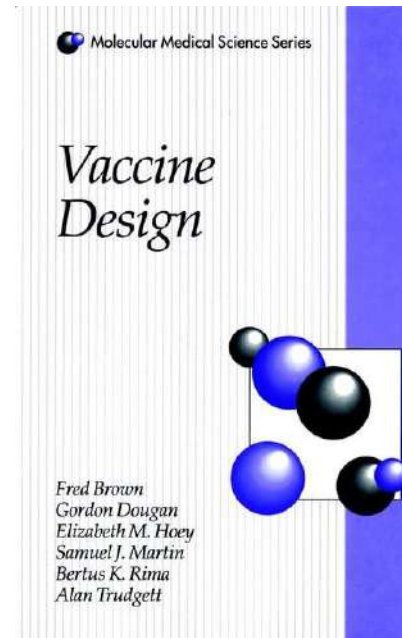
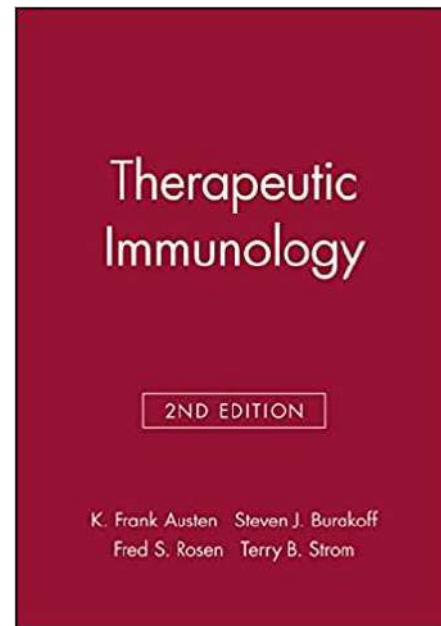
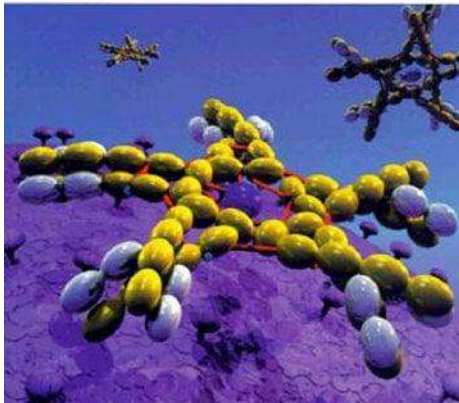
CPMK (Capaian Pembelajaran Mata Kuliah)	
CPMK.3.1	Menjelaskan komponen, fungsi, dan mekanisme kerja sistem imun sebagai dasar dalam memahami patogenesis penyakit dan terapi imun.
CPMK.7.1	Menganalisis mekanisme imun dalam kaitannya dengan pathogenesis dan prognosis penyakit berbasis bukti ilmiah.
CPMK.8.1	Mengevaluasi perkembangan teknologi imunoterapi dan vaksinasi untuk pencegahan dan terapi penyakit.
CPMK.11.1	Mengidentifikasi pilihan terapi imunomodulator, imunoterapi, dan vaksinasi berdasarkan analisis data ilmiah
CPMK.16.1	Menyusun dan menyampaikan informasi edukasi tentang imunologi dan vaksinasi kepada pasien maupun tenaga kesehatan secara profesional.





REFERENCES

IMMUNOLOGY
FIFTH EDITION
ROITT • BROSTOFF • MALE



Topik Pembelajaran

Sub-CPMK (Kemampuan akhir tiap tahap bab belajar)	
Sub-CPMK.3.1.1	Menjelaskan struktur dan fungsi antigen, antibodi, serta komponen seluler dan humoral. (C2)
Sub-CPMK.3.1.2	Menjelaskan respon imun bawaan dan adaptif, termasuk aktivasi dan regulasinya. (C2)
Sub-CPMK.3.1.3	Menguraikan hubungan gangguan sistem imun dengan penyakit autoimun, hipersensitivitas, dan imunodefisiensi. (C3)
Sub-CPMK.7.1.1	Mengidentifikasi faktor yang memengaruhi respon imun. (C2)
Sub-CPMK.7.1.2	Menganalisis peran imunologi dalam perjalanan penyakit infeksi dan kanker. (C4)
Sub-CPMK.8.1.1	Menjelaskan prinsip pembuatan dan aplikasi antibodi monoklonal. (C2)
Sub-CPMK.8.1.2	Menguraikan manfaat dan keterbatasan terapi imunoglobulin intravena dan imunoterapi modern. (C3)
Sub-CPMK.8.1.3	Menganalisis inovasi vaksin generasi baru dalam pencegahan penyakit infeksi dan kanker. (C4)
Sub-CPMK.11.1.1	Menguraikan indikasi dan kontraindikasi penggunaan imunomodulator. (C3)
Sub-CPMK.11.1.2	Menganalisis pertimbangan pemilihan terapi imun berdasarkan kondisi klinis. (C4)
Sub-CPMK.16.1.1	Menyusun materi edukasi publik tentang vaksinasi berbasis bukti ilmiah. (C3)
Sub-CPMK.16.1.2	Menyajikan hasil telaah pustaka atau studi kasus imunologi secara lisan dan tertulis. (C3)

Aturan & Tata Tertib Perkuliahan

Kehadiran:

- Mahasiswa wajib hadir minimal 75% dari total pertemuan tatap muka/daring agar berhak mengikuti Ujian Tengah Semester (UTS) dan Ujian Akhir Semester (UAS).
- Keterlambatan maksimal **15** menit dari jadwal yang ditentukan. Mahasiswa yang datang lebih dari waktu toleransi, diizinkan masuk namun presensi dihitung tidak hadir/terlambat (sesuai kebijakan).
- Mahasiswa yang tidak hadir karena sakit (dengan surat dokter) atau alasan mendesak lainnya, wajib memberitahu dosen melalui WhatsApp.



Aturan & Tata Tertib Perkuliahan

Sikap & Etika:

- Selama perkuliahan mahasiswa wajib menjaga sopan santun dan saling menghargai.
- Mahasiswa diharapkan berpartisipasi aktif dalam diskusi, bertanya, dan menyampaikan pendapat dengan bahasa yang baik.

Penggunaan Gadget:

- Penggunaan laptop/tablet hanya untuk keperluan pembelajaran
- Tidak boleh menggunakan hp saat dosen menyampaikan materi
- Ponsel harap diatur dalam mode senyap (silent) selama perkuliahan berlangsung.



Aturan & Tata Tertib Perkuliahan

Penilaian & Evaluasi

Penilaian akhir (NA) didasarkan pada komponen-komponen berikut:

Keaktifan & Partisipasi: 20% (mencakup partisipasi diskusi, tanya jawab, atau kuis singkat).

Laporan Hasil Proyek: 30% (meliputi laporan dan presentasi hasil proyek)

Tugas Kelompok/Individu: 10%

Kuis: 10% (tes pilihan ganda)

Ujian Tengah Semester (UTS): 15%

Ujian Akhir Semester (UAS): 15%

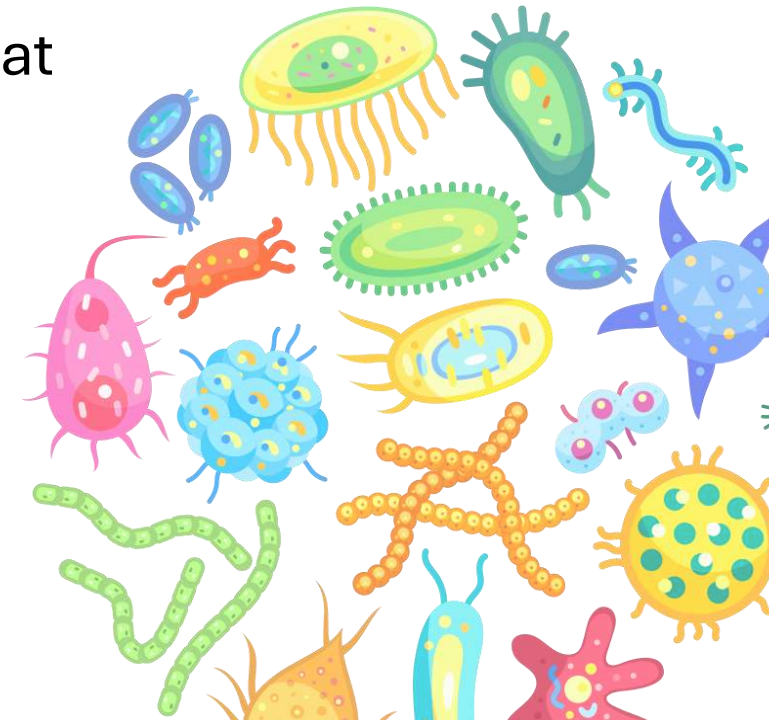
Total: 100%



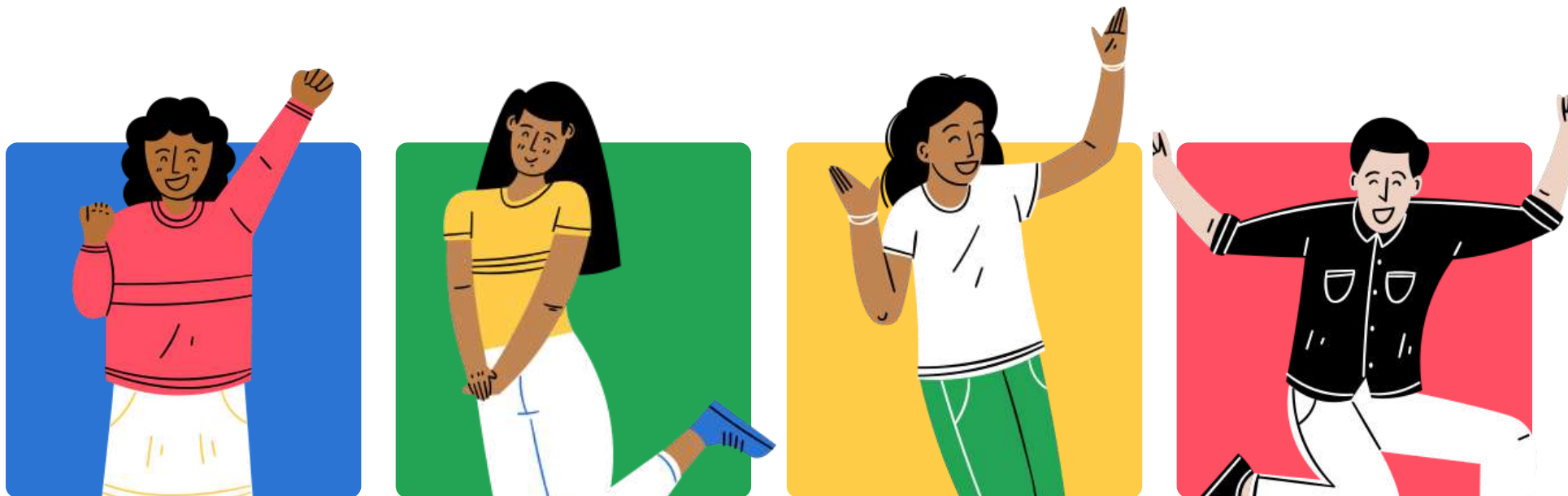
Aturan & Tata Tertib Perkuliahan

Lain-Lain

- Jadwal dan materi perkuliahan dapat disesuaikan sewaktu-waktu sesuai dengan kondisi dan kebutuhan pembelajaran.
- Segala pertanyaan atau masalah terkait perkuliahan dapat disampaikan melalui **WhatsApp 085736171902**.



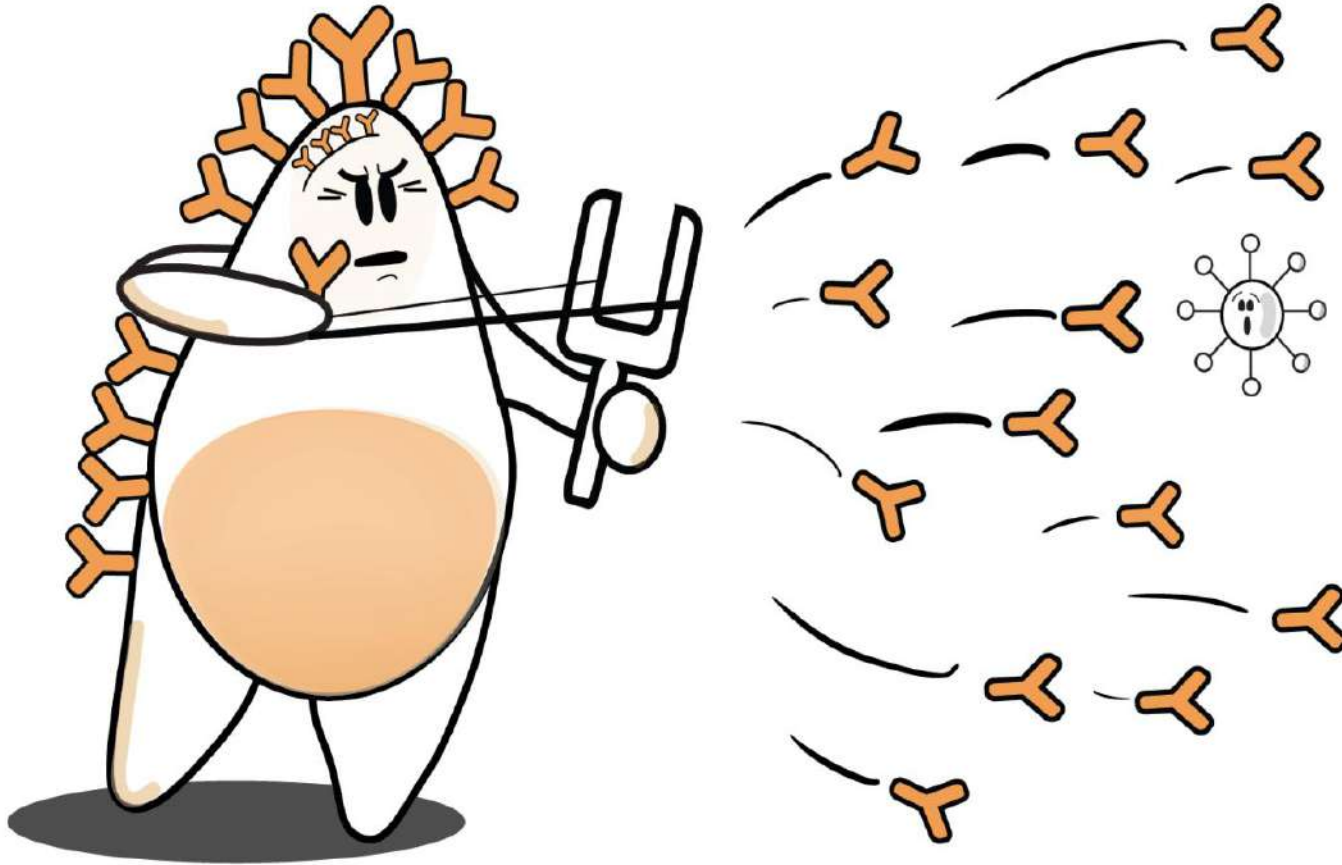
Terima kasih

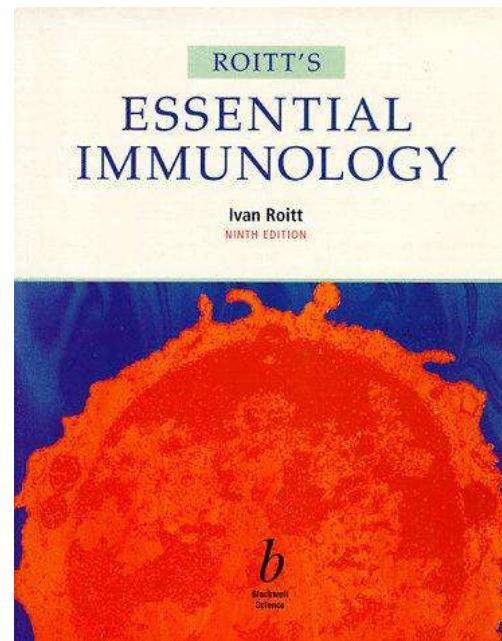
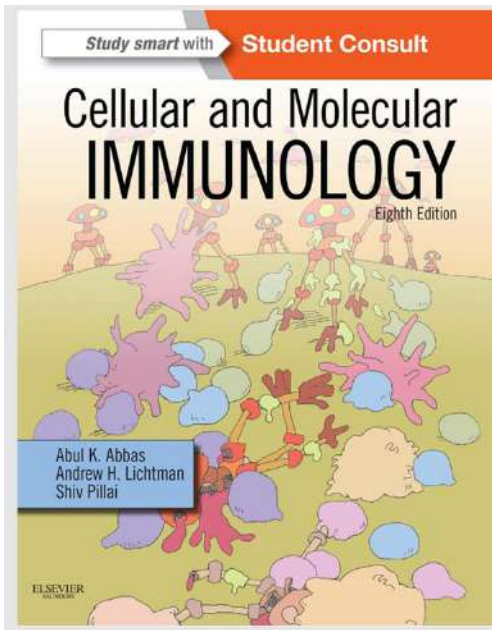


Pertemuan 2

Imunologi

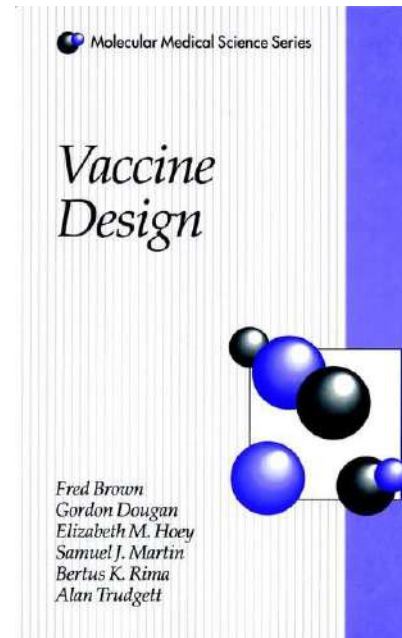
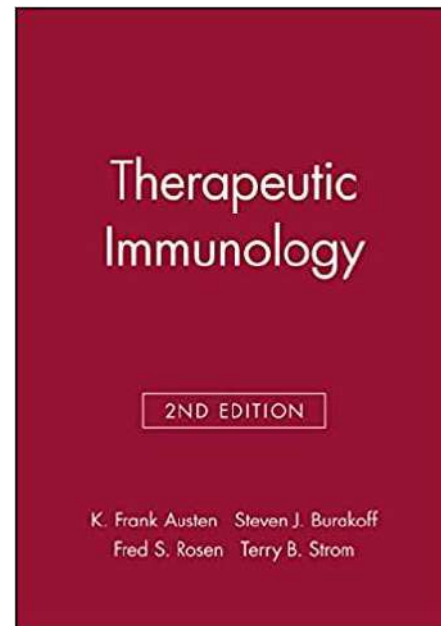
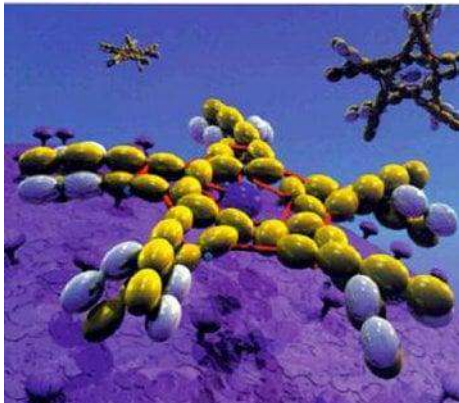
apt. Citra Kurnia Solihat, M. Clin. Pharm.





REFERENCES

IMMUNOLOGY
FIFTH EDITION
ROITT • BROSTOFF • MALE



KUIS

Tulis Nama dan NIM di pojok kiri atas

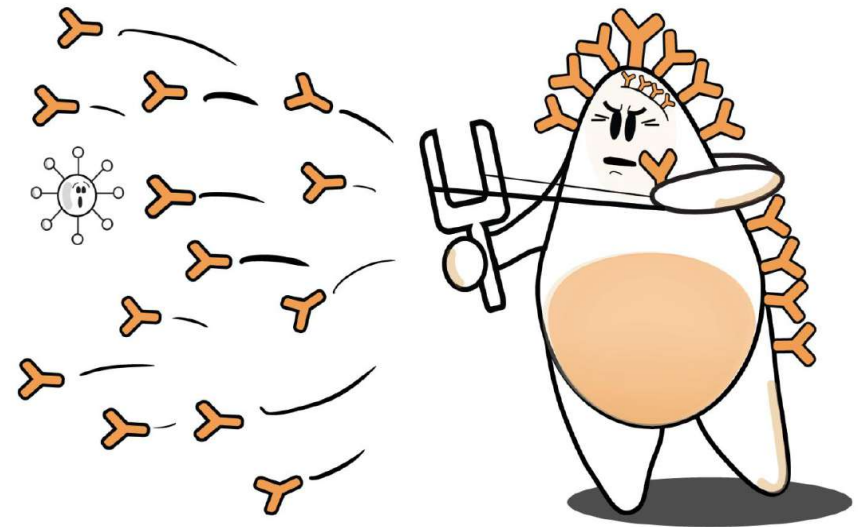
1. Jelaskan perbedaan antigen dan antibodi

Contoh jawaban

Antigen adalah...

Antibodi adalah..

Kesimpulan:

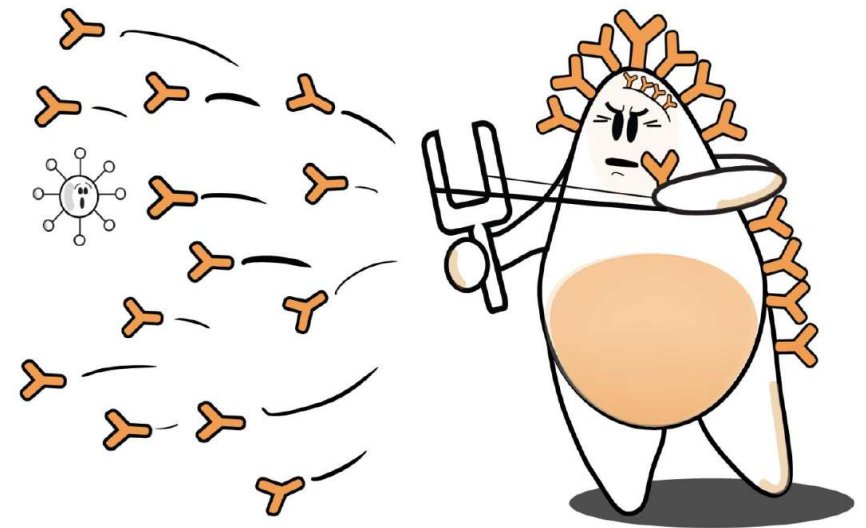


KUIS

2. Perbedaan antigen dan immunogen

Contoh jawaban

Antigen	Imunogen



KUIS

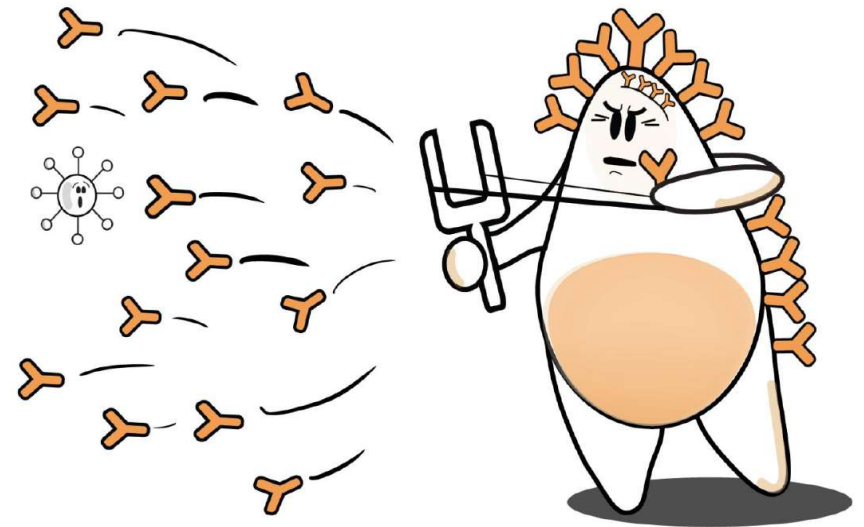
3. Jelaskan perbedaan innate immunity dan adaptive immunity

Contoh jawaban

innate immunity adalah...

adaptive immunity adalah..

innate immunity	adaptive immunity



KUIS

4. Jelaskan tentang komponen seluler dan kompone humoral dalam sistem imun

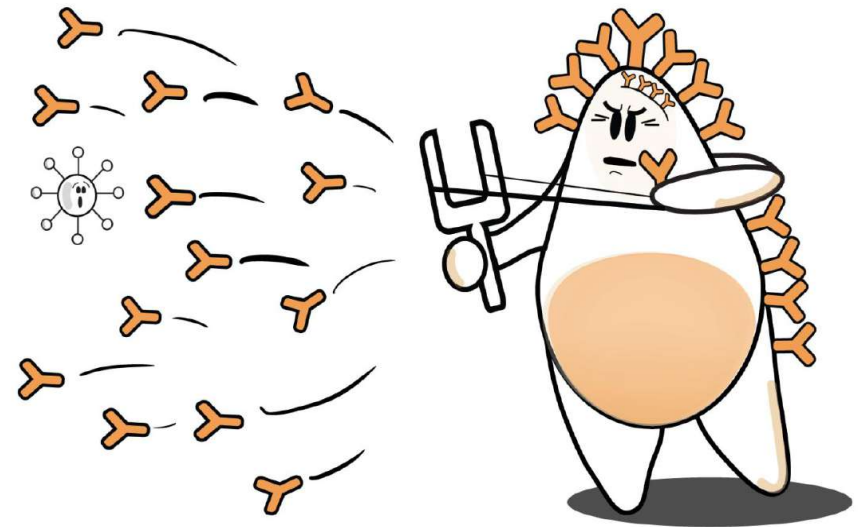
Contoh jawaban

komponen seluler adalah...

Contoh komponen seluler:

komponen humoral adalah..

Contoh komponen humoral:



SISTEM IMUN

Mekanisme **pertahanan tubuh** yang berfungsi untuk melindungi tubuh dari **serangan benda asing** seperti virus, bakteri, jamur, parasit, dan zat berbahaya lainnya.

Sistem ini bekerja secara kompleks dan terkoordinasi untuk mengenali, menyerang, dan mengeliminasi ancaman, serta membentuk kekebalan agar tubuh tidak mudah sakit di kemudian hari.





- Mendeteksi benda asing (antigen)
- Menetralkan patogen melalui antibodi dan sel imun
- Menghancurkan sel tubuh yang rusak atau terinfeksi
- Membentuk memori imun agar respons lebih cepat saat terpapar ulang

ANTIGEN

Definisi

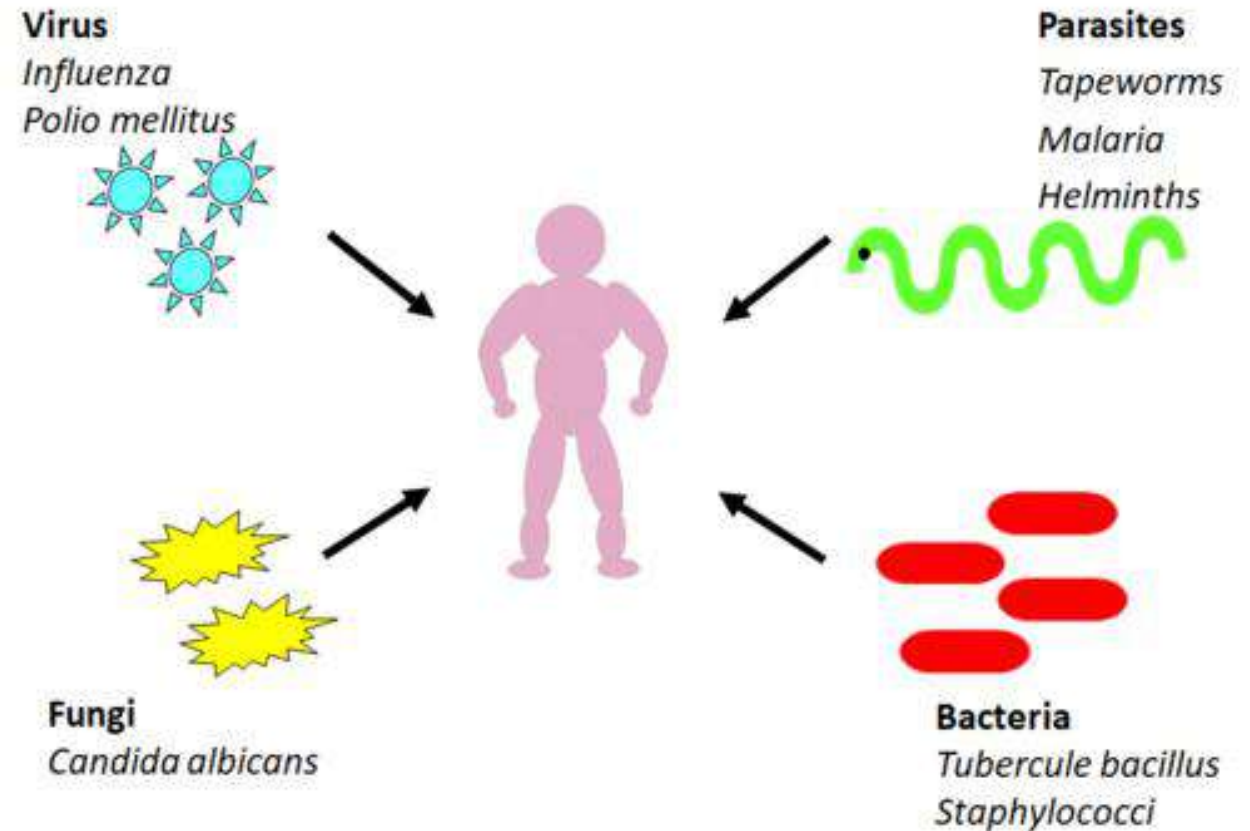
Molekul asing yang dikenali oleh sistem imun.

Jenis

1. **Antigen eksogen:** berasal dari luar tubuh (virus, bakteri, parasit, jamur, racun).
2. **Antigen endogen:** berasal dari dalam tubuh (sel kanker, sel terinfeksi virus).

Contoh

Protein spike virus, toksin bakteri, polisakarida dinding sel bakteri.



ANTIBODI

Definisi

Protein imunoglobulin yang diproduksi sel B/plasma untuk mengenali dan menetralkan antigen.

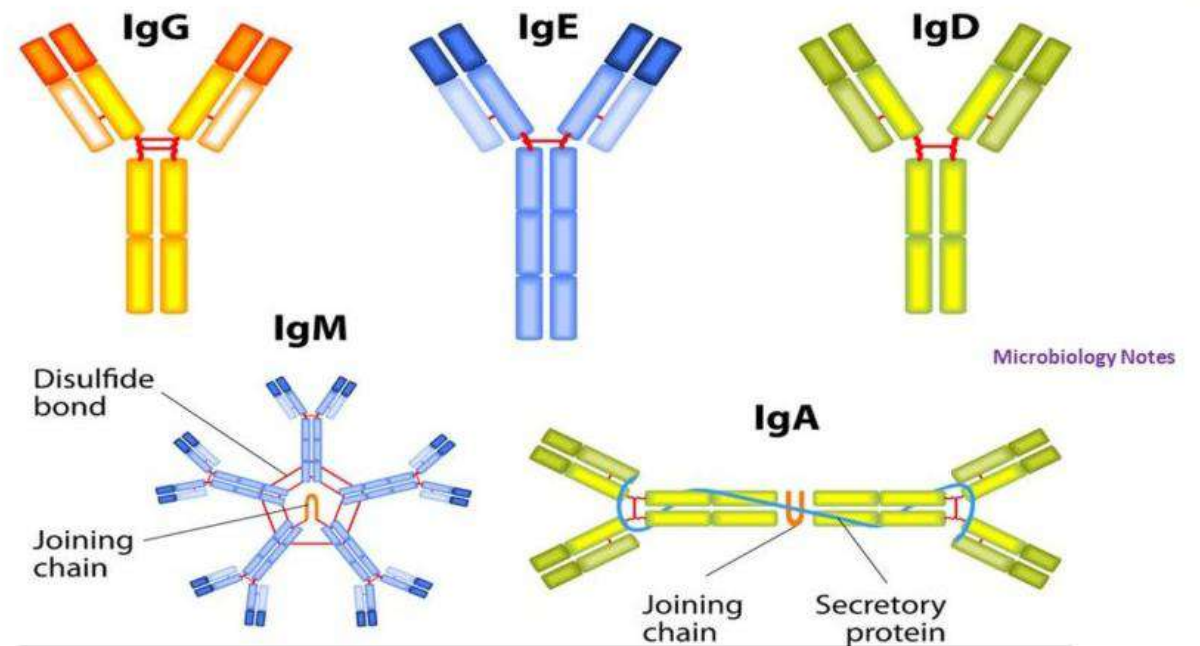
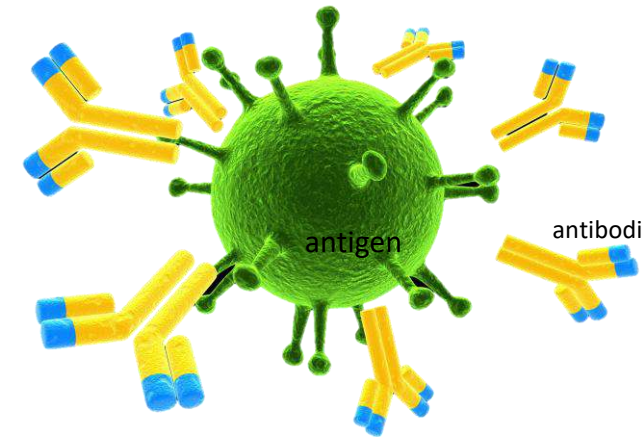
Struktur

Bentuk “Y” dengan daerah variabel (pengikat antigen) dan daerah konstan.

Kelas utama: IgG, IgA, IgM, IgE, IgD.

Fungsi

Netralisasi, opsonisasi, aktivasi komplemen.



JENIS SISTEM IMUN

1. Imunitas Bawaan (Innate Immunity)
2. Imunitas Adaptif (Adaptive Immunity)

KOMPONEN SISTEM IMUN

Aspek	Komponen Seluler	Komponen Humoral
Elemen utama	Sel T, sel B, makrofag, neutrofil, NK	Antibodi, komplemen, sitokin, kemokin
Mekanisme kerja	Interaksi langsung dengan patogen	Netralisasi & aktivasi molekul imun
Target	Sel terinfeksi, sel kanker	Patogen bebas, toksin
Bentuk respons	Fagositosis, sitotoksitas	Opsonisasi, aktivasi komplemen, netralisasi

IMUNITAS BAWAN (INNATE IMMUNITY)

Ciri:

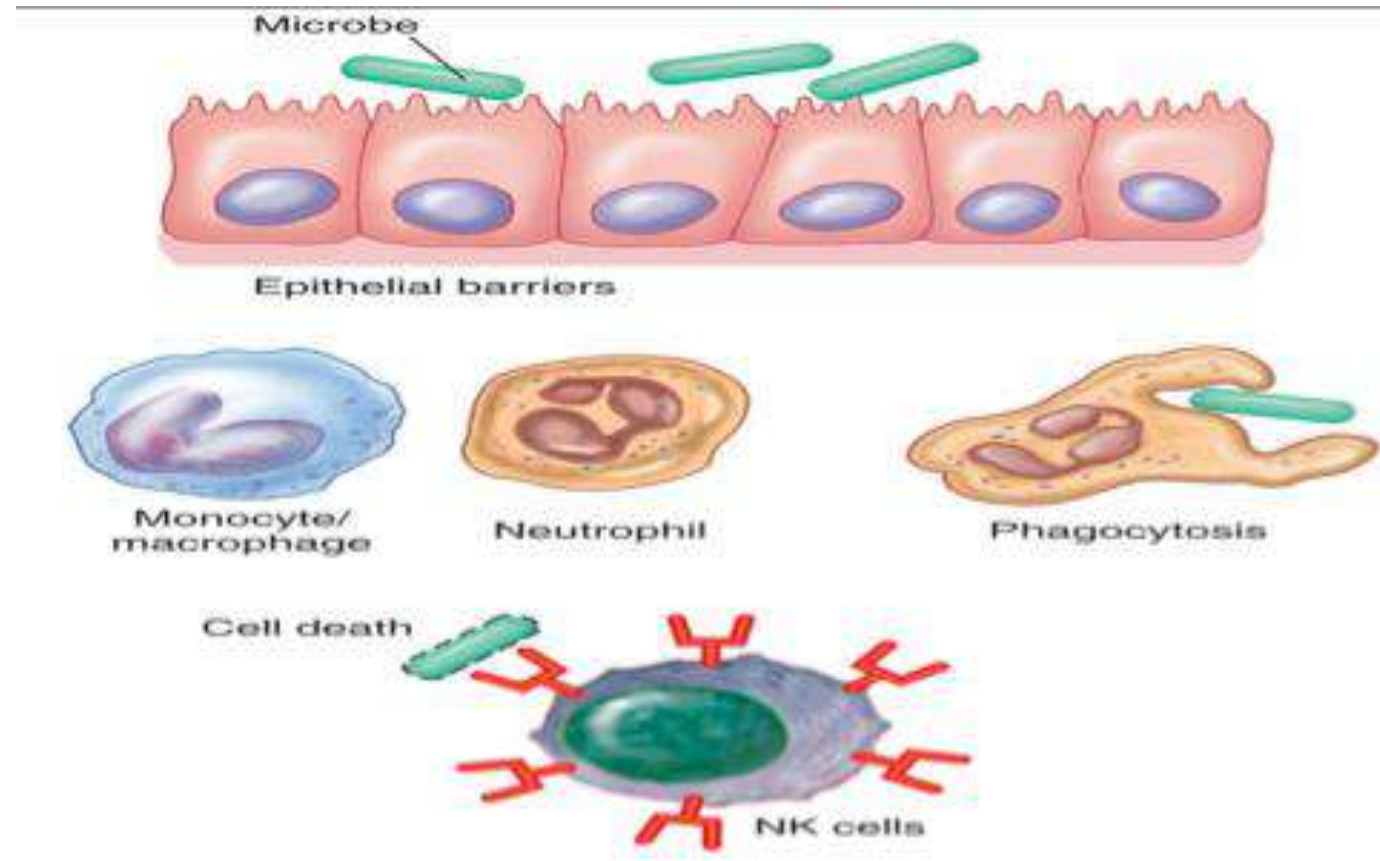
- Ada sejak lahir.
- Respon cepat (menit–jam).
- Tidak spesifik terhadap antigen tertentu.

Komponen:

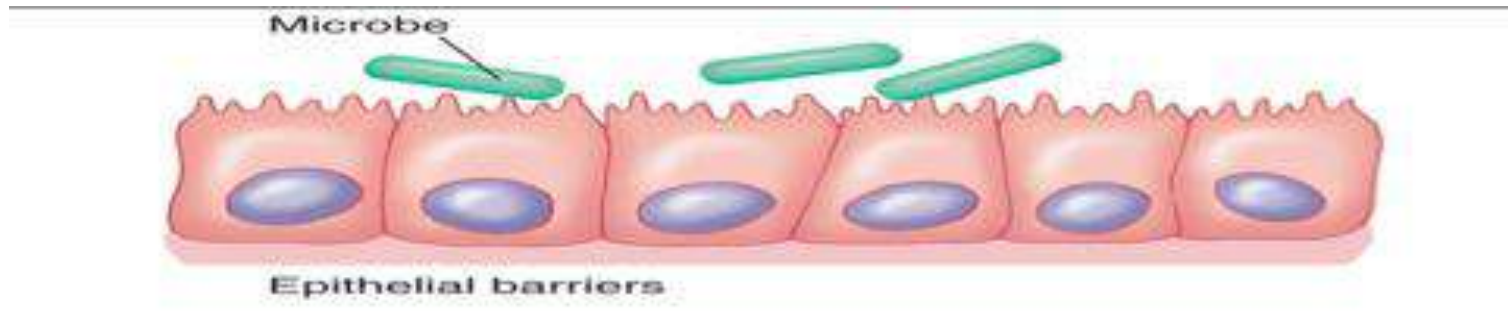
- Barrier fisik (kulit, mukosa).
- Sel fagosit (makrofag, neutrofil).
- Sel NK (*Natural Killer*).
- Protein komplemen, sitokin.

Kelebihan: Respon cepat.

Kekurangan: Tidak membentuk memori imun.



Barrier Fisik: Garis Pertahanan Pertama Tubuh



Kulit

- Lapisan luar tubuh yang sulit ditembus mikroba
- Mengandung keratin & pH asam

Rambut & Silia

- Menyaring partikel asing di hidung dan saluran napas
- Silia mendorong lendir keluar dari paru-paru

Mukosa (selaput lendir)

- Melapisi saluran napas, pencernaan, urogenital
- Menghasilkan lendir yang menangkap patogen

Air mata & saliva

Mengandung enzim lisozim yang menghancurkan dinding sel bakteri

Asam lambung

pH sangat rendah (1–3) → membunuh mikroorganisme dari makanan

Refleks fisiologis

Bersin, batuk, muntah → mengeluarkan patogen dari tubuh

Urine & sekresi vagina

- Aliran urine membersihkan saluran kemih
- Sekresi vagina bersifat asam → menghambat patogen

IMUNITAS ADAPTIF (ADAPTIVE IMMUNITY)

Ciri:

- Spesifik terhadap antigen tertentu.
- Respon lebih lambat (hari-minggu).
- Membentuk memori imun.

Jenis:

1. Humoral: oleh sel B → produksi antibodi.
2. Seluler: oleh sel T (T helper, T sitotoksik).

Kelebihan: Spesifik & membentuk kekebalan jangka panjang.

Kekurangan: Respon awal lambat.



Perbandingan Innate (Bawaan) vs Adaptive (Adaptif)

Aspek	Innate Immunity	Adaptive Immunity
Kecepatan	Cepat	Lambat (awal)
Spesifisitas	Tidak spesifik	Spesifik antigen
Memori	Tidak ada	Ada
Komponen	Barrier, fagosit, NK, komplemen	Sel B, sel T, antibodi

Diagram Alur Sistem Imun



[Antigen Masuk]



[Respon Innate (Bawaan)]

- Barrier fisik (kulit, mukosa)
- Sel fagosit (makrofag, neutrofil)
- Sel NK
- Protein komplemen



[Presentasi Antigen oleh APC (Antigen Presenting Cells)]



[Aktivasi Imunitas Adaptif]

- Sel T helper mengaktifkan sel B → produksi antibodi
- Sel T sitotoksik membunuh sel terinfeksi



[Produksi Antibodi]

- Netralisasi antigen
- Opsonisasi
- Aktivasi komplemen

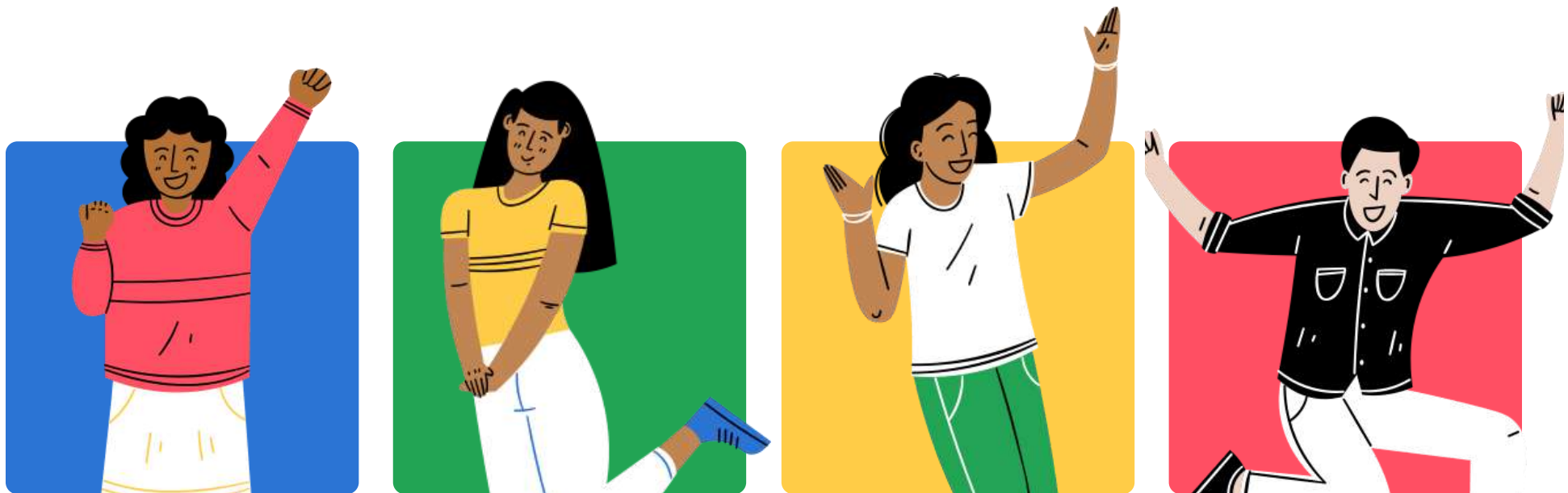


[Memori Imun]

- Sel B memori
- Sel T memori

→ kekebalan jangka Panjang.

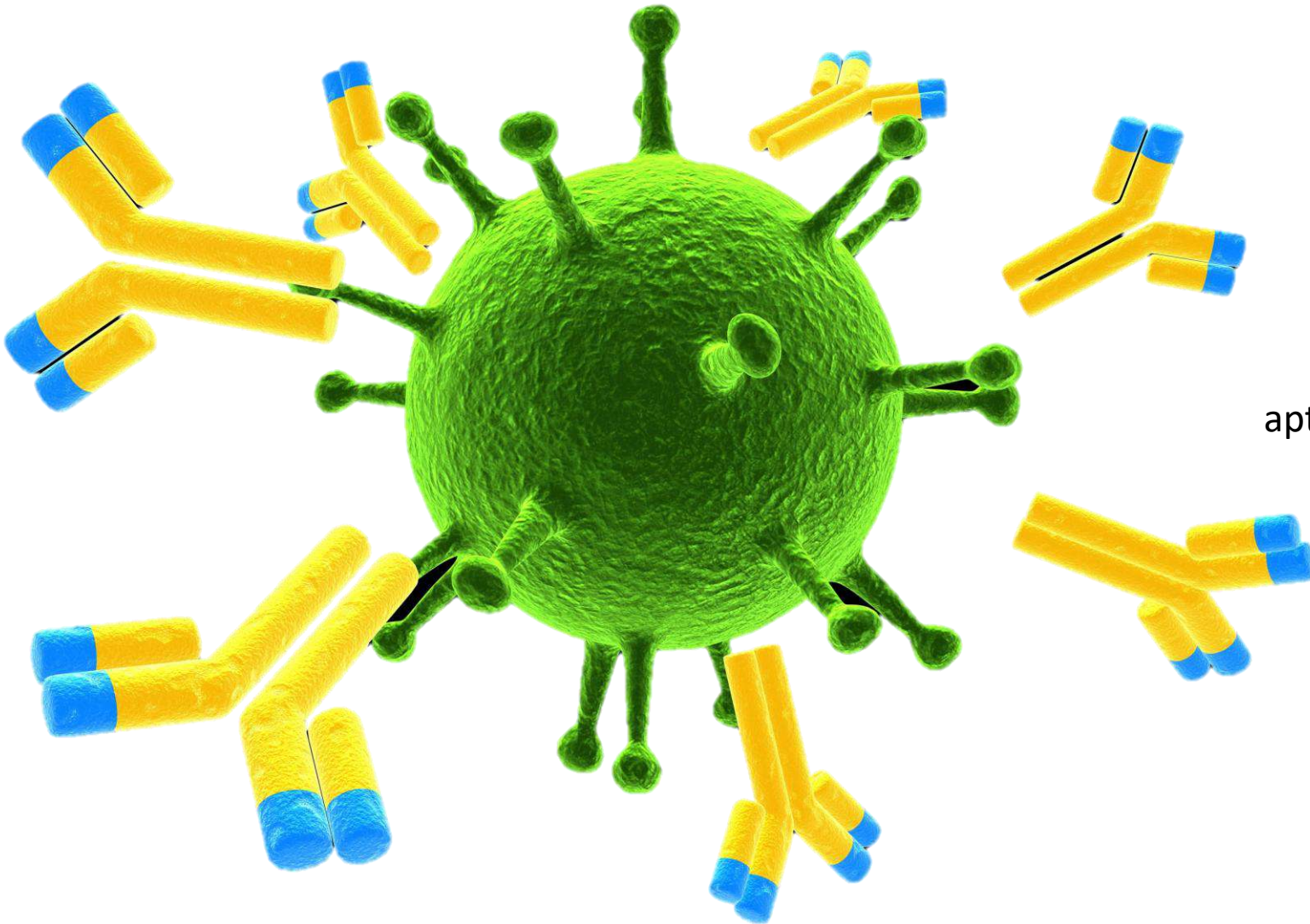
Terima kasih



Pertemuan 3

Imunologi

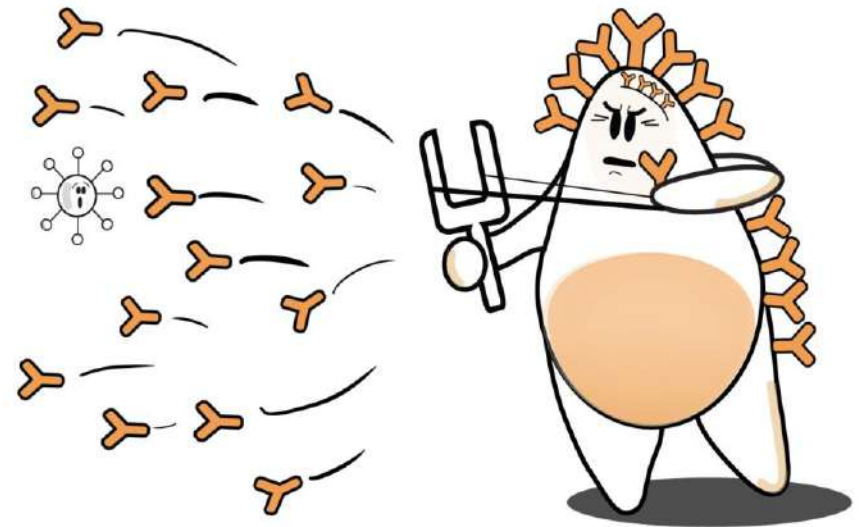
apt. Citra Kurnia Solihat, M. Clin. Pharm.



KUIS

Tulis Nama dan NIM di pojok kiri atas

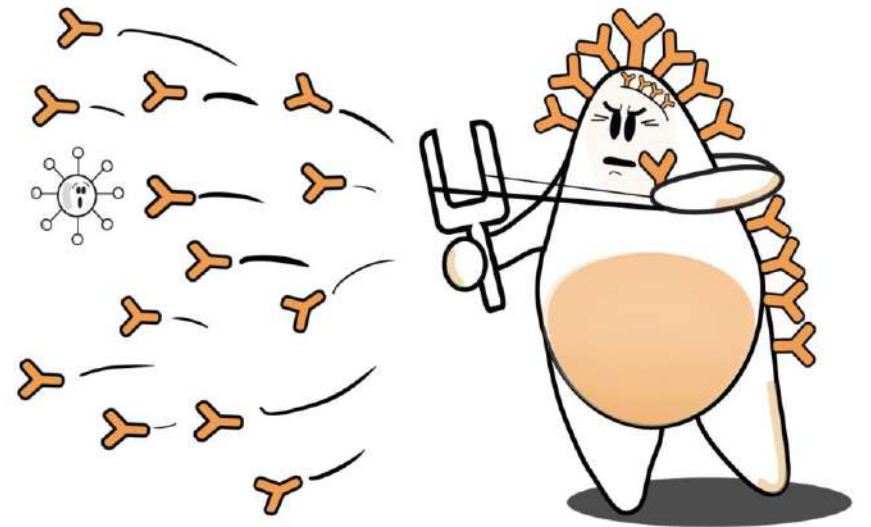
1. Apa kepanjangan dari APC dalam imunologi? Jelaskan definisinya.



KUIS

Tulis Nama dan NIM di pojok kiri atas

2. Apakah kepanjangan dari MHC? Dan Jelaskan definisinya.

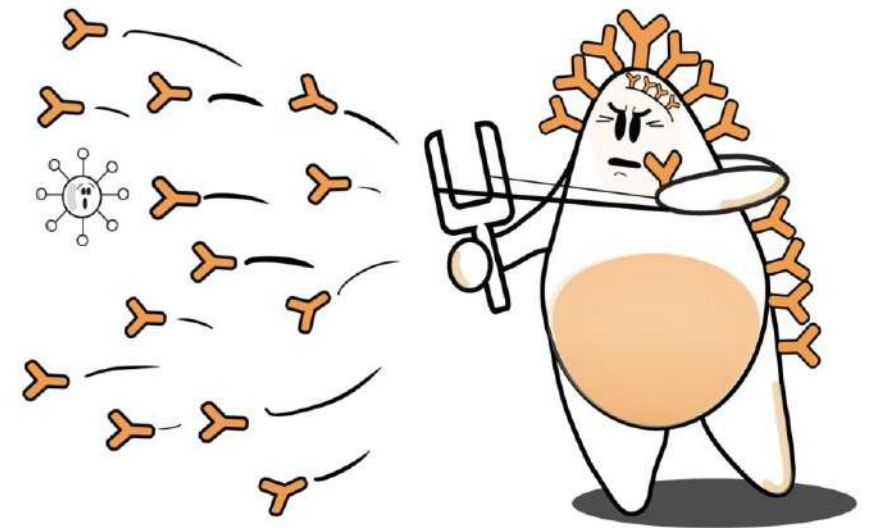


KUIS

Tulis Nama dan NIM di pojok kiri atas

3. Jelaskan perbedaan MHC-I dan MHC-II

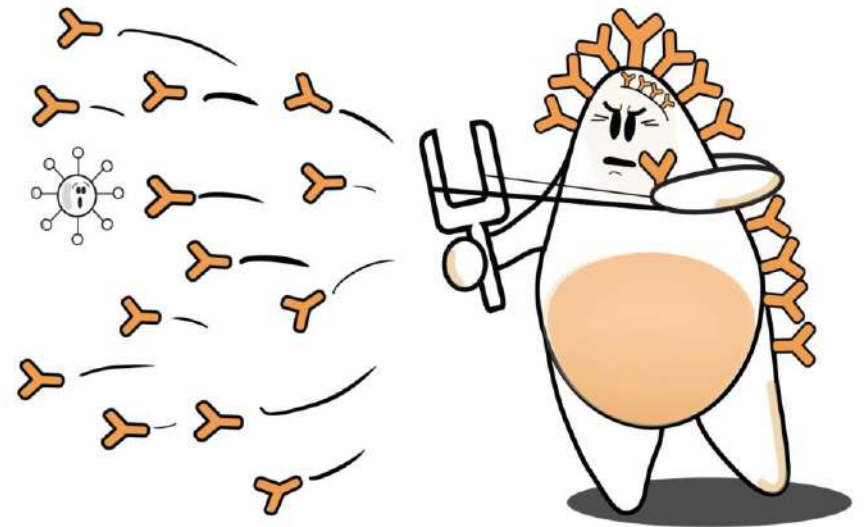
MHC-I	MHC-II



KUIS

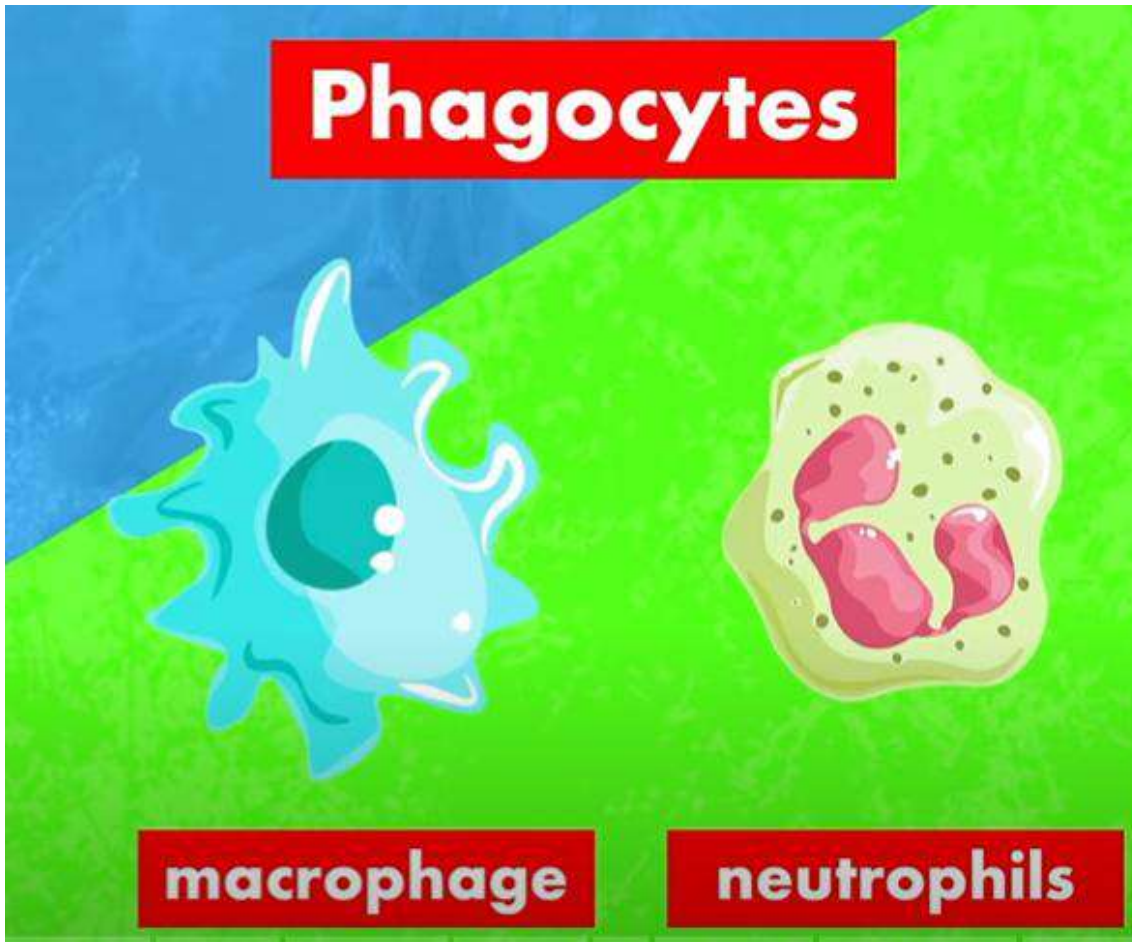
4. Jelaskan tentang peran sel-sel berikut dalam sistem imun:

- a. Sel limfosit B
- b. Sel limfosit T

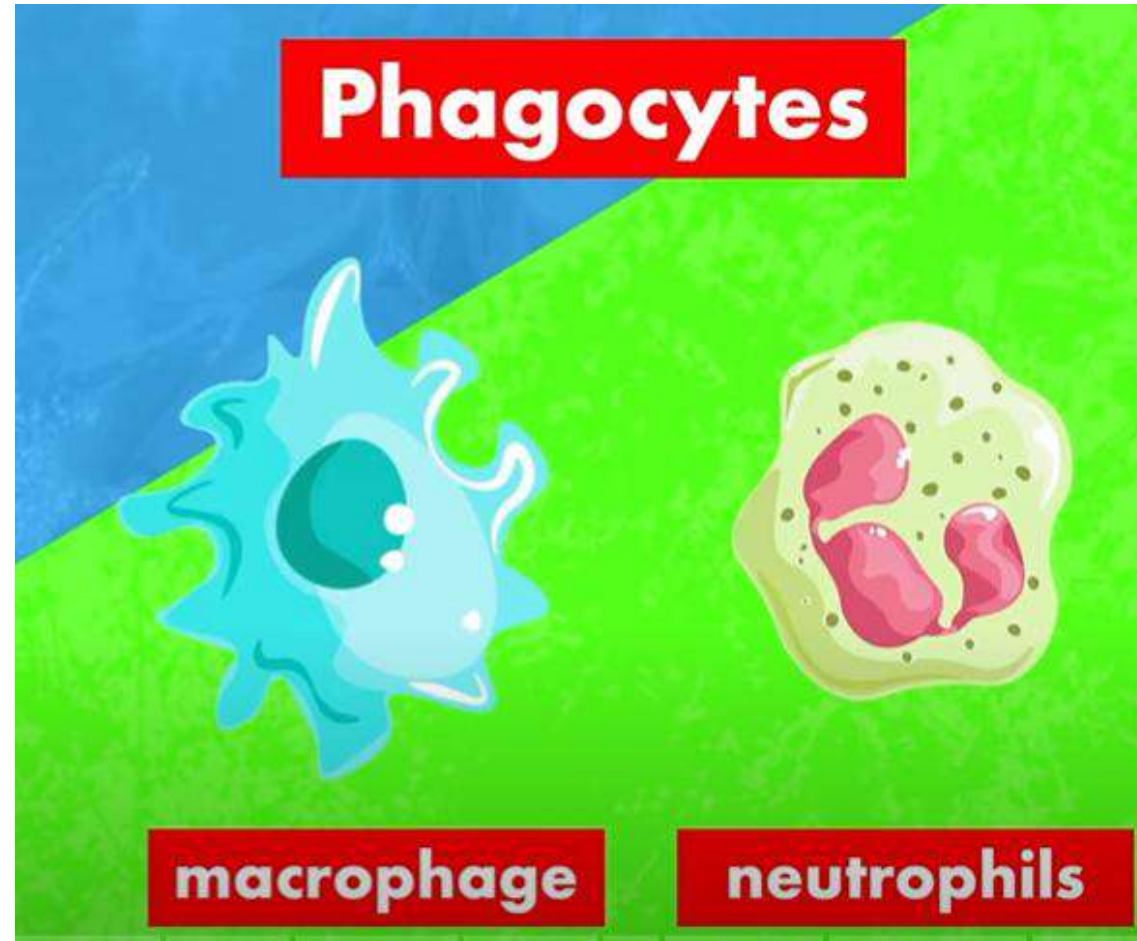


KUIS

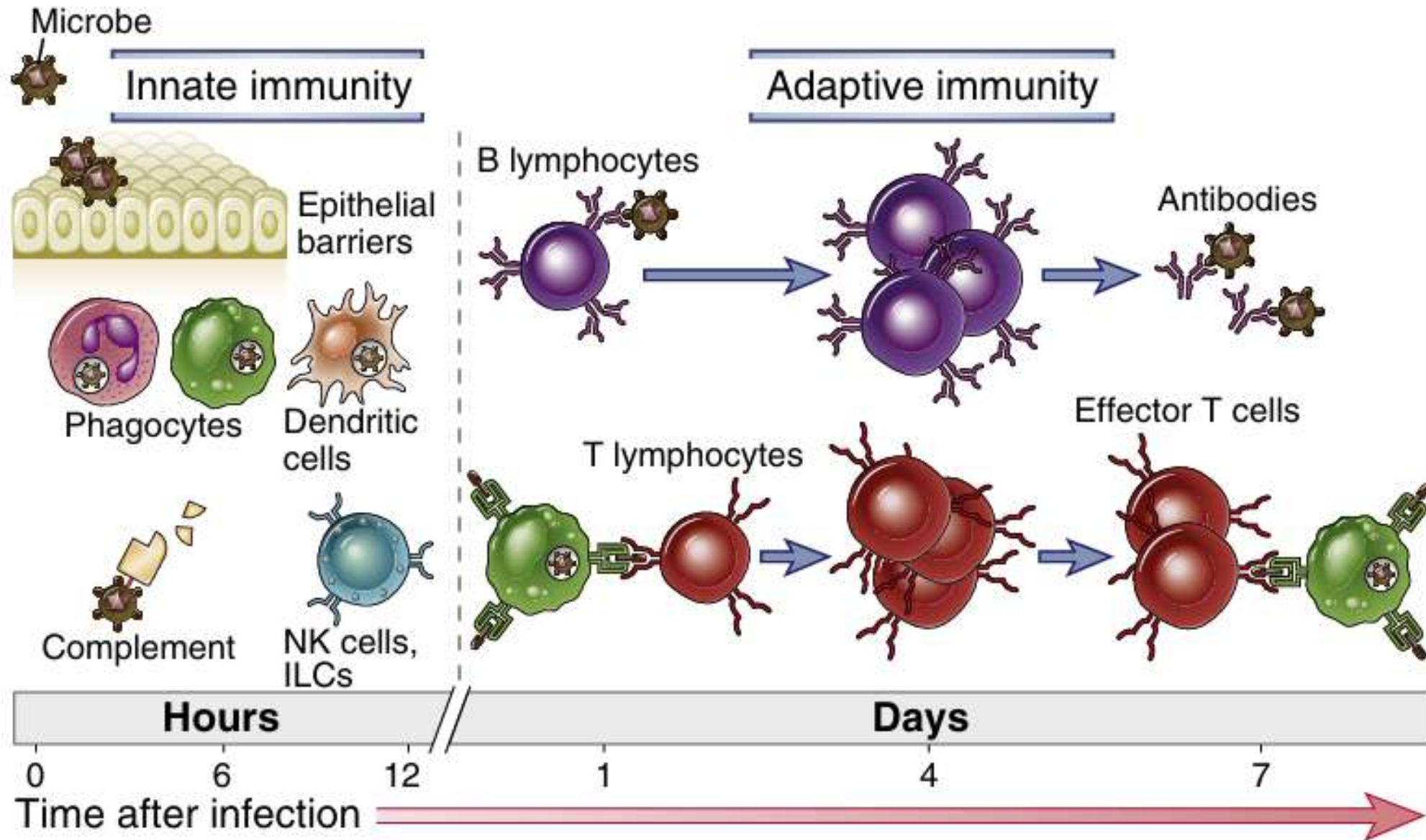
5. Jelaskan tentang peran sel-sel pada gambar di samping.



Sel Fagosit



Mekanisme Imunitas Bawaan dan Imunitas Adaptif



Sumber Video untuk Pembelajaran

<https://www.youtube.com/watch?v=cJe08730mP0&t=117s>

<https://www.youtube.com/watch?v=o2Pa664PHxo>

<https://www.youtube.com/watch?v=3lQT9KsrO6M>

<https://www.youtube.com/watch?v=mvChtwwdIBo>



Karakteristik Imunitas Spesifik (Adaptif)

- **Specificity**, dapat mengenal dan membedakan berbagai antigen
- **Memory**, dapat menyimpan informasi terhadap antigen yg pernah dikenali
- **self-limitation**, dapat membedakan antigen kuman dg Antigen tubuh (self Antigen)
- **Clonal Expantion**, dapat berproliferasi setelah kontak dg antigen

Terima kasih

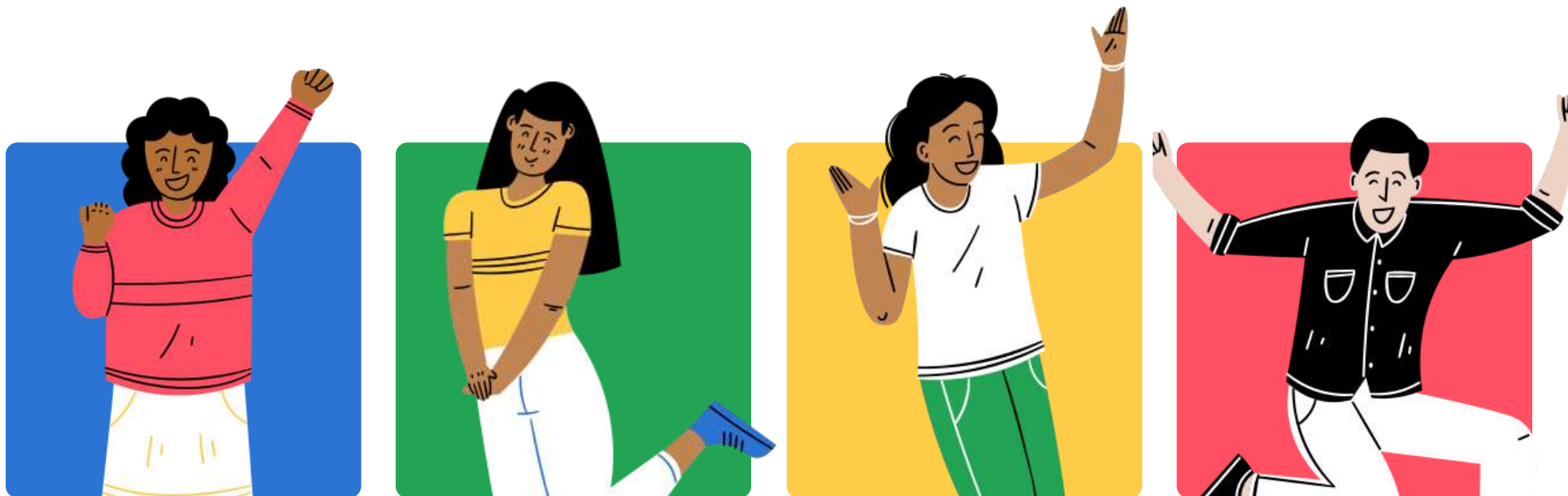


Diagram Alur Sistem Imun



[Antigen Masuk]



[Respon Innate (Bawaan)]

- Barrier fisik (kulit, mukosa)
- Sel fagosit (makrofag, neutrofil)
- Sel NK
- Protein komplemen



[Presentasi Antigen oleh APC (Antigen Presenting Cells)]



[Aktivasi Imunitas Adaptif]

- Sel T helper mengaktifkan sel B → produksi antibodi
- Sel T sitotoksik membunuh sel terinfeksi



[Produksi Antibodi]

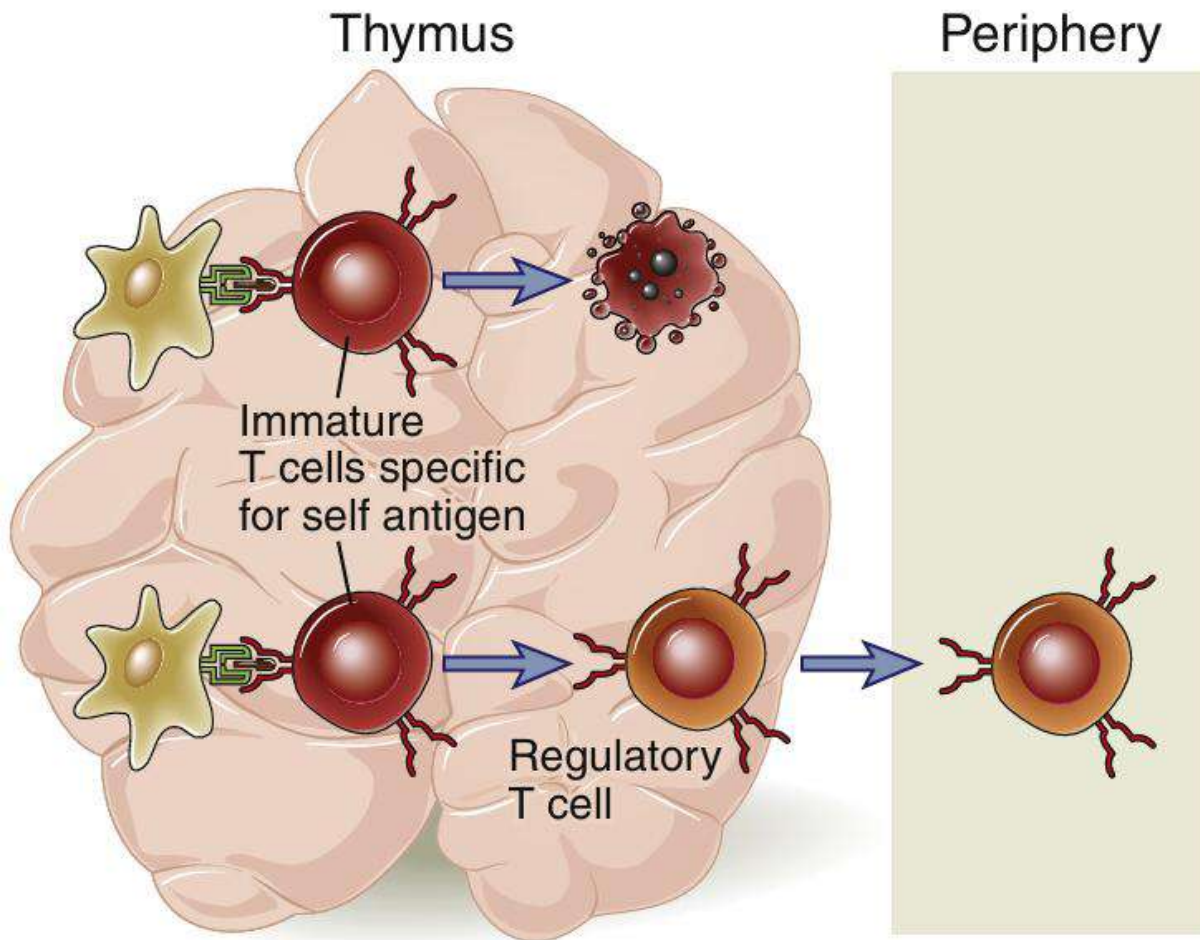
- Netralisasi antigen
- Opsonisasi
- Aktivasi komplemen



[Memori Imun]

- Sel B memori
- Sel T memori

→ kekebalan jangka Panjang.



Pertemuan 4

Imunologi

apt. Citra Kurnia Solihat, M. Clin. Pharm.

KUIS

Tulis Nama dan NIM di pojok kiri atas

1. Apa yang dimaksud dengan sistem toleransi imun?



KUIS

Tulis Nama dan NIM di pojok kiri atas

2. Ada dua jenis utama: toleransi sentral dan toleransi perifer. Jelaskan masing-masing pengertiannya



KUIS

Tulis Nama dan NIM di pojok kiri atas

3. Apa yang dimaksud dengan hipersensitivitas?
Mengapa hipersensitivitas bisa terjadi?



KUIS

4. Jelaskan apa yang dimaksud self-antigen



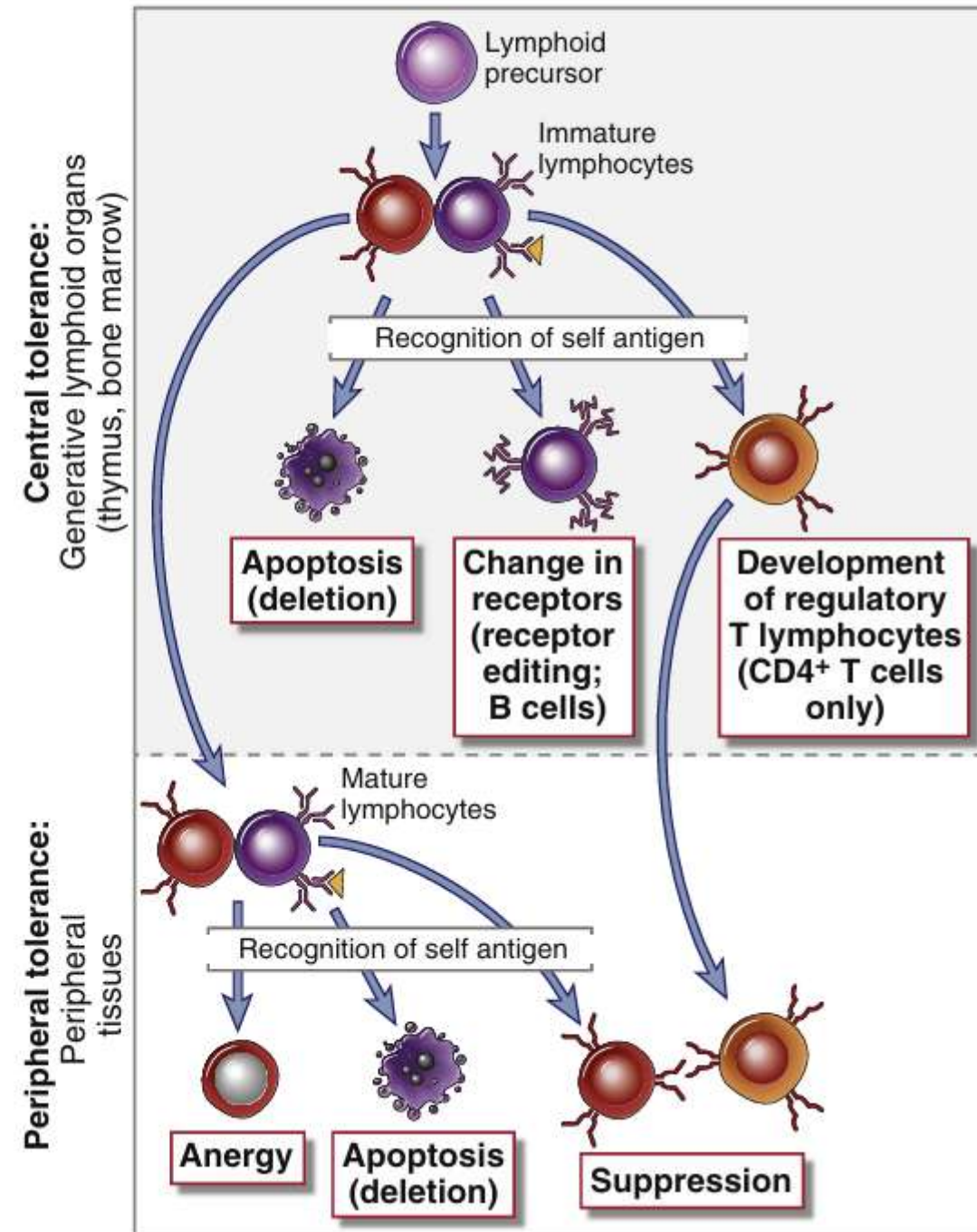
KUIS

5. Jelaskan apa yang dimaksud autoantibody



IMMUNOLOGIC TOLERANCE

FIGURE 15-1 Central and peripheral tolerance to self antigens. Immature lymphocytes specific for self antigens may encounter these antigens in the generative (central) lymphoid organs and are deleted, change their specificity (B cells only), or (in the case of CD4⁺ T cells) develop into regulatory lymphocytes (central tolerance). Some self-reactive lymphocytes may mature and enter peripheral tissues and may be inactivated or deleted by encounter with self antigens in these tissues or are suppressed by the regulatory T cells (peripheral tolerance). Note that T cells recognize antigens presented by antigen-presenting cells (*not shown*).



1. Toleransi Sentral (Central Tolerance)

Terjadi saat sel imun masih “dilatih” di organ pembentuknya:

- Sel T → di thymus
- Sel B → di sumsum tulang

Mekanismenya:

Jika sel T atau B mengenali self-antigen dengan kuat, mereka akan:

- Dihapus (deleted) → apoptosis
- Diedit reseptornya (pada sel B)
- Menjadi regulator (pada sebagian sel T)

Tujuannya: mencegah sel imun yang berpotensi menyerang tubuh keluar ke sirkulasi.

Receptor Editing

Jika sel B muda di sumsum tulang mengenali self-antigen terlalu kuat, tubuh memberi kesempatan untuk mengubah reseptor antigen-nya agar tidak lagi mengenali tubuh sendiri.

Bagaimana caranya?

- Gen penyandi reseptor imunoglobulin (Ig) akan diatur ulang.
- Sel B mencoba membuat reseptor baru yang tidak reaktif terhadap self-antigen.
- Jika berhasil → sel B bisa lanjut berkembang.
- Jika gagal → sel B akan dihapus (apoptosis).

Tujuannya: mencegah sel B menghasilkan autoantibodi.

Menjadi regulator (pada sebagian sel T) → *Differentiation into Treg*

Di thymus, jika sel T CD4+ mengenali self-antigen dengan afinitas sedang (tidak terlalu lemah, tidak terlalu kuat), mereka tidak dihapus, tapi justru diubah menjadi sel T regulator (Treg).

Fungsi Treg:

- Menjaga toleransi imun di perifer.
- Menekan aktivitas sel T lain yang berpotensi menyerang tubuh.
- Melepaskan sitokin anti-inflamasi seperti IL-10 dan TGF- β .

Tujuannya: mencegah autoimunitas dengan cara mengendalikan sel T lain yang terlalu aktif.

Toleransi Perifer (Peripheral Tolerance)

Terjadi setelah sel imun keluar ke sirkulasi dan bertemu antigen tubuh di jaringan.

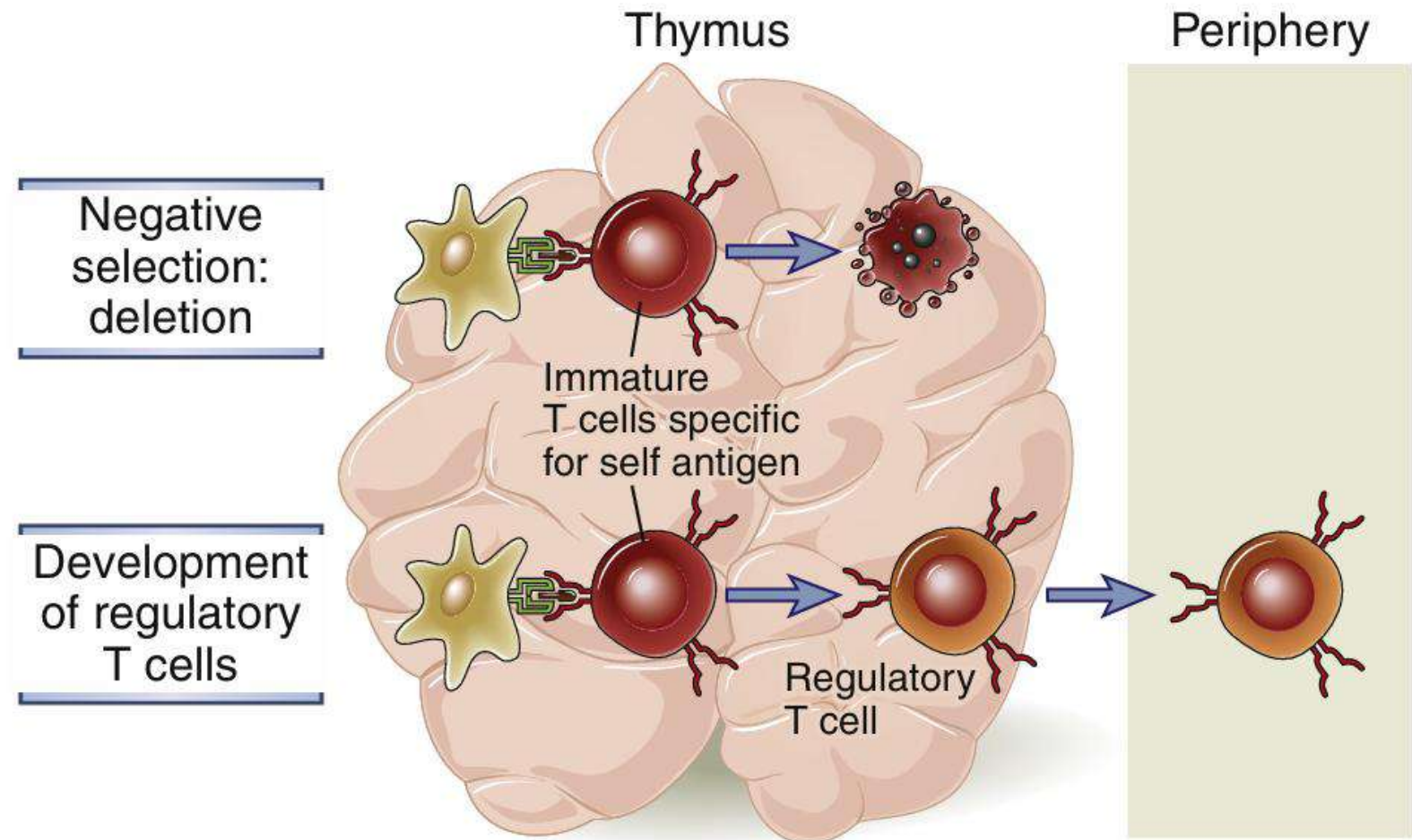
Mekanismenya:

- Anerggi → sel imun jadi pasif karena tidak mendapat sinyal kostimulasi
- Supresi oleh sel T regulator (Treg) → Treg menekan aktivitas sel T lain
- Delesi → sel imun dihapus jika tetap aktif terhadap self-antigen

Tujuannya: mencegah sel imun yang lolos dari toleransi sentral tetap menyerang tubuh.

FIGURE 15-2 Central T cell tolerance.

Recognition of self antigens by immature T cells in the thymus leads to the death of the cells (negative selection, or deletion) or to the development of regulatory T cells that enter peripheral tissues.



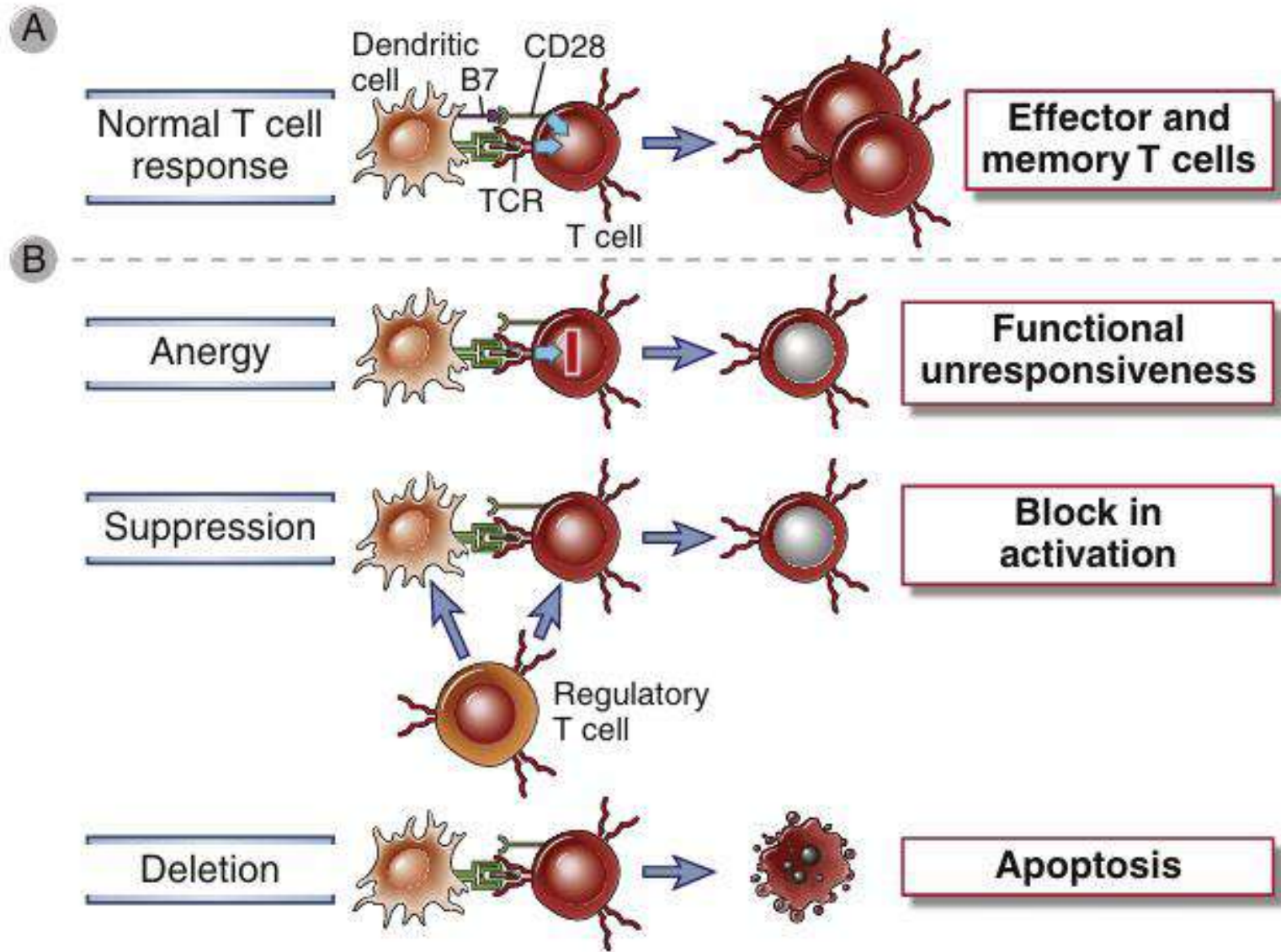


FIGURE 15-4 Mechanisms of peripheral T cell tolerance. The signals involved in a normal immune response (**A**) and the three major mechanisms of peripheral T cell tolerance (**B**) are illustrated.

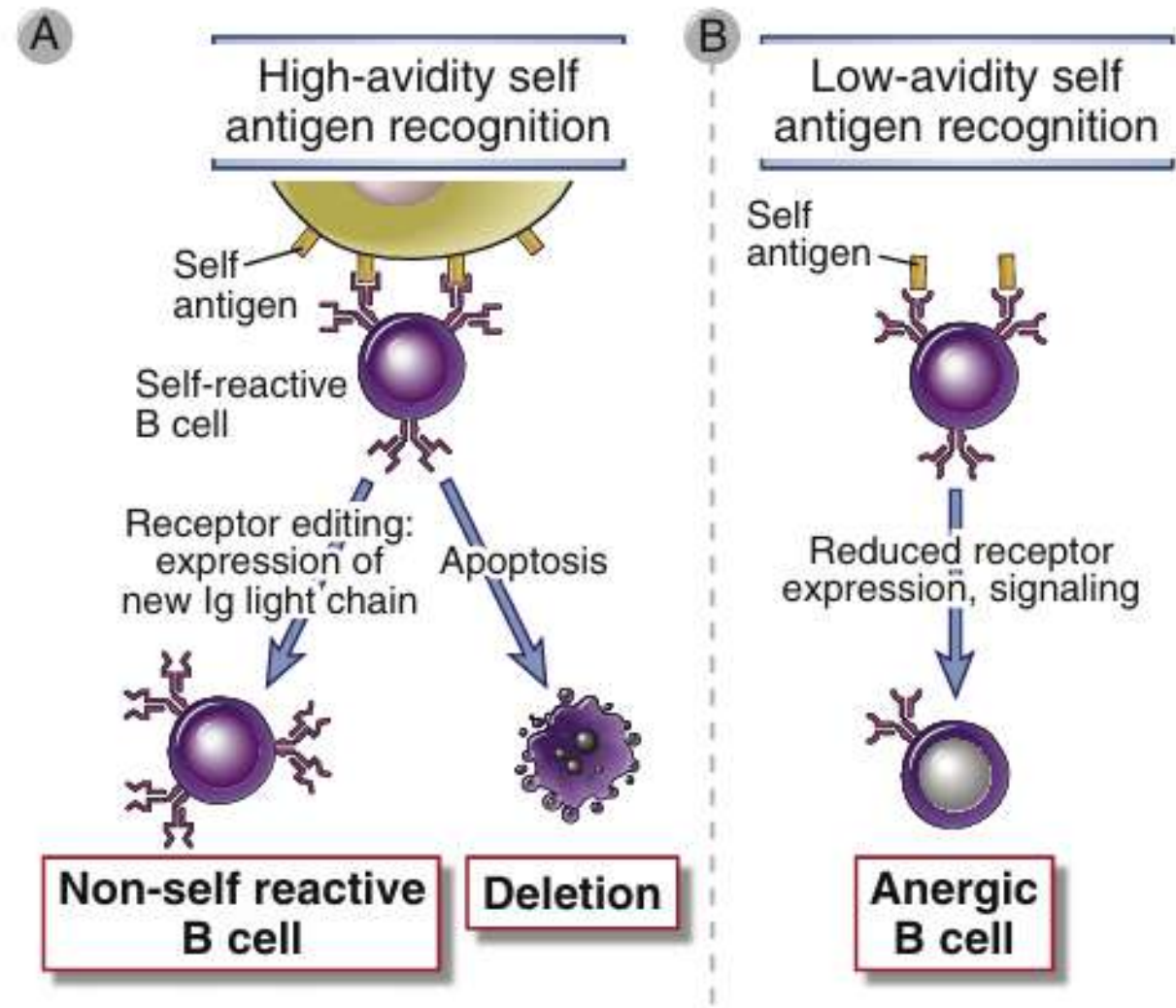
- Anergik adalah kondisi di mana sel imun (terutama sel T atau B) menjadi tidak aktif meskipun mereka mengenali antigen. Ini adalah salah satu mekanisme penting tubuh untuk mencegah autoimunitas.

Jika sel T atau B mengenali antigen tubuh sendiri (self-antigen), mereka seharusnya:

- Dihapus (deleted) → ini disebut central tolerance (di thymus atau sumsum tulang).
- Dibuat tidak aktif → ini disebut anergi, bagian dari peripheral tolerance.

FIGURE 15-9 Central tolerance in B cells.

Immature B cells that recognize self antigens in the bone marrow with high avidity (e.g., multivalent arrays of antigens on cells) die by apoptosis or change the specificity of their antigen receptors (receptor editing). Weak recognition of self antigens in the bone marrow may lead to anergy (functional inactivation) of the B cells.



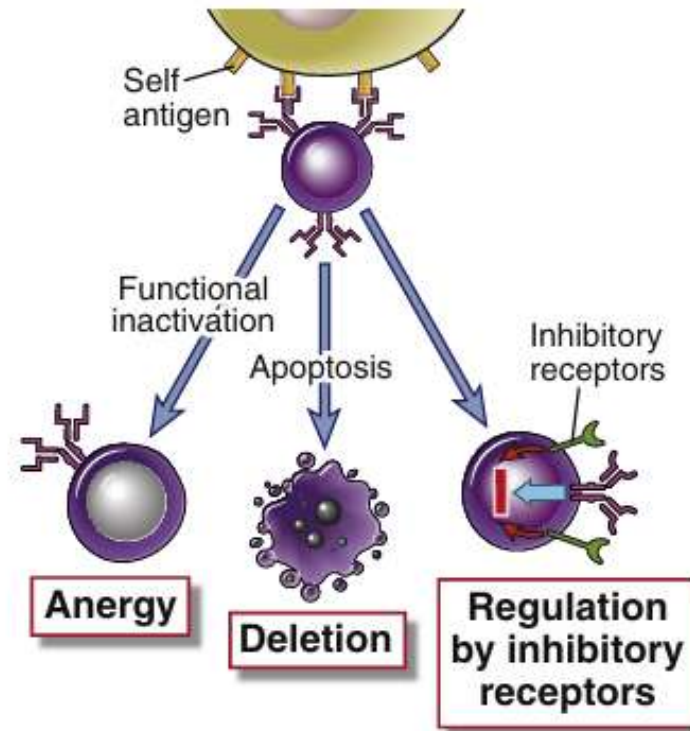
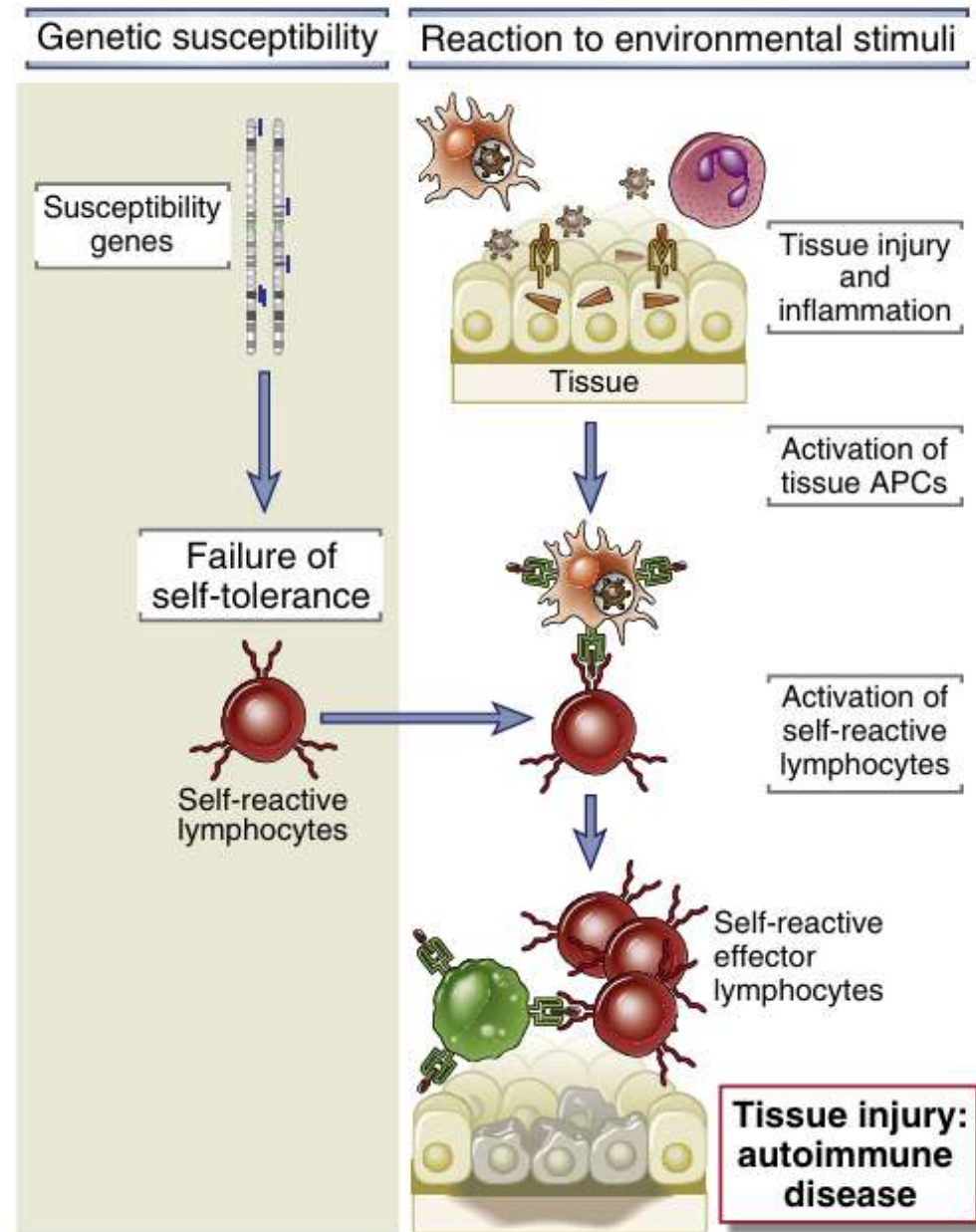


FIGURE 15-10 Peripheral tolerance in B cells. B cells that encounter self antigens in peripheral tissues become anergic or die by apoptosis. In some situations, recognition of self antigens may trigger inhibitory receptors that prevent B cell activation.

FIGURE 15-11 Postulated mechanisms of autoimmunity. In this proposed model of an organ-specific T cell-mediated autoimmune disease, various genetic loci may confer susceptibility to autoimmunity, in part by influencing the maintenance of self-tolerance. Environmental triggers, such as infections and other inflammatory stimuli, promote the influx of lymphocytes into tissues and the activation of self-reactive T cells, resulting in tissue injury.



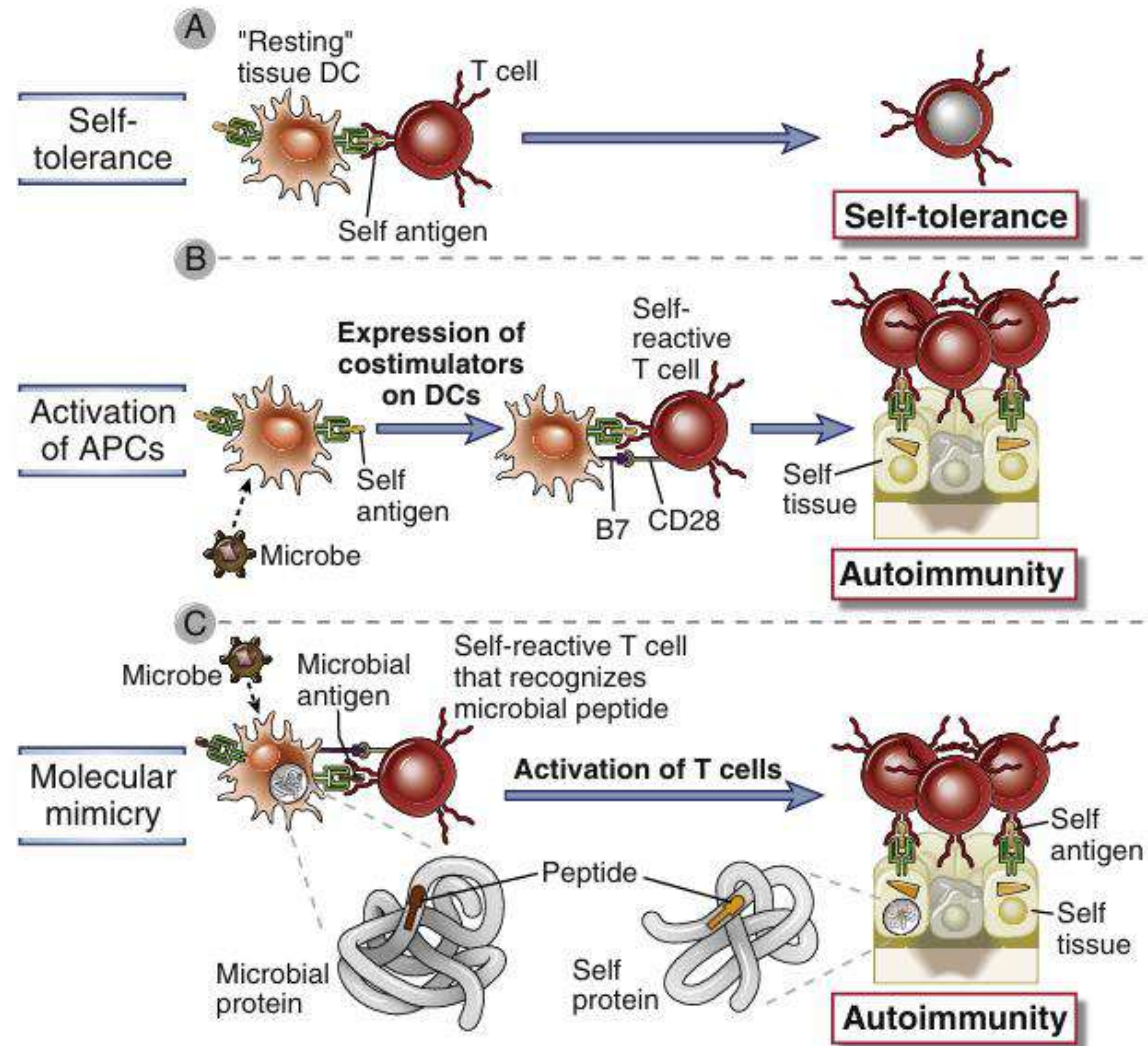
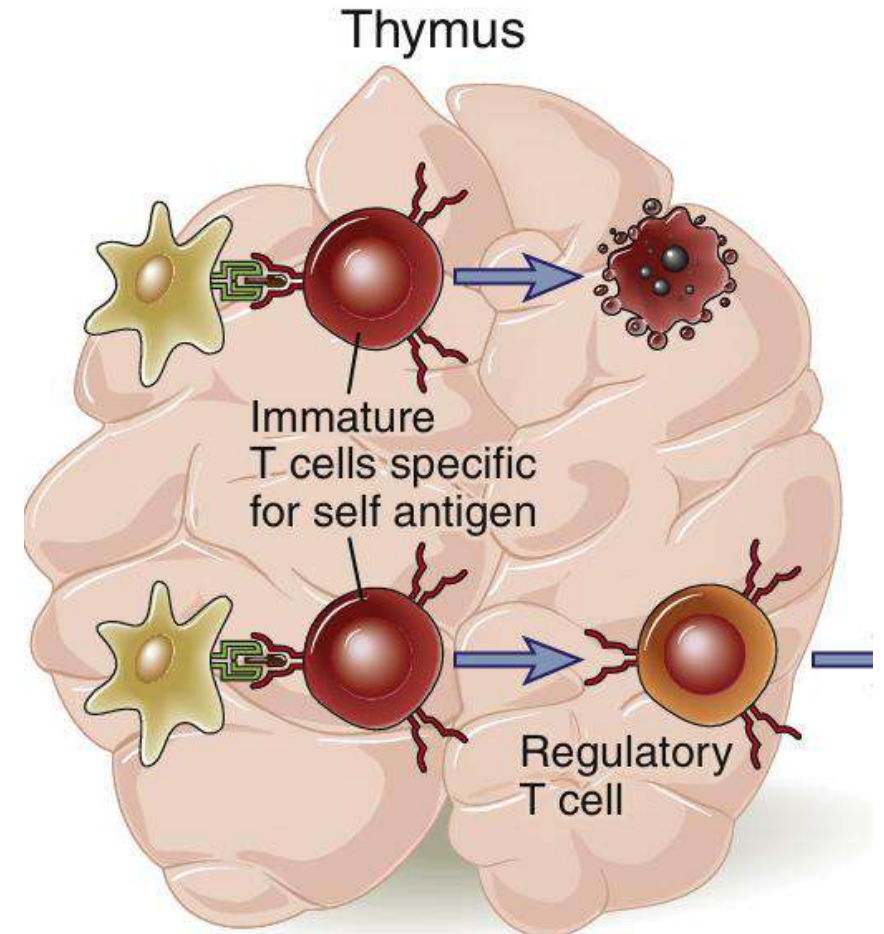


FIGURE 15-12 Role of infections in the development of autoimmunity. **A**, Normally, encounter of a mature self-reactive T cell with a self antigen presented by a costimulator-deficient resting tissue antigen-presenting cell (APC) results in peripheral tolerance by anergy. (Other possible mechanisms of self-tolerance are not shown.) **B**, Microbes may activate the APCs to express costimulators, and when these APCs present self antigens, the self-reactive T cells are activated rather than rendered tolerant. **C**, Some microbial antigens may cross-react with self antigens (molecular mimicry). Therefore, immune responses initiated by the microbes may activate T cells specific for self antigens.

Sumber Video untuk Pembelajaran

<https://www.youtube.com/watch?v=2YK5vBUm9C8>



- Autoantibodies adalah antibodi yang diproduksi oleh sistem imun dan secara keliru mengenali serta menyerang komponen tubuh sendiri (self-antigen). Mereka adalah ciri khas dari penyakit autoimun.
- Biasanya, antibodi dibuat untuk melawan zat asing seperti virus atau bakteri. Tapi dalam kondisi autoimun, tubuh justru membuat antibodi yang menyerang dirinya sendiri. Itulah yang disebut **autoantibodi**.
- Bayangkan antibodi seperti anjing penjaga yang seharusnya menggonggong saat ada pencuri. Tapi autoantibodi adalah anjing yang malah menggonggong dan menggigit pemilik rumah sendiri. Akibatnya, rumah (tubuh) jadi rusak karena diserang dari dalam.

- Autoreactive T cells adalah sel T yang secara keliru mengenali dan menyerang antigen milik tubuh sendiri (self-antigen), bukan antigen asing seperti virus atau bakteri. Mereka berperan penting dalam banyak penyakit autoimun.
- Normalnya, sel T dilatih di thymus untuk membedakan mana “diri sendiri” dan mana “musuh”.
- Sel T yang mengenali tubuh sendiri seharusnya dihapus (*deleted*) atau dibuat tidak aktif (*anergi*).
- Tapi pada kondisi autoimun, autoreactive T cells lolos dari proses seleksi ini dan mulai menyerang jaringan tubuh.

Mekanisme aktivasi autoreactive T cells:

- Antigen-presenting cells (APC) menyajikan self-antigen lewat MHC kelas II atau I.
- Autoreactive T cells mengenali antigen ini dan menjadi aktif.
- Mereka melepaskan sitokin pro-inflamasi (mis. IFN- γ , IL-17) dan memicu peradangan.
- Bisa juga mengaktifkan B cells → menghasilkan autoantibodi → memperparah kerusakan.

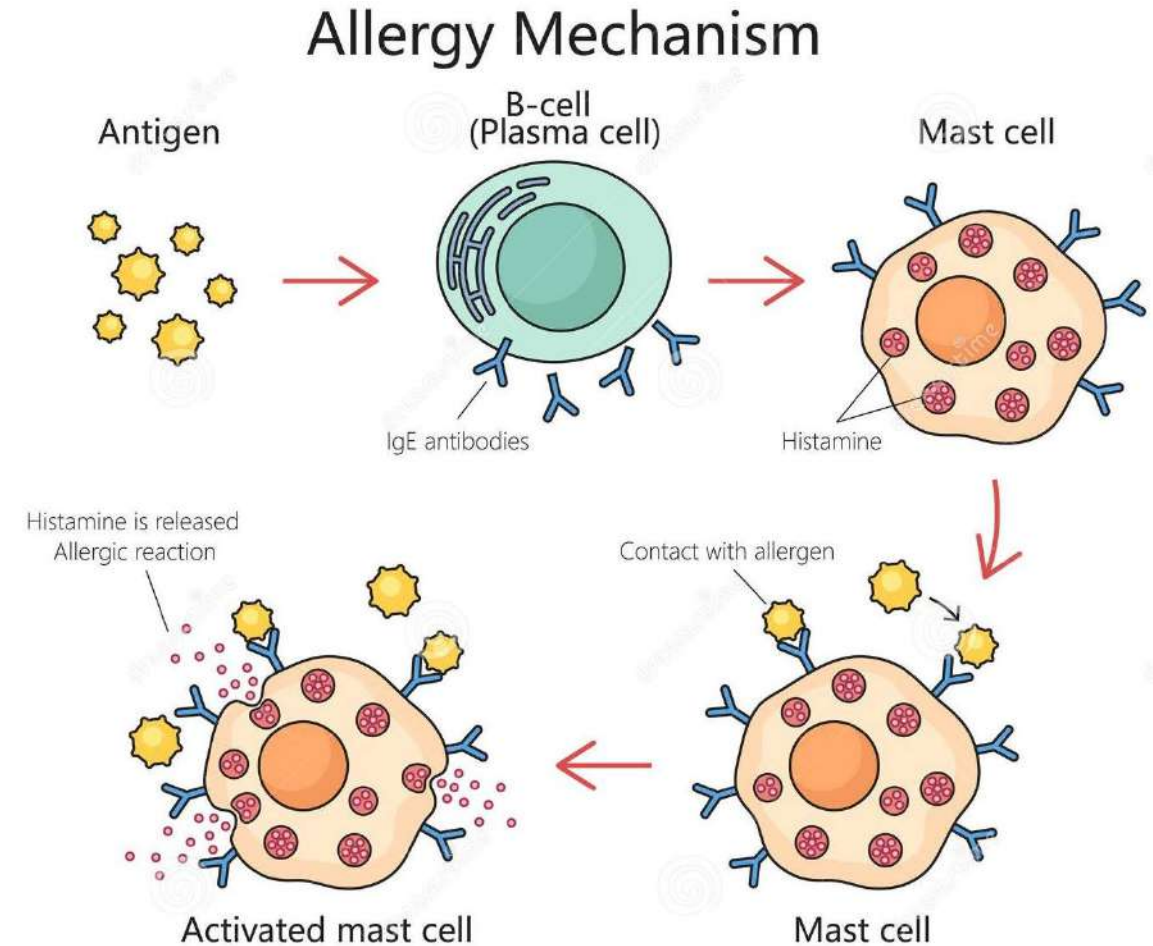
- Hipersensitivitas adalah suatu kondisi di mana tubuh mengalami respon imun yang berlebihan terhadap antigen yang umumnya tidak berbahaya, misalnya protein makanan, serbuk sari, atau bahkan protein milik tubuh sendiri (self-antigen).
- Pada respon imun normal, sistem imun bertugas mengenali dan mengeliminasi patogen atau zat asing yang masuk ke tubuh tanpa menimbulkan kerusakan pada jaringan tubuh sendiri. Fungsi sistem imun dapat dirangkum menjadi tiga peran utama: sebagai pertahanan (defense), menjaga homeostasis, dan melakukan pengawasan (surveillance) terhadap sel-sel abnormal. Namun, pada hipersensitivitas, mekanisme ini mengalami penyimpangan, sehingga sistem imun yang seharusnya melindungi, justru menjadi penyebab kerusakan jaringan akibat reaksi yang terlalu kuat atau salah sasaran (misdirected).

TIPE HIPERSENSITIVITAS

Tipe	Nama lain	Diperantarai oleh	Antibodi/sel utama	Waktu reaksi	Mekanisme utama
Tipe I	immediate	Antibodi	IgE	15-30 menit	Antigen bebas berikatan dengan IgE yang ada di permukaan sel mast. Hal ini akan menghasilkan histamin
Tipe II	sitotoksik	Antibodi	IgM, IgG	Menit-jam	IgM/IgG berikatan dengan antigen yang terdapat pada sel normal, hal ini akan mengakibatkan kerusakan sel
Tipe III	reaksi kompleks imun	Antibodi	IgG	3-10 jam	IgG berikatan dengan antigen bebas, membentuk kompleks imun kemudian mengendap di persendian atau ginjal
Tipe IV	delayed hypersensitivity	Limfosit T	Th1 (CD4+)	48-72 jam	Sel Th1 akan diaktifkan oleh APC. Setelah itu sel memori Th1 akan mengaktifkan makrofag dan terjadi peradangan atau inflamasi

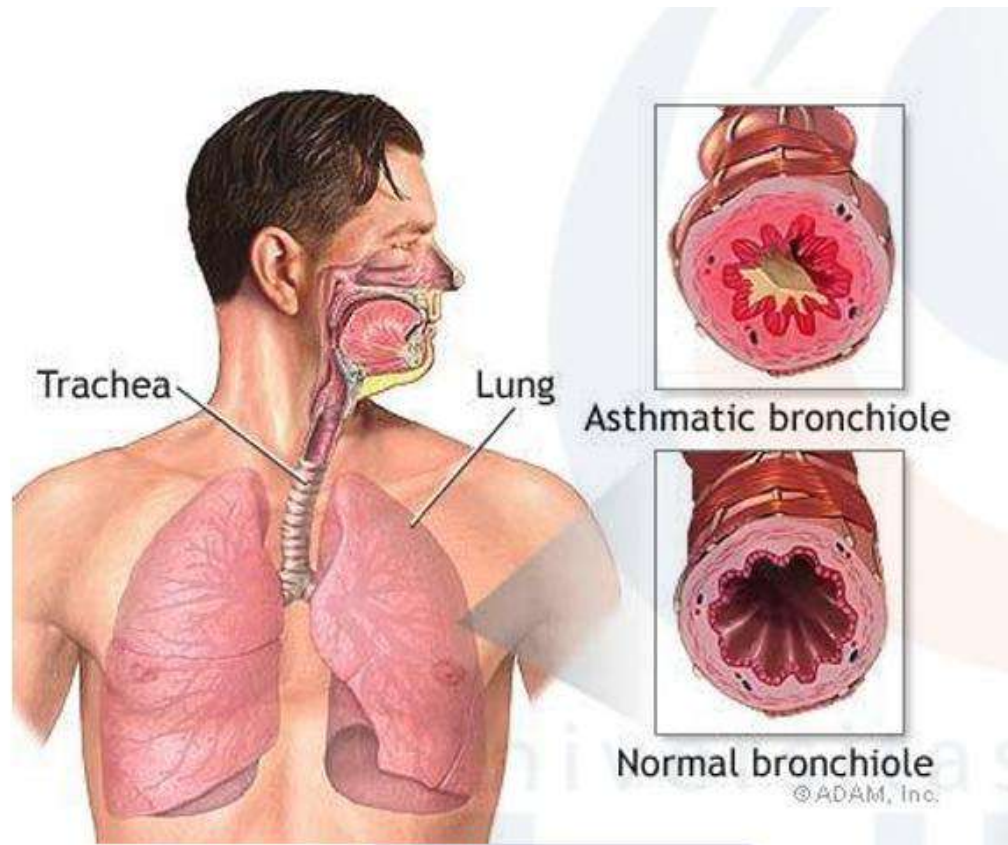
Hipersensitivitas Tipe I

- Sering disebut alergi atau anafilaksis
- Molekul antibodi IgE yang terdapat pada sel mast merupakan perantaranya
- Sel mast inilah yang berperan dalam proses alergi dengan mengeluarkan **histamin**
- Respon alergi dan anafilaksis cepat (15-30 menit) setelah terpapar **alergen**
- Alergen: agen-agen non pathogen yang seharusnya tidak berbahaya bagi tubuh, tapi dianggap berbahaya.
- Contoh allergen: debu, serbuk bunga, bulu hewan peliharaan, serangga, asap, cuaca dingin, keadaan stress
- Penderita alergi memiliki alergi yang berbeda-beda.



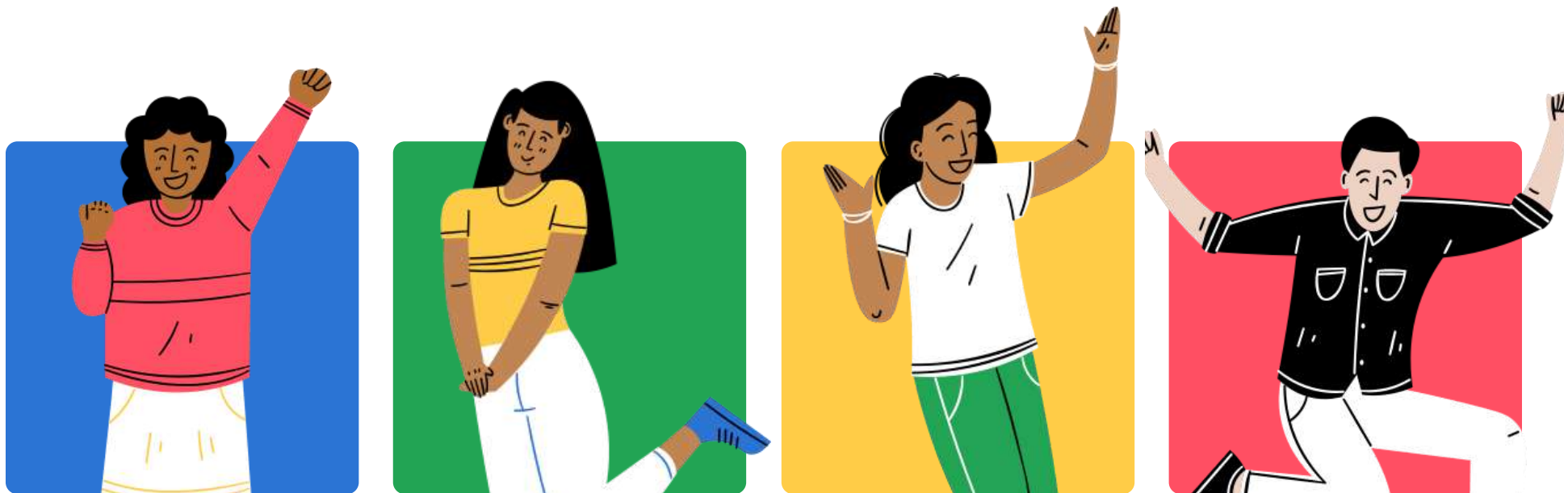
Hipersensitivitas Tipe I

- Pada penderita asma, allergen ini dapat memicu pembesaran bronkiolus dan produksi lendir berlebih, sehingga mengakibatkan jalan nafas menjadi terhambat



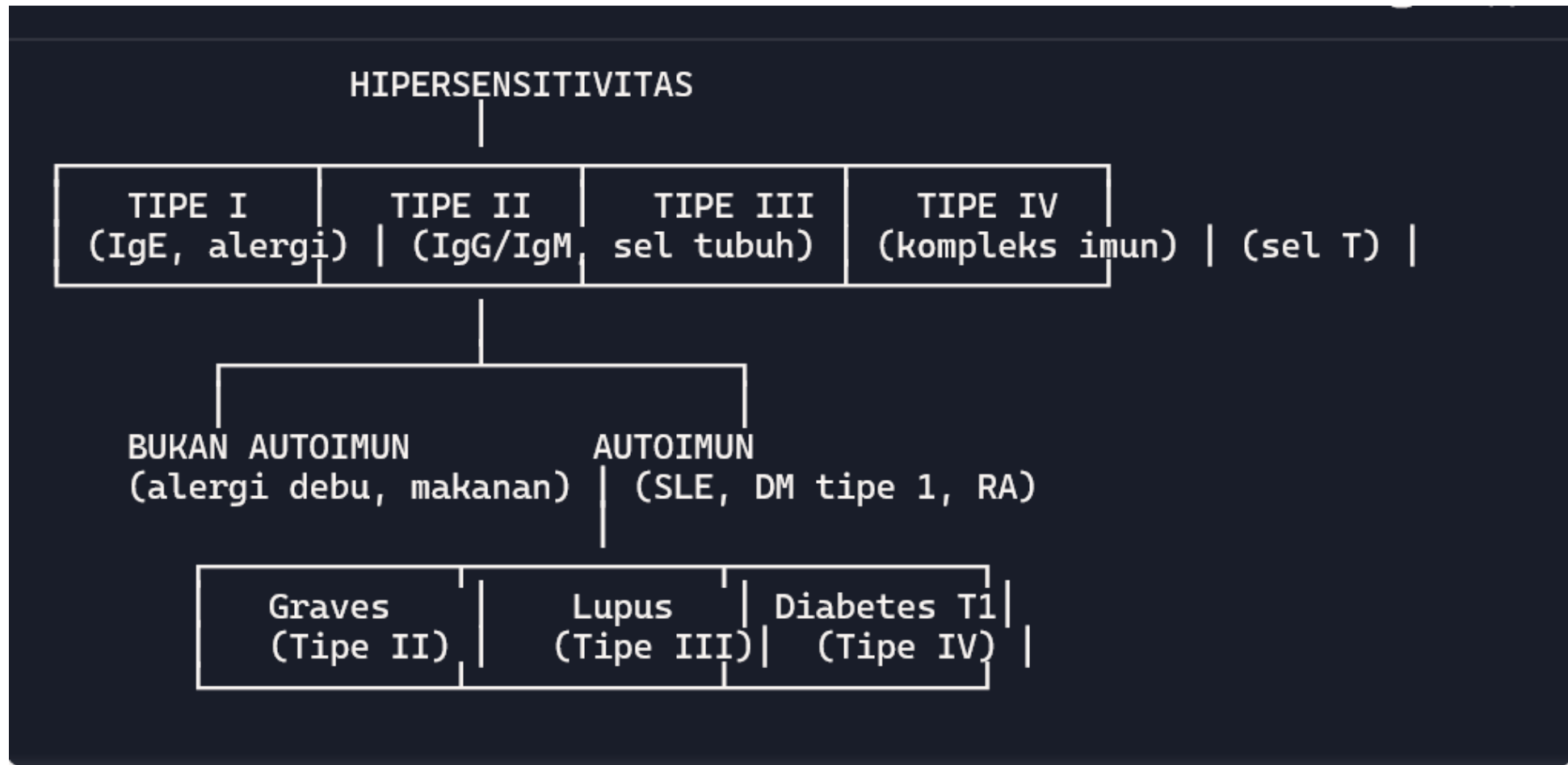
Berbagai macam allergen

Terima kasih



Contoh penyakit yang melibatkan autoreactive T cells

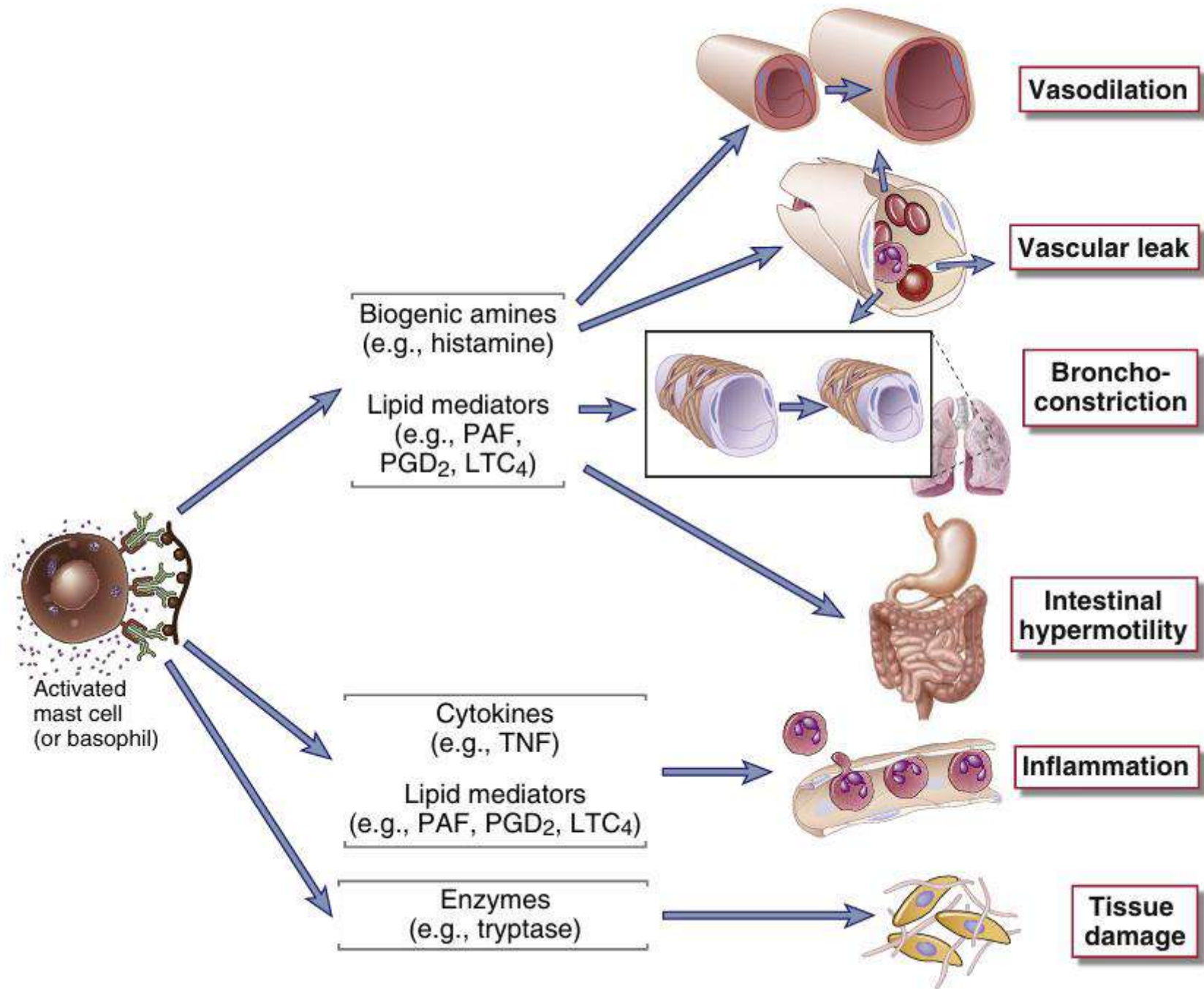
Penyakit	Target yang diserang	Jenis sel T
Diabetes tipe 1	Sel beta pankreas	CD8+ T cytotoxic
Multiple sclerosis	Mielin di sistem saraf pusat	CD4+ Th1 dan Th17
Rheumatoid arthritis	Sinovium sendi	CD4+ Th1 dan Th17
Psoriasis	Kulit	CD4+ Th17



- Hipersensitivitas adalah istilah umum untuk reaksi imun yang berlebihan. Ada 4 tipe berdasarkan mekanismenya.
- Autoimun adalah bagian dari hipersensitivitas, yaitu saat tubuh menyerang dirinya sendiri.
- Tipe I biasanya bukan autoimun (contohnya alergi udang, debu).
- Tipe II, III, IV bisa menjadi mekanisme penyakit autoimun tergantung target dan cara serangnya.

Contoh Penyakit Berdasarkan Tipe Hipersensitivitas

Tipe	Contoh Penyakit/Penyulit Klinis
Tipe I	Alergi, asma, urtikaria, rinitis
Tipe II	Anemia hemolitik autoimun, penyakit Graves, erythroblastosis fetalis, trombositopenia
Tipe III	Lupus Eritematosus Sistemik (SLE), serum sickness, Arthus reaction, lupus nephritis
Tipe IV	Uji Mantoux, dermatitis kontak, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, coeliac disease



Pertemuan 5

Imunologi

apt. Citra Kurnia Solihat, M. Clin. Pharm.



KUIS

Tulis Nama dan NIM di pojok kiri atas

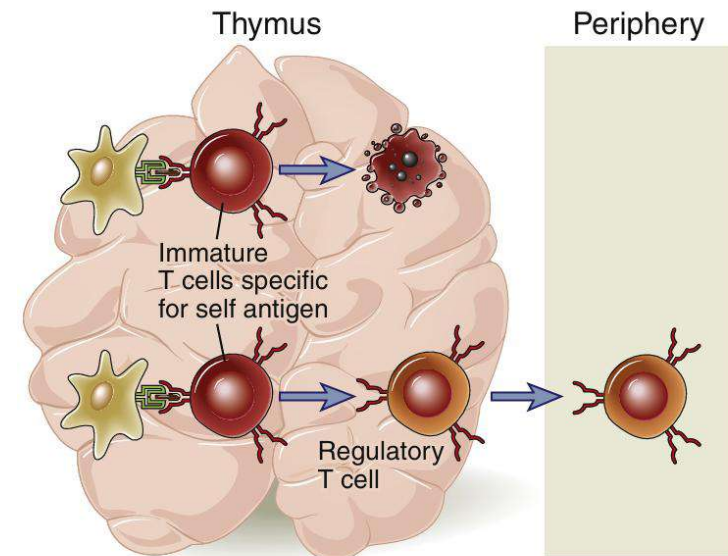
1. Apa yang dimaksud dengan sistem toleransi imun?



KUIS

Tulis Nama dan NIM di pojok kiri atas

2. Ada dua jenis utama:
toleransi sentral dan toleransi perifer.
Jelaskan masing-masing pengertiannya



KUIS

Tulis Nama dan NIM di pojok kiri atas

3. Apa yang dimaksud dengan hipersensitivitas?
Mengapa hipersensitivitas bisa terjadi?



KUIS

4. Jelaskan apa yang dimaksud self-antigen



KUIS

5. Jelaskan apa yang dimaksud autoantibody

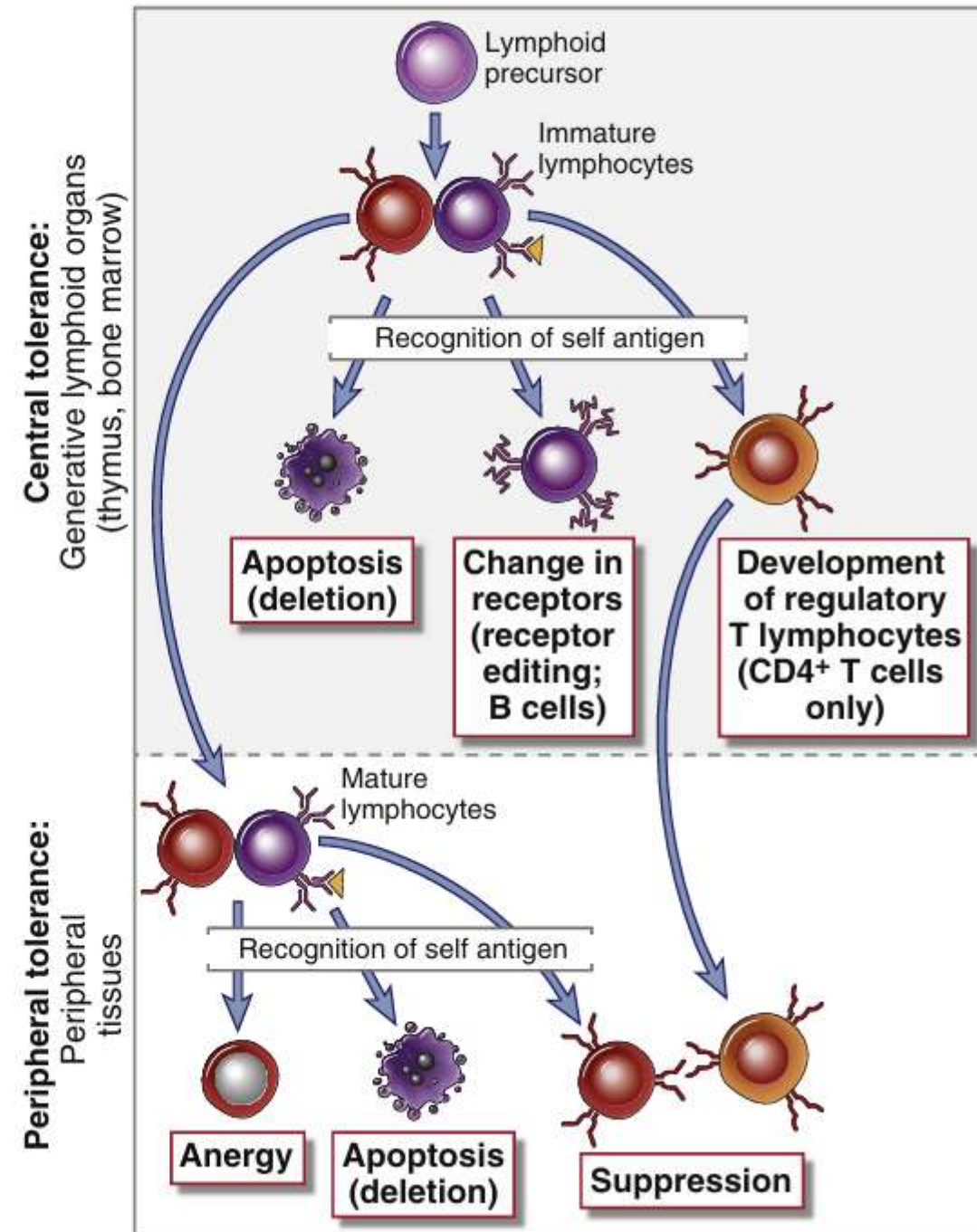


IMMUNOLOGIC TOLERANCE

FIGURE 15-1 Central and peripheral tolerance to self antigens. Immature lymphocytes specific for self antigens may encounter these antigens in the generative (central) lymphoid organs and are deleted, change their specificity (B cells only), or (in the case of CD4⁺ T cells) develop into regulatory lymphocytes (central tolerance). Some self-reactive lymphocytes may mature and enter peripheral tissues and may be inactivated or deleted by encounter with self antigens in these tissues or are suppressed by the regulatory T cells (peripheral tolerance). Note that T cells recognize antigens presented by antigen-presenting cells (*not shown*).

Sistem toleransi imun adalah mekanisme tubuh untuk mencegah sistem imun menyerang dirinya sendiri. Tanpa toleransi ini, tubuh bisa mengalami penyakit autoimun. Ada dua jenis utama: **toleransi sentral** dan **toleransi perifer**.

Sumber gambar: Abbas dkk., 2015. Cellular and Molecular Immunology



1. Toleransi Sentral (Central Tolerance)

Terjadi saat sel imun masih “dilatih” di organ pembentuknya:

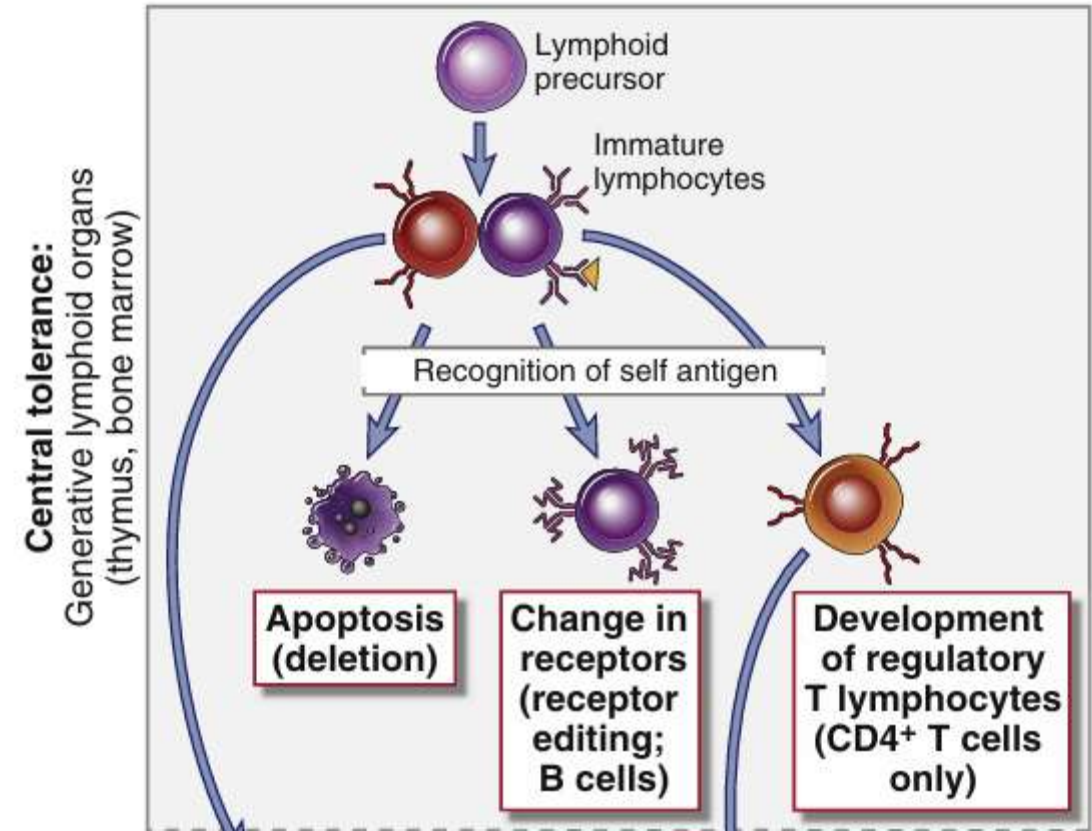
- Sel T → di thymus
- Sel B → di sumsum tulang

Mekanismenya:

Jika sel T atau B mengenali self-antigen dengan kuat, mereka akan:

- Dihapus (deleted) → apoptosis
- Diedit reseptornya (pada sel B)
- Menjadi regulator (pada sebagian sel T)

Tujuannya: mencegah sel imun yang berpotensi menyerang tubuh keluar ke sirkulasi.



Receptor Editing

Jika sel B muda di sumsum tulang mengenali self-antigen terlalu kuat, tubuh memberi kesempatan untuk mengubah reseptor antigen-nya agar tidak lagi mengenali tubuh sendiri.

Bagaimana caranya?

- Gen penyandi reseptor imunoglobulin (Ig) akan diatur ulang.
- Sel B mencoba membuat reseptor baru yang tidak reaktif terhadap self-antigen.
- Jika berhasil → sel B bisa lanjut berkembang.
- Jika gagal → sel B akan dihapus (apoptosis).

Tujuannya: mencegah sel B menghasilkan autoantibodi.

Menjadi regulator (pada sebagian sel T) → *Differentiation into Treg*

Di thymus, jika sel T CD4+ mengenali self-antigen dengan afinitas sedang (tidak terlalu lemah, tidak terlalu kuat), mereka tidak dihapus, tapi justru diubah menjadi sel T regulator (Treg).

Fungsi Treg:

- Menjaga toleransi imun di perifer.
- Menekan aktivitas sel T lain yang berpotensi menyerang tubuh.
- Melepaskan sitokin anti-inflamasi seperti IL-10 dan TGF- β .

Tujuannya: mencegah autoimunitas dengan cara mengendalikan sel T lain yang terlalu aktif.

2. Toleransi Perifer (Peripheral Tolerance)

Terjadi setelah sel imun keluar ke sirkulasi dan bertemu antigen tubuh di jaringan.

Mekanismenya:

- **Anergy (Anergi)** → sel imun jadi pasif karena tidak mendapat sinyal kostimulasi
- **Deletion (Delesi)** → sel imun dihapus jika tetap aktif terhadap self-antigen
- **Suppression (Supresi oleh sel T regulator (Treg))** → Treg menekan aktivitas sel T lain

Tujuannya: mencegah sel imun yang lolos dari toleransi sentral tetap menyerang tubuh.

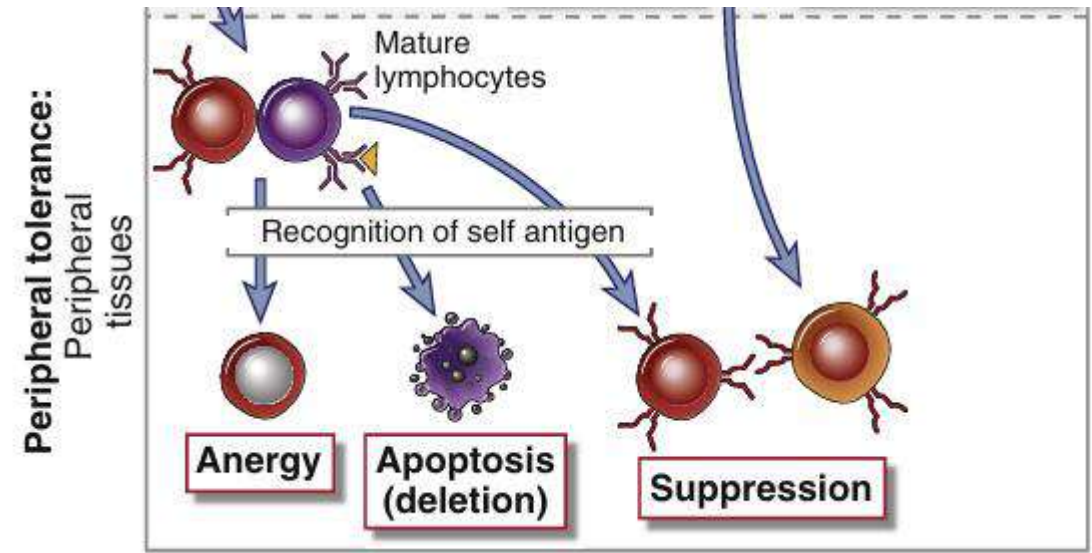
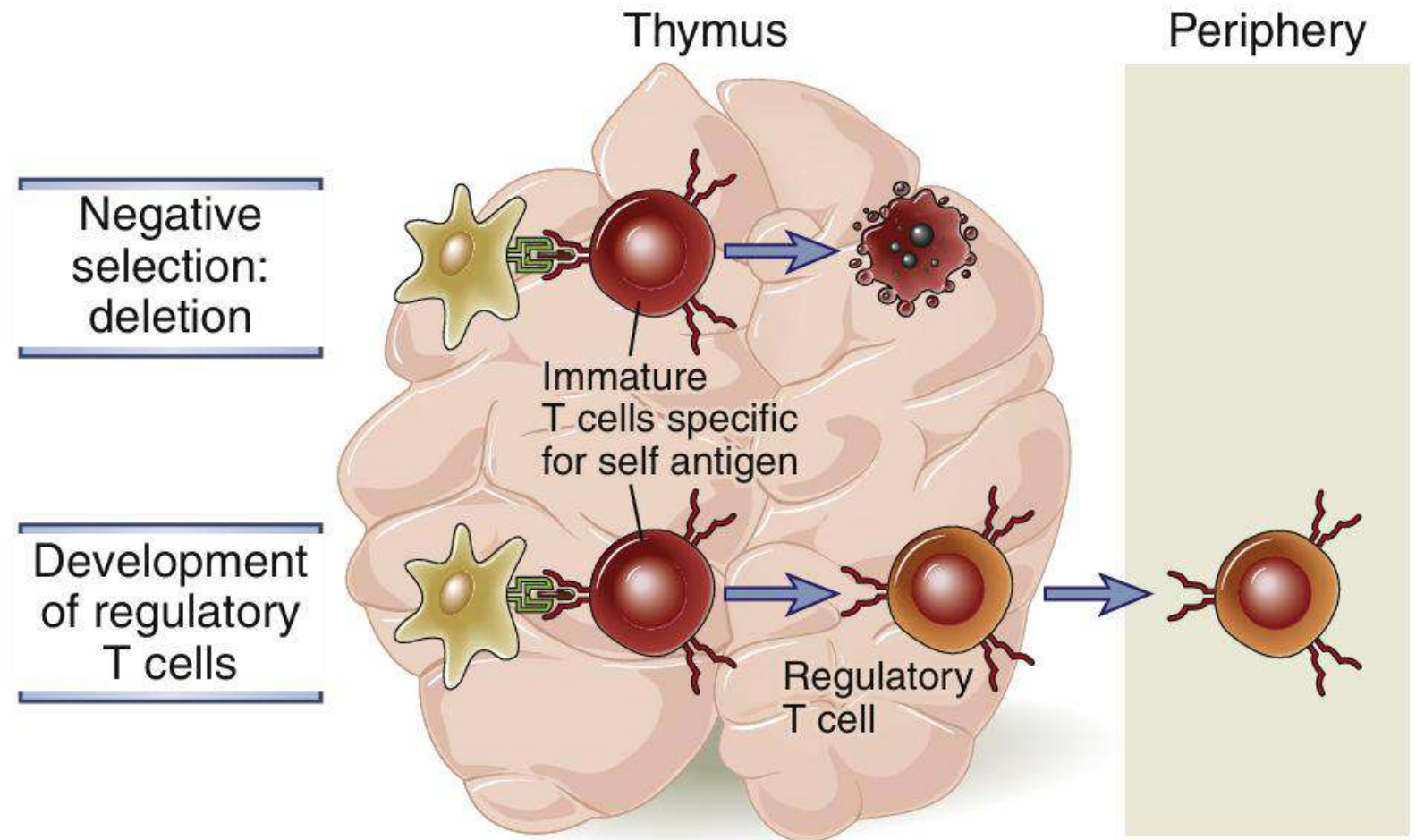


FIGURE 15-2 Central T cell tolerance.

Recognition of self antigens by immature T cells in the thymus leads to the death of the cells (negative selection, or deletion) or to the development of regulatory T cells that enter peripheral tissues.



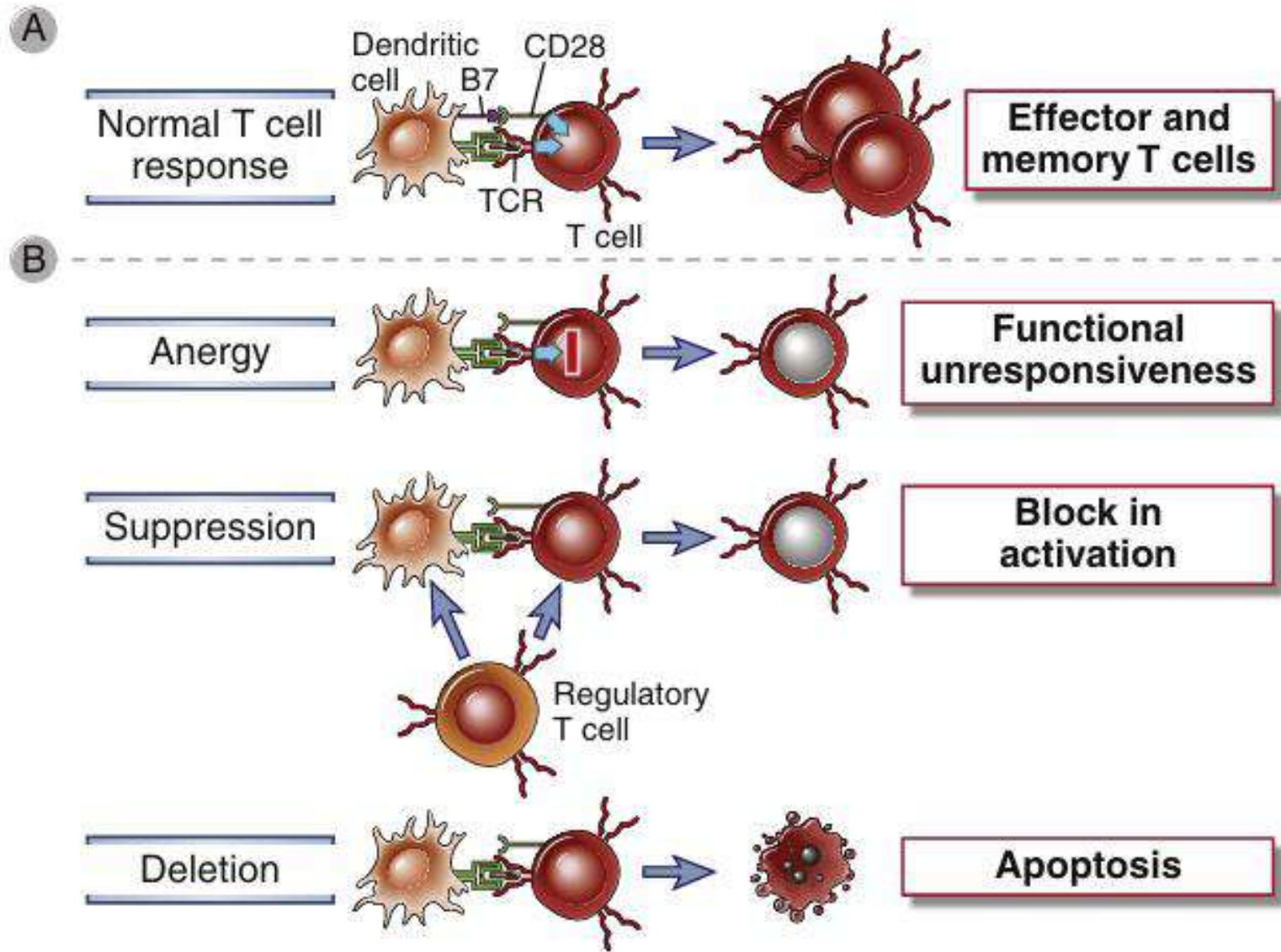


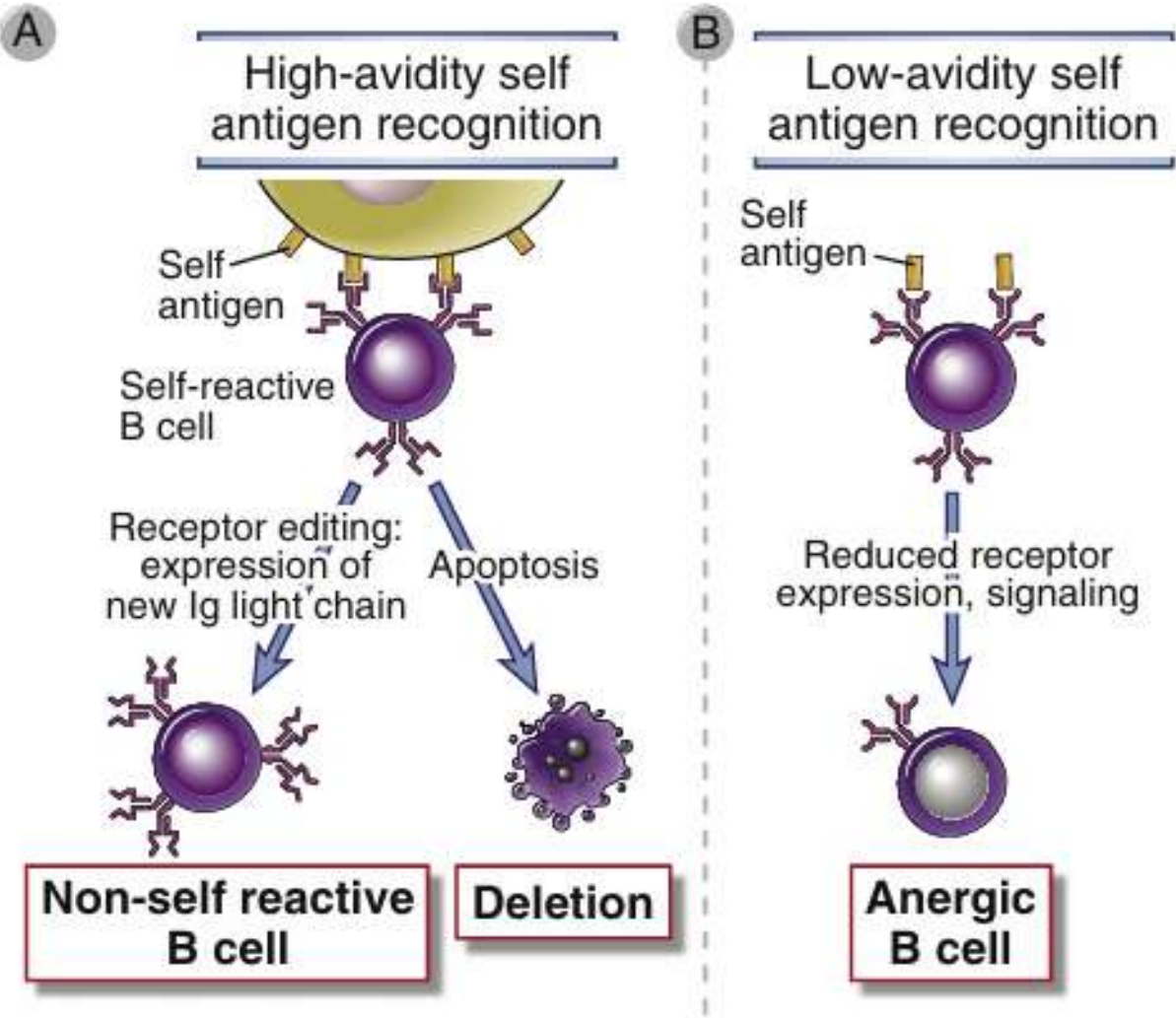
FIGURE 15-4 Mechanisms of peripheral T cell tolerance. The signals involved in a normal immune response (**A**) and the three major mechanisms of peripheral T cell tolerance (**B**) are illustrated.

- Anergis adalah kondisi di mana sel imun (terutama sel T atau B) menjadi tidak aktif meskipun mereka mengenali antigen. Ini adalah salah satu mekanisme penting tubuh untuk mencegah autoimunitas.

Jika sel T atau B mengenali antigen tubuh sendiri (self-antigen), mereka seharusnya:

- Dihapus (deleted) → ini disebut central tolerance (di thymus atau sumsum tulang).
- Dibuat tidak aktif → ini disebut anergi, bagian dari peripheral tolerance.

FIGURE 15-9 Central tolerance in B cells. Immature B cells that recognize self antigens in the bone marrow with high avidity (e.g., multivalent arrays of antigens on cells) die by apoptosis or change the specificity of their antigen receptors (receptor editing). Weak recognition of self antigens in the bone marrow may lead to anergy (functional inactivation) of the B cells.



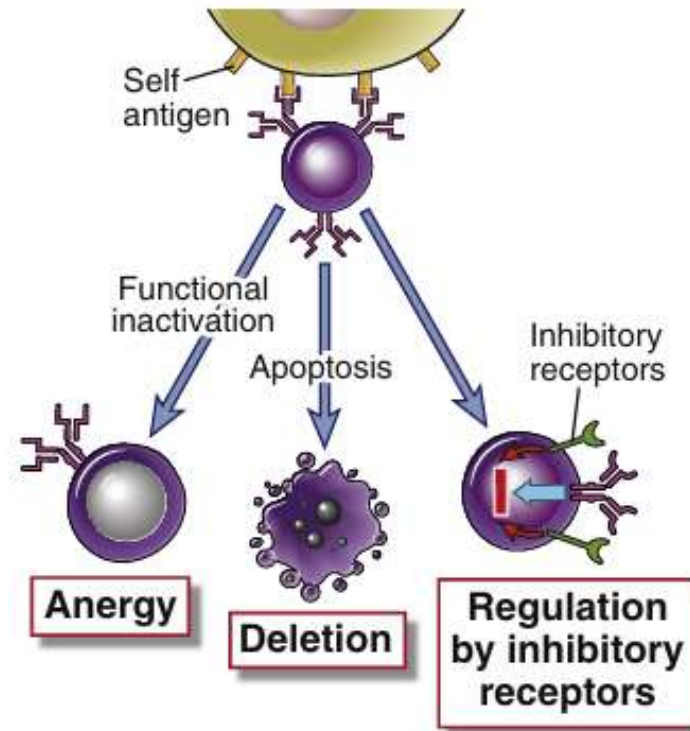
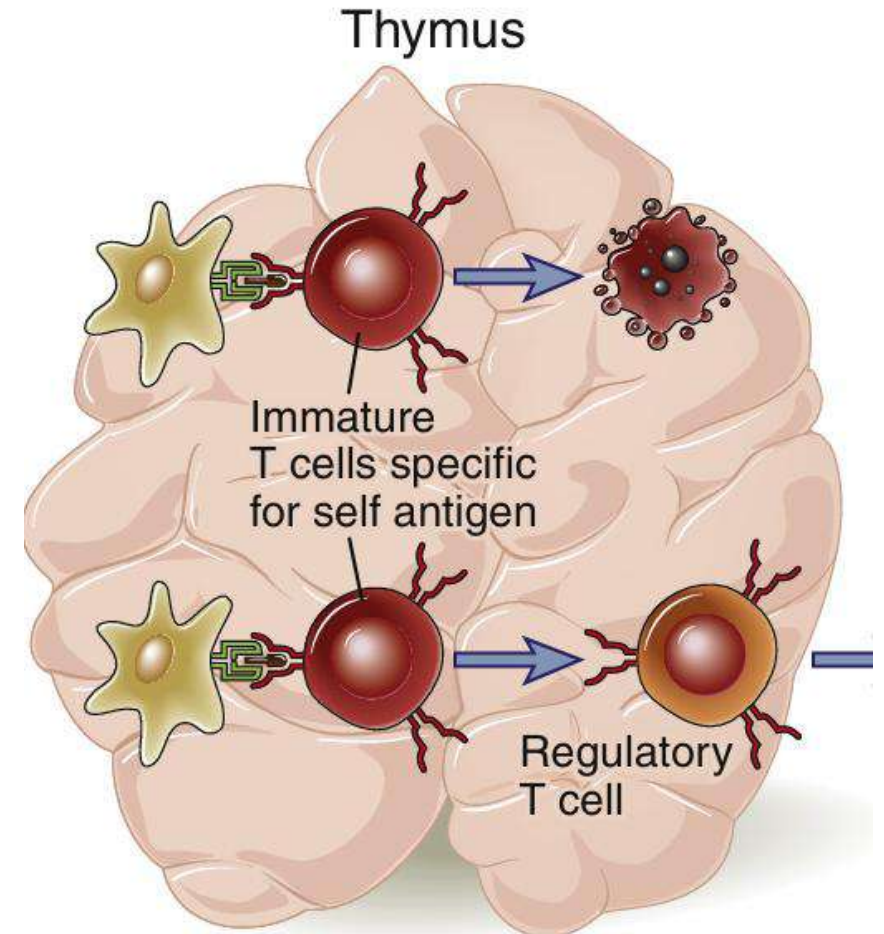


FIGURE 15-10 Peripheral tolerance in B cells. B cells that encounter self antigens in peripheral tissues become anergic or die by apoptosis. In some situations, recognition of self antigens may trigger inhibitory receptors that prevent B cell activation.

Sumber Video untuk Pembelajaran

<https://www.youtube.com/watch?v=2YK5vBUm9C8>



- Autoantibodies adalah antibodi yang diproduksi oleh sistem imun dan secara keliru mengenali serta menyerang komponen tubuh sendiri (self-antigen). Mereka adalah ciri khas dari penyakit autoimun.
- Biasanya, antibodi dibuat untuk melawan zat asing seperti virus atau bakteri. Tapi dalam kondisi autoimun, tubuh justru membuat antibodi yang menyerang dirinya sendiri. Itulah yang disebut **autoantibodi**.
- Bayangkan antibodi seperti anjing penjaga yang seharusnya menggonggong saat ada pencuri. Tapi autoantibodi adalah anjing yang malah menggonggong dan menggigit pemilik rumah sendiri. Akibatnya, rumah (tubuh) jadi rusak karena diserang dari dalam.



- Autoreactive T cells adalah sel T yang secara keliru mengenali dan menyerang antigen milik tubuh sendiri (self-antigen), bukan antigen asing seperti virus atau bakteri. Mereka berperan penting dalam banyak penyakit autoimun.
- Normalnya, sel T dilatih di thymus untuk membedakan mana “diri sendiri” dan mana “musuh”.
- Sel T yang mengenali tubuh sendiri seharusnya dihapus (*deleted*) atau dibuat tidak aktif (*anergi*).
- Tapi pada kondisi autoimun, autoreactive T cells lolos dari proses seleksi ini dan mulai menyerang jaringan tubuh.

Mekanisme aktivasi autoreactive T cells:

- Antigen-presenting cells (APC) menyajikan self-antigen lewat MHC kelas II atau I.
- Autoreactive T cells mengenali antigen ini dan menjadi aktif.
- Mereka melepaskan sitokin pro-inflamasi (mis. IFN- γ , IL-17) dan memicu peradangan.
- Bisa juga mengaktifkan B cells → menghasilkan autoantibodi → memperparah kerusakan.



- Hipersensitivitas adalah suatu kondisi di mana tubuh mengalami respon imun yang berlebihan terhadap antigen yang umumnya tidak berbahaya, misalnya protein makanan, serbuk sari, atau bahkan protein milik tubuh sendiri (self-antigen).
- Pada respon imun normal, sistem imun bertugas mengenali dan mengeliminasi patogen atau zat asing yang masuk ke tubuh tanpa menimbulkan kerusakan pada jaringan tubuh sendiri. Fungsi sistem imun dapat dirangkum menjadi tiga peran utama: sebagai pertahanan (defense), menjaga homeostasis, dan melakukan pengawasan (surveillance) terhadap sel-sel abnormal. Namun, pada hipersensitivitas, mekanisme ini mengalami penyimpangan, sehingga sistem imun yang seharusnya melindungi, justru menjadi penyebab kerusakan jaringan akibat reaksi yang terlalu kuat atau salah sasaran (misdirected).

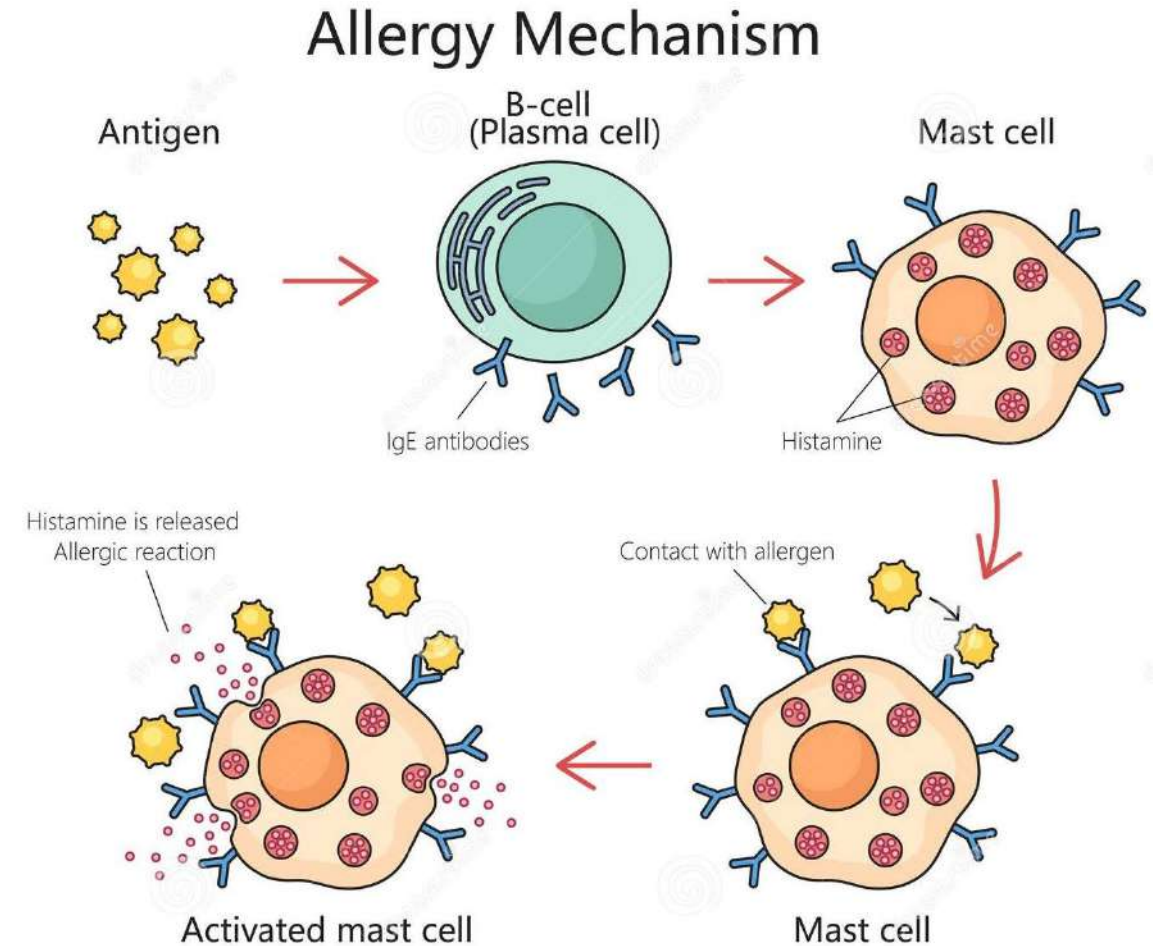


TIPE HIPERSENSITIVITAS

Tipe	Nama lain	Diperantarai oleh	Antibodi/sel utama	Waktu reaksi	Mekanisme utama
Tipe I	immediate	Antibodi	IgE	15-30 menit	Antigen bebas berikatan dengan IgE yang ada di permukaan sel mast. Hal ini akan menghasilkan histamin
Tipe II	sitotoksik	Antibodi	IgM, IgG	Menit-jam	IgM/IgG berikatan dengan antigen yang terdapat pada sel normal, hal ini akan mengakibatkan kerusakan sel
Tipe III	reaksi kompleks imun	Antibodi	IgG	3-10 jam	IgG berikatan dengan antigen bebas, membentuk kompleks imun kemudian mengendap di persendian atau ginjal
Tipe IV	delayed hypersensitivity	Limfosit T	Th1 (CD4+)	48-72 jam	Sel Th1 akan diaktifkan oleh APC. Setelah itu sel memori Th1 akan mengaktifkan makrofag dan terjadi peradangan atau inflamasi

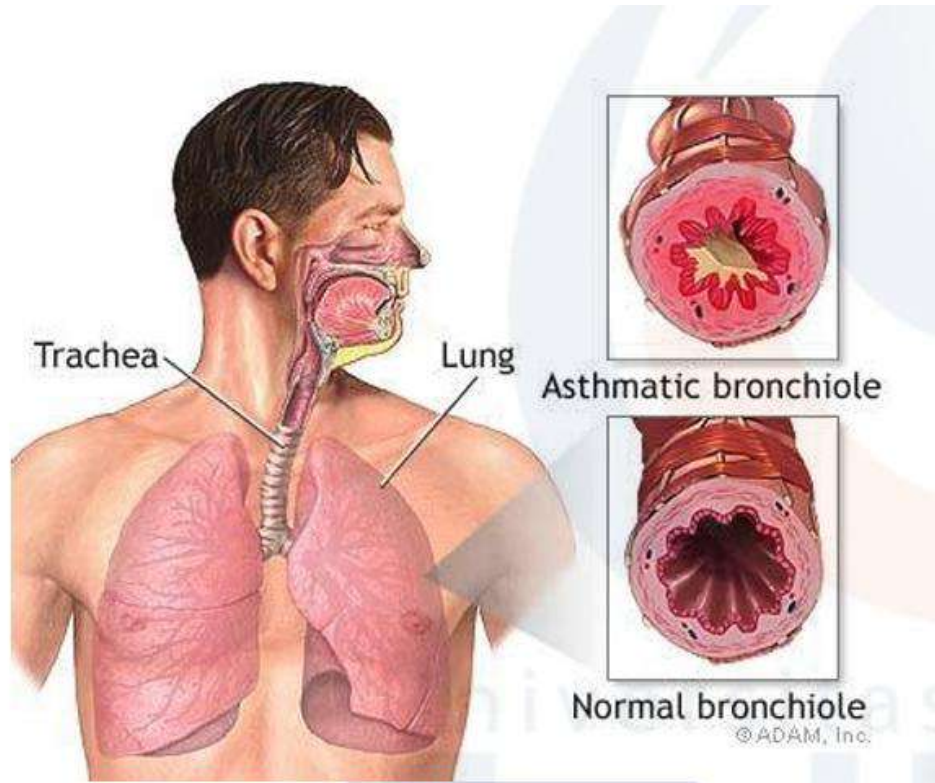
Hipersensitivitas Tipe I

- Sering disebut alergi atau anafilaksis
- Molekul antibodi IgE yang terdapat pada sel mast merupakan perantaranya
- Sel mast inilah yang berperan dalam proses alergi dengan mengeluarkan **histamin**
- Respon alergi dan anafilaksis cepat (15-30 menit) setelah terpapar **alergen**
- Alergen: agen-agen non pathogen yang seharusnya tidak berbahaya bagi tubuh, tapi dianggap berbahaya.
- Contoh allergen: debu, serbuk bunga, bulu hewan peliharaan, serangga, asap, cuaca dingin, keadaan stress
- Penderita alergi memiliki alergi yang berbeda-beda.



Hipersensitivitas Tipe I

- Contoh penyakit: **asma**
- Pada penderita asma, allergen ini dapat memicu pembesaran bronkiolus dan produksi lendir berlebih, sehingga mengakibatkan jalan nafas menjadi terhambat



Berbagai macam allergen

Hipersensitivitas Tipe I

- Contoh penyakit: **anafilaksis**
- Anafilaksis adalah bentuk alergi dengan gejala berat dan sistemik bahkan dapat menyebabkan kematian

Gejala anafilaksis:

- Bersin, batuk, gatal pada kulit, sesak pada dada
- Lemah, pusing
- Kesulitan bernafas dan peningkatan detak jantung
- Pembengkakan dan rasa gatal pada lidah, kesulitan dalam menelan
- Muntah, diare
- Nadi lemah dan pucat

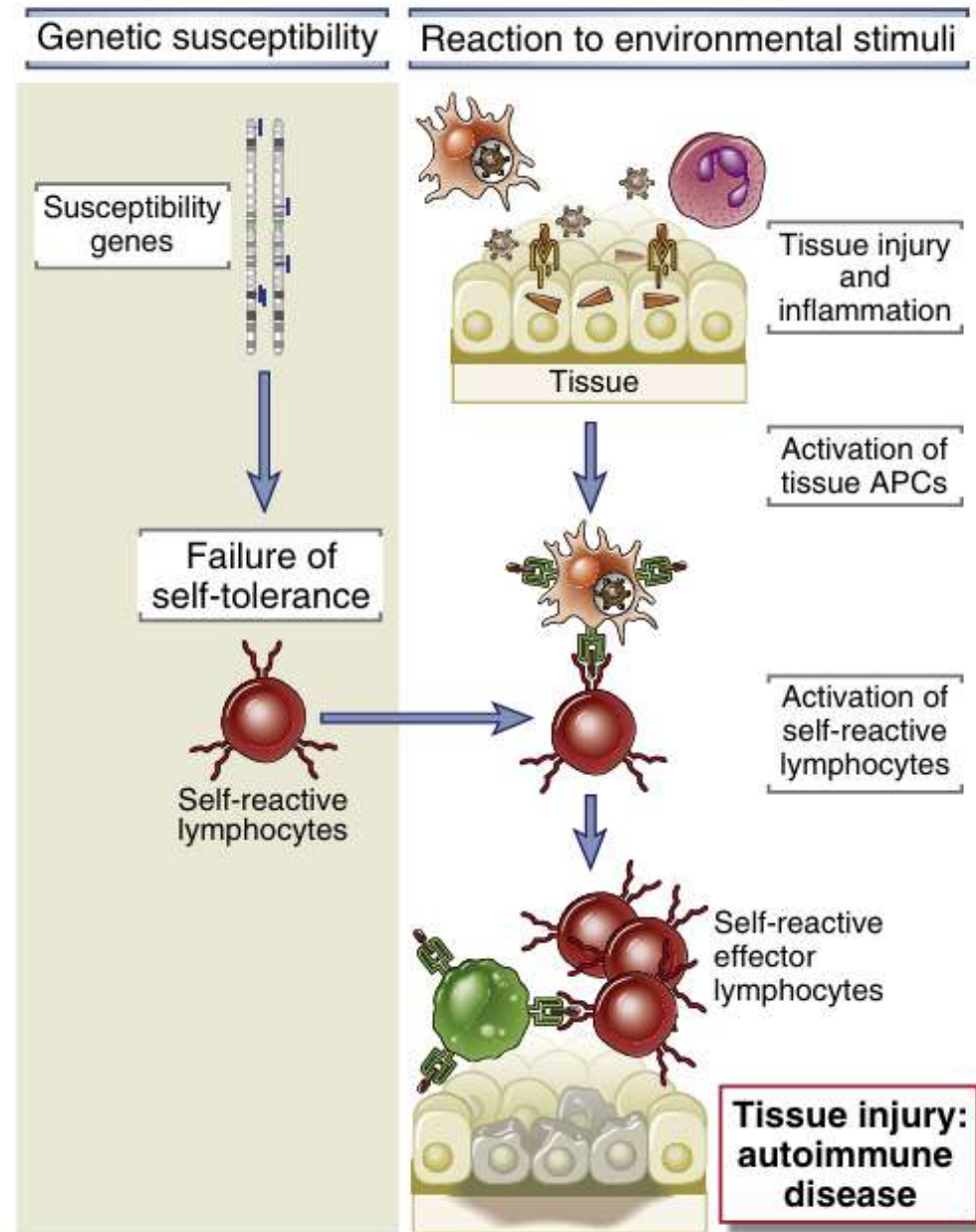
Jika penderita mengalami gejala-gejala tersebut setelah berkontak dengan allergen, maka harus segera mendapatkan perawatan dari dokter, karena gejala-gejala di atas dapat berlanjut menjadi syok dan dapat mengakibatkan kematian

Hipersensitivitas Tipe I



Beberapa gejala anafilaksis yang perlu diwaspadai

FIGURE 15-11 Postulated mechanisms of autoimmunity. In this proposed model of an organ-specific T cell-mediated autoimmune disease, various genetic loci may confer susceptibility to autoimmunity, in part by influencing the maintenance of self-tolerance. Environmental triggers, such as infections and other inflammatory stimuli, promote the influx of lymphocytes into tissues and the activation of self-reactive T cells, resulting in tissue injury.



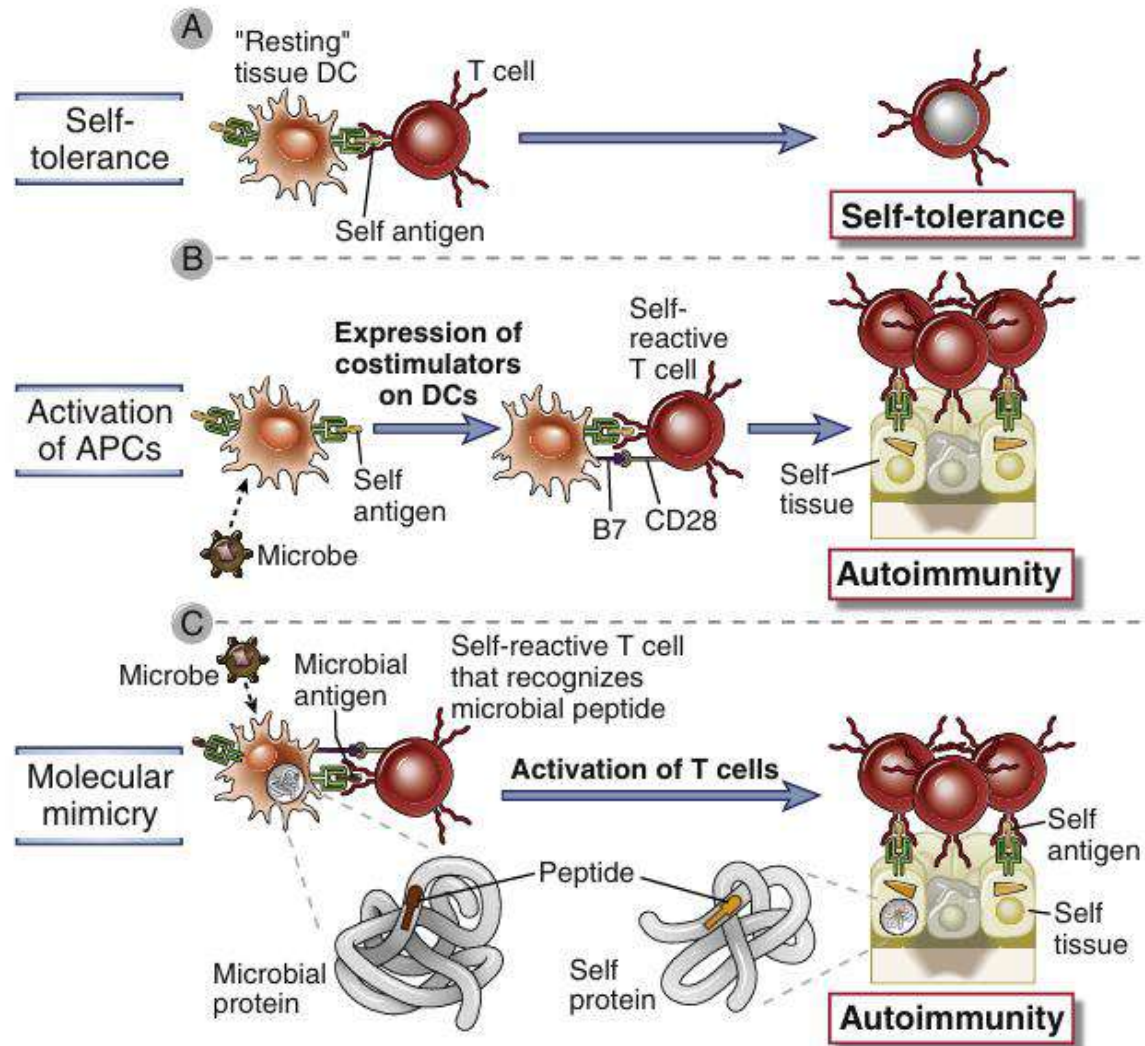
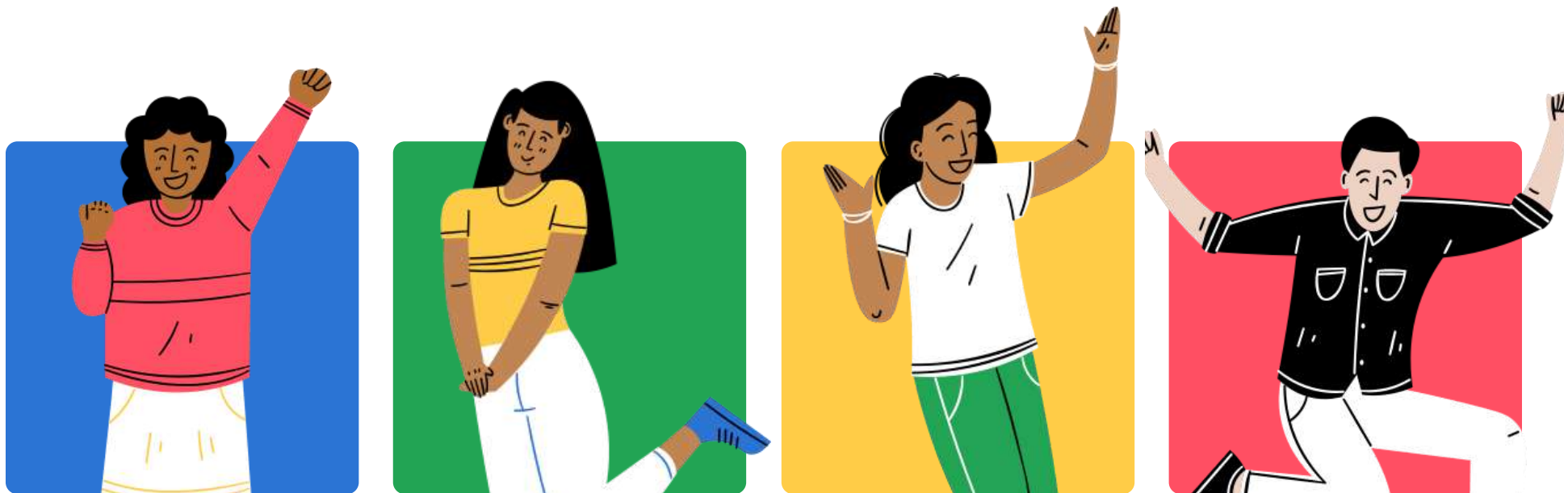


FIGURE 15-12 Role of infections in the development of autoimmunity. **A**, Normally, encounter of a mature self-reactive T cell with a self antigen presented by a costimulator-deficient resting tissue antigen-presenting cell (APC) results in peripheral tolerance by anergy. (Other possible mechanisms of self-tolerance are not shown.) **B**, Microbes may activate the APCs to express costimulators, and when these APCs present self antigens, the self-reactive T cells are activated rather than rendered tolerant. **C**, Some microbial antigens may cross-react with self antigens (molecular mimicry). Therefore, immune responses initiated by the microbes may activate T cells specific for self antigens.

Terima kasih





Pertemuan 6

Imunologi

apt. Citra Kurnia Solihat, M. Clin. Pharm.

IMMUNOLOGIC TOLERANCE

FIGURE 15-1 Central and peripheral tolerance to self antigens. Immature lymphocytes specific for self antigens may encounter these antigens in the generative (central) lymphoid organs and are deleted, change their specificity (B cells only), or (in the case of CD4⁺ T cells) develop into regulatory lymphocytes (central tolerance). Some self-reactive lymphocytes may mature and enter peripheral tissues and may be inactivated or deleted by encounter with self antigens in these tissues or are suppressed by the regulatory T cells (peripheral tolerance). Note that T cells recognize antigens presented by antigen-presenting cells (*not shown*).

Sistem toleransi imun adalah mekanisme tubuh untuk mencegah sistem imun menyerang dirinya sendiri. Tanpa toleransi ini, tubuh bisa mengalami penyakit autoimun. Ada dua jenis utama: **toleransi sentral** dan **toleransi perifer**.

Sumber gambar: Abbas dkk., 2015. Cellular and Molecular Immunology

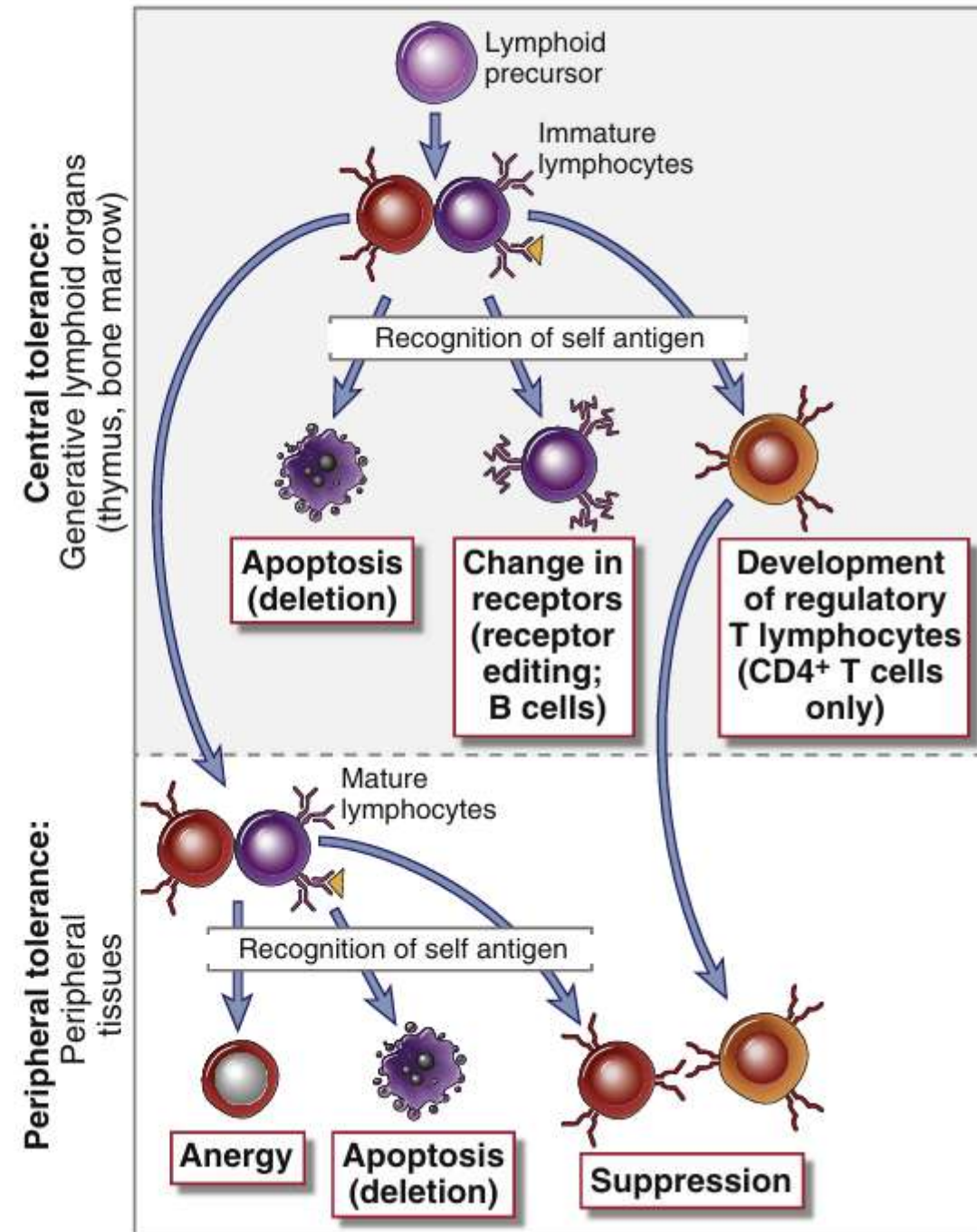
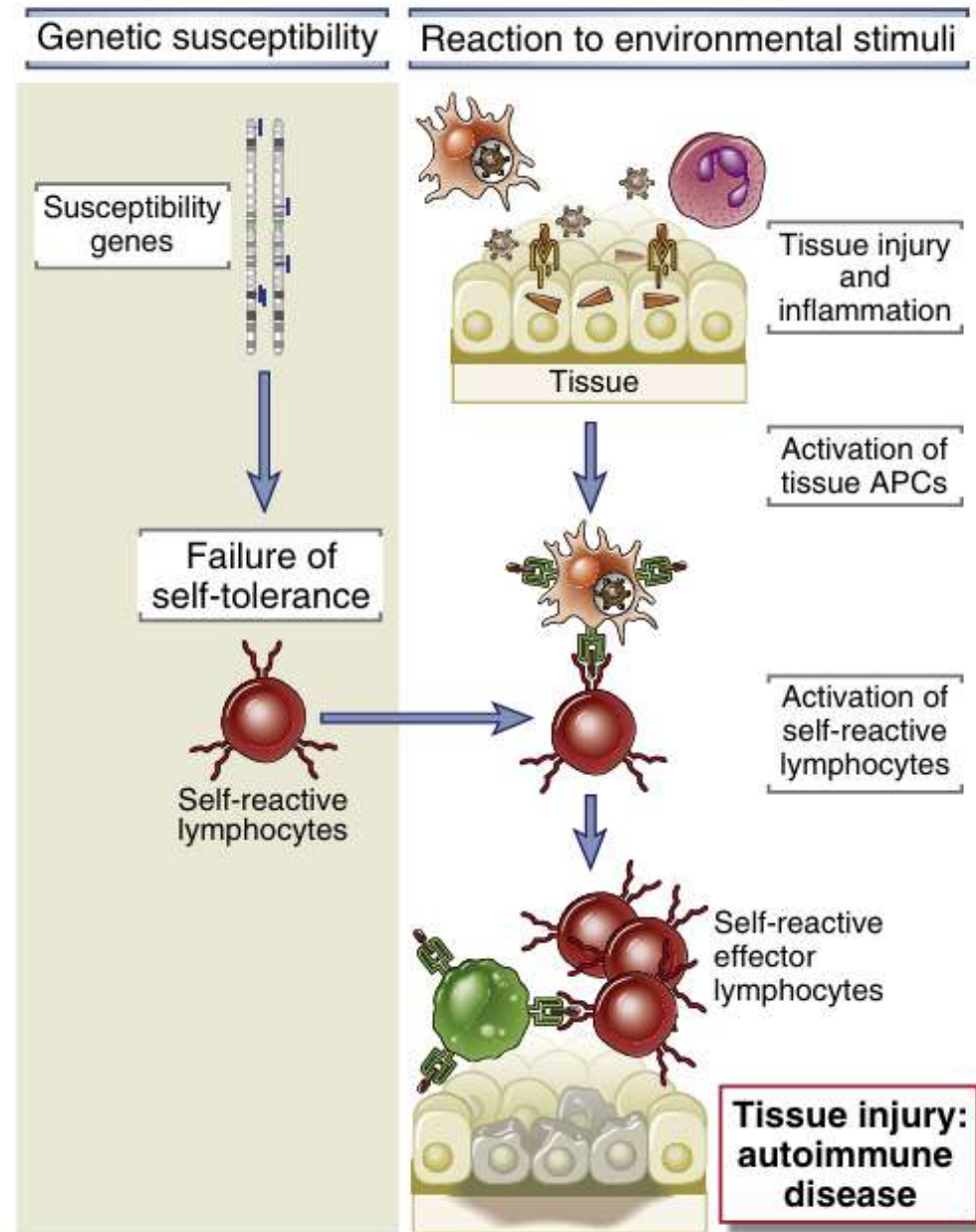


FIGURE 15-11 Postulated mechanisms of autoimmunity. In this proposed model of an organ-specific T cell-mediated autoimmune disease, various genetic loci may confer susceptibility to autoimmunity, in part by influencing the maintenance of self-tolerance. Environmental triggers, such as infections and other inflammatory stimuli, promote the influx of lymphocytes into tissues and the activation of self-reactive T cells, resulting in tissue injury.



HIPERSENSITIVITAS

- Hipersensitivitas adalah suatu kondisi di mana tubuh mengalami respon imun yang berlebihan terhadap antigen yang umumnya tidak berbahaya, misalnya protein makanan, serbuk sari, atau bahkan protein milik tubuh sendiri (self-antigen).
- Pada respon imun normal, sistem imun bertugas mengenali dan mengeliminasi patogen atau zat asing yang masuk ke tubuh tanpa menimbulkan kerusakan pada jaringan tubuh sendiri. Fungsi sistem imun dapat dirangkum menjadi tiga peran utama: sebagai pertahanan (defense), menjaga homeostasis, dan melakukan pengawasan (surveillance) terhadap sel-sel abnormal. Namun, pada hipersensitivitas, mekanisme ini mengalami penyimpangan, sehingga sistem imun yang seharusnya melindungi, justru menjadi penyebab kerusakan jaringan akibat reaksi yang terlalu kuat atau salah sasaran (misdirected).

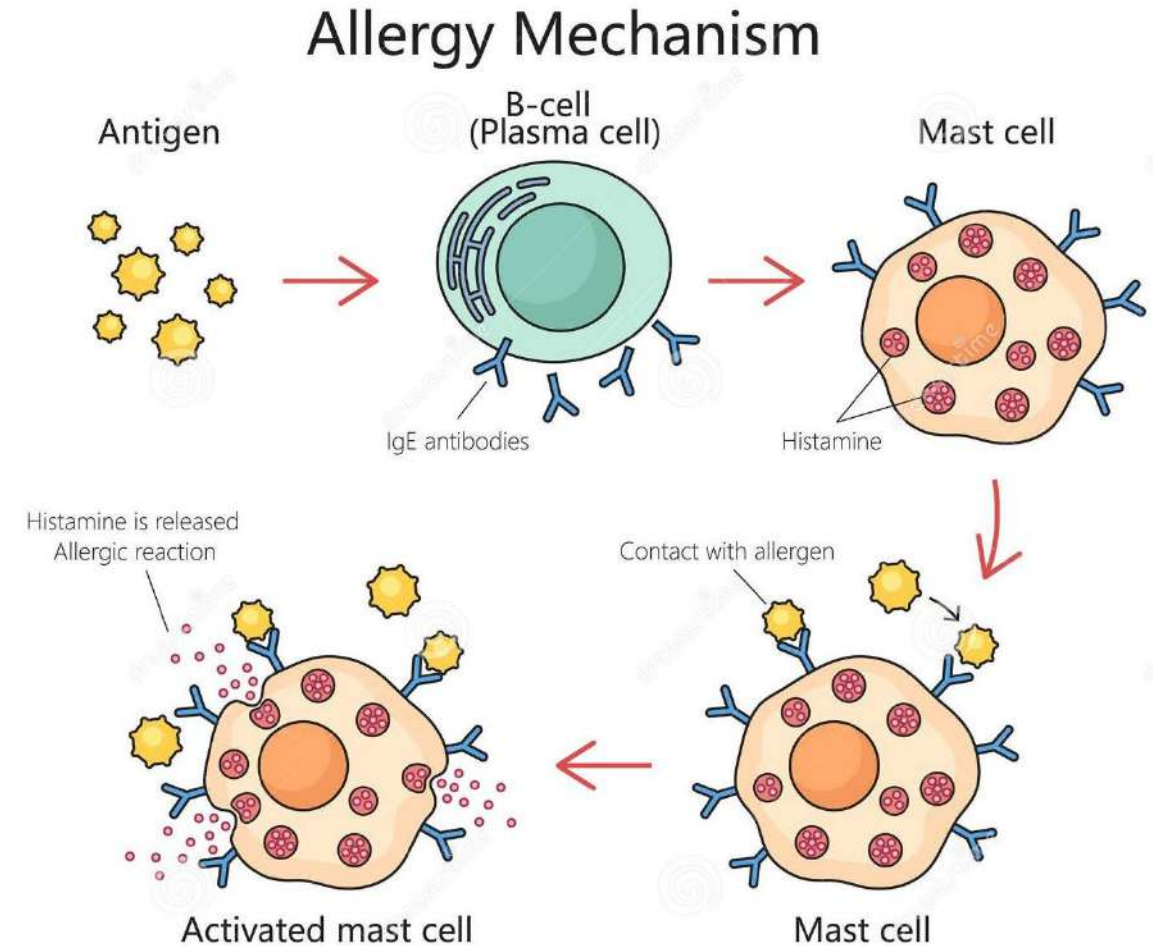


TIPE HIPERSENSITIVITAS

Tipe	Nama lain	Diperantarai oleh	Antibodi/sel utama	Waktu reaksi
Tipe I	immediate	Antibodi	IgE	15-30 menit
Tipe II	sitotoksik	Antibodi	IgM, IgG	Menit-jam
Tipe III	reaksi kompleks imun	Antibodi	IgG	3-10 jam
Tipe IV	<i>delayed hypersensitivity</i>	Limfosit T	Th1 (CD4+)	48-72 jam

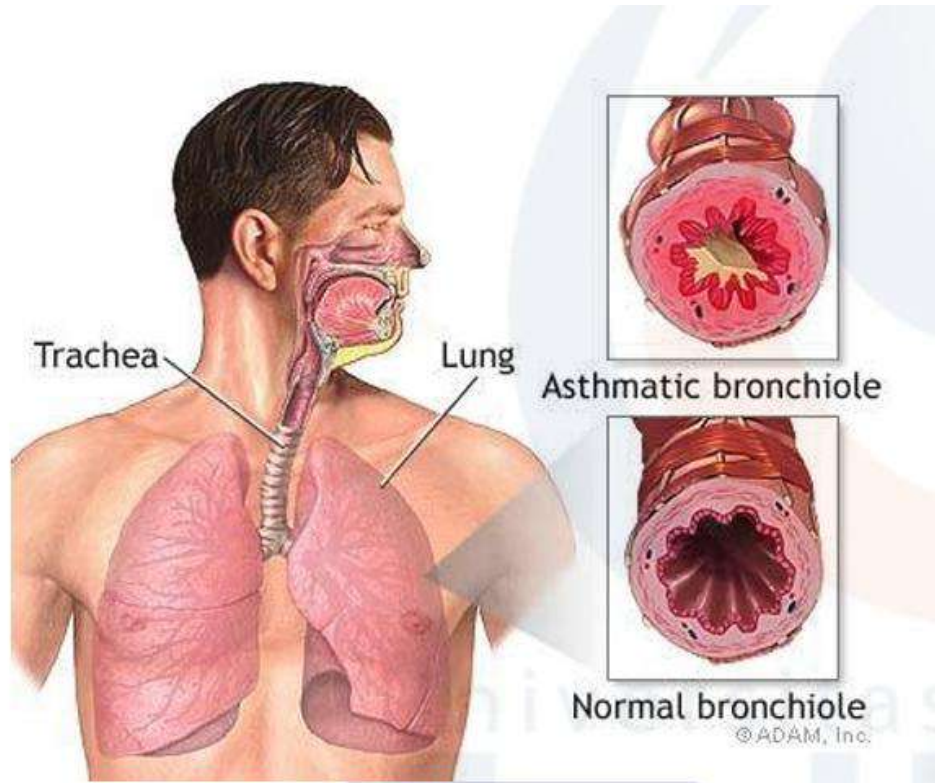
Hipersensitivitas Tipe I

- Sering disebut alergi atau anafilaksis
- Molekul antibodi IgE yang terdapat pada sel mast merupakan perantaranya
- Sel mast inilah yang berperan dalam proses alergi dengan mengeluarkan **histamin**
- Respon alergi dan anafilaksis cepat (15-30 menit) setelah terpapar **alergen**
- Alergen: agen-agen non pathogen yang seharusnya tidak berbahaya bagi tubuh, tapi dianggap berbahaya.
- Contoh allergen: debu, serbuk bunga, bulu hewan peliharaan, serangga, asap, cuaca dingin, keadaan stress
- Penderita alergi memiliki alergi yang berbeda-beda.



Hipersensitivitas Tipe I

- Contoh penyakit: **asma**
- Pada penderita asma, allergen ini dapat memicu pembesaran bronkiolus dan produksi lendir berlebih, sehingga mengakibatkan jalan nafas menjadi terhambat



Berbagai macam allergen

Hipersensitivitas Tipe I

- Contoh penyakit: **anafilaksis**
- Anafilaksis adalah bentuk alergi dengan gejala berat dan sistemik bahkan dapat menyebabkan kematian

Gejala anafilaksis:

- Bersin, batuk, gatal pada kulit, sesak pada dada
- Lemah, pusing
- Kesulitan bernafas dan peningkatan detak jantung
- Pembengkakan dan rasa gatal pada lidah, kesulitan dalam menelan
- Muntah, diare
- Nadi lemah dan pucat

Jika penderita mengalami gejala-gejala tersebut setelah berkontak dengan allergen, maka harus segera mendapatkan perawatan dari dokter, karena gejala-gejala di atas dapat berlanjut menjadi syok dan dapat mengakibatkan kematian

Hipersensitivitas Tipe I

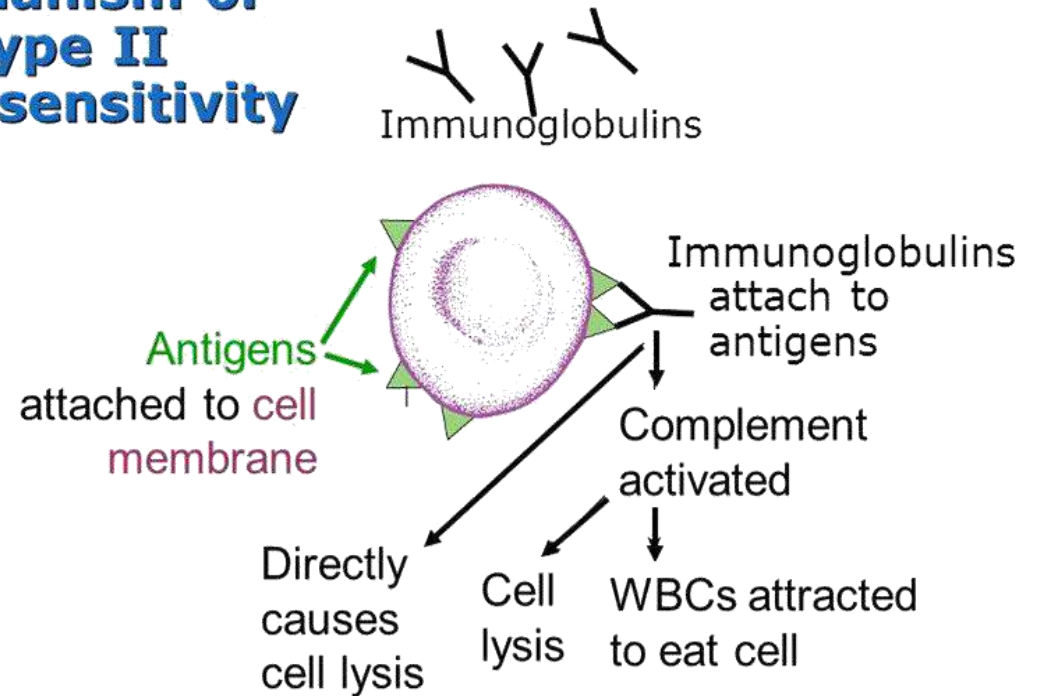


Beberapa gejala anafilaksis yang perlu diwaspadai

Hipersensitivitas Tipe II

- Hipersensitivitas tipe ini banyak diperantarai oleh IgM dan IgG
- Mekanisme yang terjadi adalah kedua antibodi tersebut dapat mengenali self- antigen yang ada di permukaan suatu sel, sehingga akan menimbulkan respon imun terhadap sel tersebut. Akibatnya akan terjadi kerusakan pada sel tersebut.
- Contoh penyakit yang termasuk dalam hipersensitivitas tipe II ini adalah *Erythroblastosis fetalis* dan *Graves Disease*.

Mechanism of Type II Hypersensitivity



Copyright © 2009 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

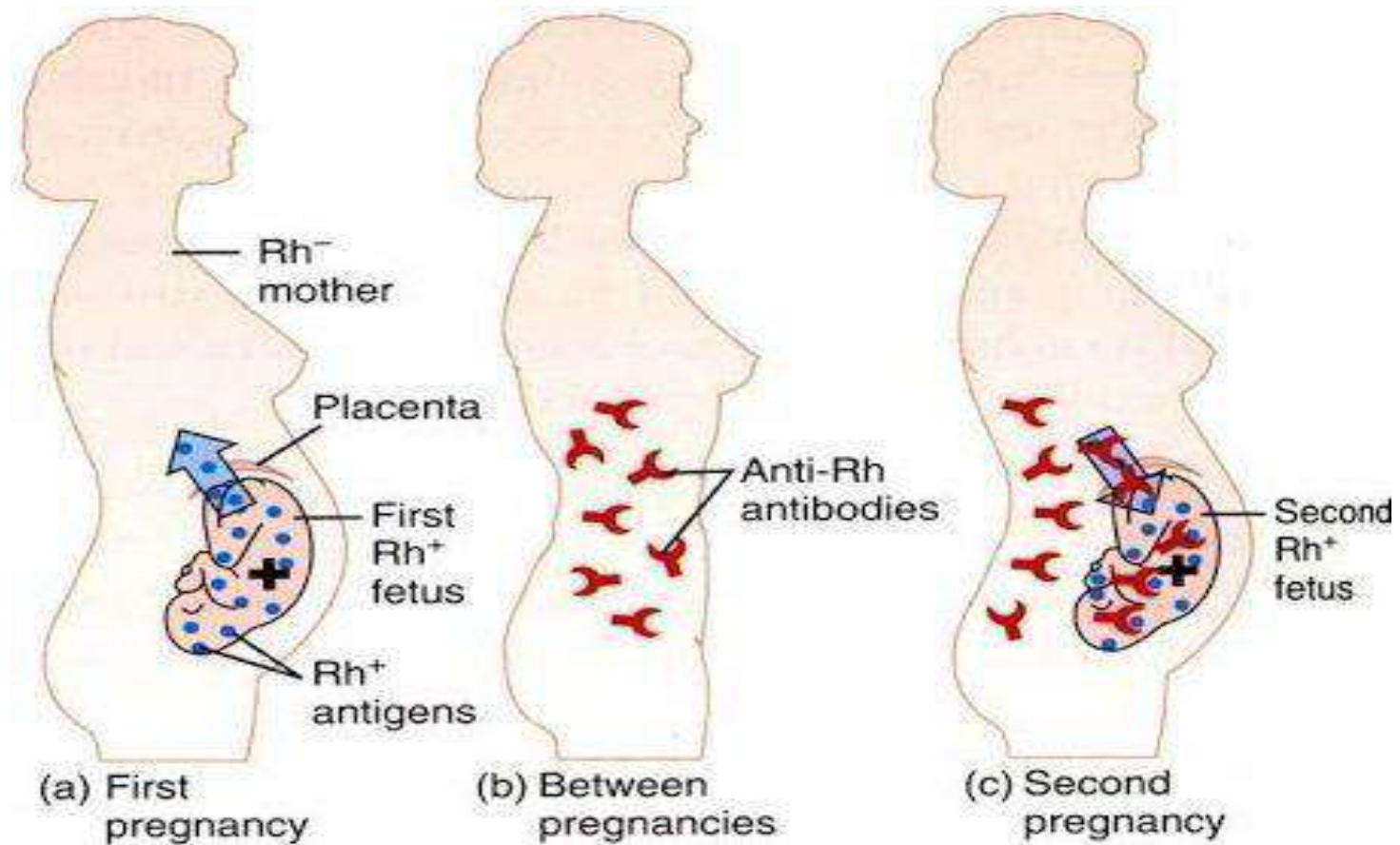
Mekanisme hipersensitivitas tipe II, dimana antibodi dapat mengenali antigen permukaan sel (dicontohkan adalah sel darah merah/eritrosit) dan memicu respon imun terhadap sel tersebut mengakibatkan kerusakan eritrosit.

Erythroblastosis fetalis

- Penyakit ini berupa kondisi anemia berat pada janin yang disebabkan karena antibodi ibu mengenali antigen Rhesus pada eritrosit janin. Pengenalan ini akan mengakibatkan sel darah merah menggumpal dan menyebabkan kerusakan. Sehingga terjadi anemia berat.
- Kejadian Erythroblastosis fetalis bisa dapat terjadi jika seorang wanita dengan golongan darah Rhesus negatif (Rh-) menikah dengan laki-laki dengan golongan darah Rhesus positif (Rh+), kemudian mengandung janin dengan golongan darah Rhesus positif (Rh+). Umumnya pada kehamilan pertama, antibodi ibu terhadap sel darah merah janin belum berdampak serius pada janin. Hal ini bisa terjadi karena antibodi ini belum banyak terbentuk. Namun, pada kehamilan berikutnya, reaksi antibodi ibu dengan antigen sel darah merah janin akan mengakibatkan anemia, hipoalbuminemia, peningkatan kadar bilirubin, gagal jantung dan kematian.
- Gejala pada bayi yang terkena Erythroblastosis fetalis warna kulit yang kuning (*jaundice*), pucat dan tubuhnya membengkak. Organ hati atau limpanya berukuran lebih besar dari organ pada bayi normal.



Erythroblastosis fetalis terjadi ketika antibodi ibu dapat mengenali antigen Rhesus yang ada di permukaan sel darah merah janin.



Pada kehamilan pertama, erythroblastosis fetali belum berdampak serius pada janin (kiri), setelah kelahiran, antibodi terhadap antigen Rhesus janin semakin banyak terbentuk (tengah), antibodi ini kemudian dapat berpengaruh buruk pada janin di kehamilan kedua (kanan).

Healthy baby



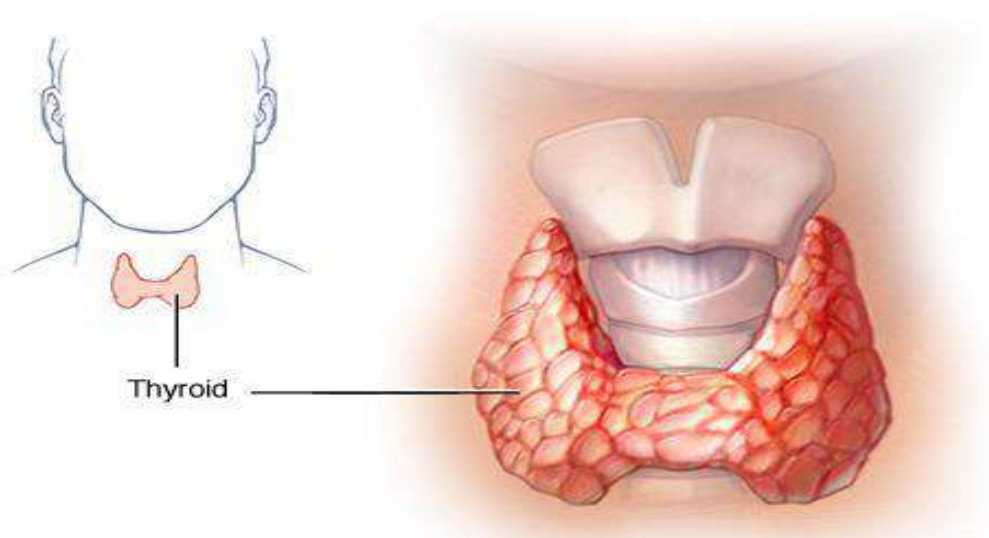
Baby with severe jaundice



Pada bayi yang mengalami erythroblastosis fetalis akan mengalami jaundice (warna kuning pada kulit, mata) akibat peningkatan kadar bilirubin.

Grave Disease

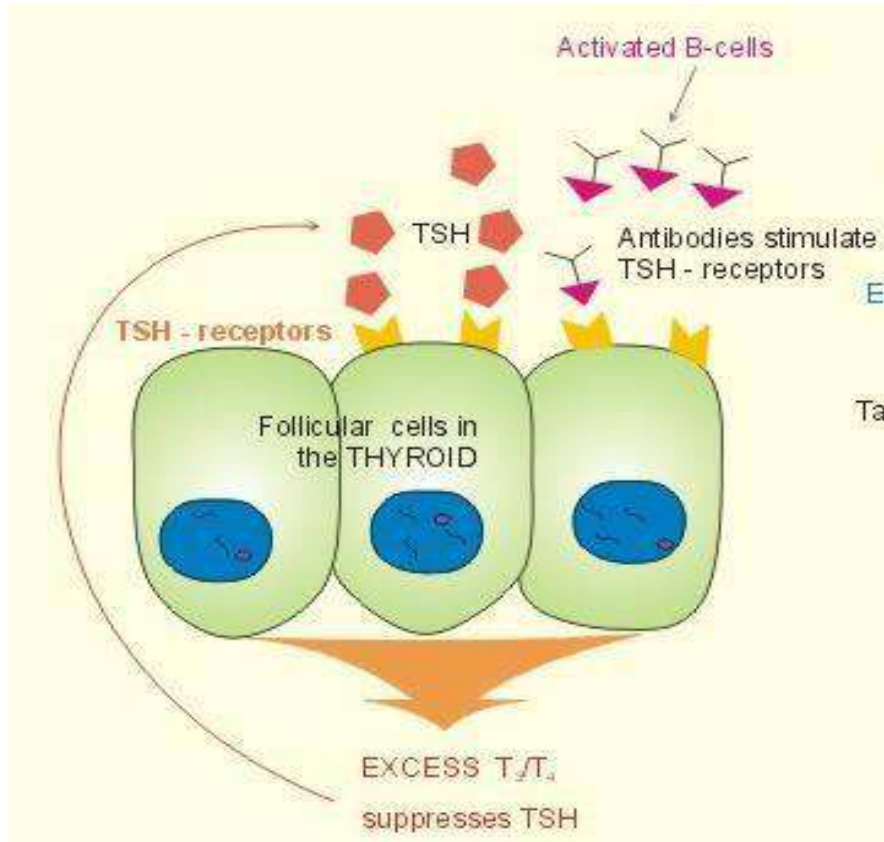
- Suatu penyakit yang disebabkan karena produksi hormon tiroid yang berlebihan (hipertiroidisme).
- Hormon tiroid dihasilkan oleh kelenjar tiroid yang terdapat di dasar leher kita. Hormon tiroid pada individu normal berfungsi untuk mengatur proses metabolisme dalam tubuh dan berpengaruh pada hampir semua organ tubuh. Produksi hormon tiroid dipengaruhi oleh hormon lain yang disebut *dengan Thyroid Stimulating Hormone* (TSH).
- Pada permukaan sel-sel kelenjar tiroid, hormon TSH ini akan ditangkap oleh reseptor TSH, sehingga akan memicu proses produksi tiroid.



Kelenjar tiroid yang terletak di dasar leher.

Grave Disease

- Pada penderita *Graves Disease*, terdapat antibodi yang dikenali oleh reseptor TSH, sehingga produksi tiroid menjadi semakin banyak, bukan hanya karena hormon TSH tetapi juga karena pengikatan antara antibodi dengan reseptor TSH

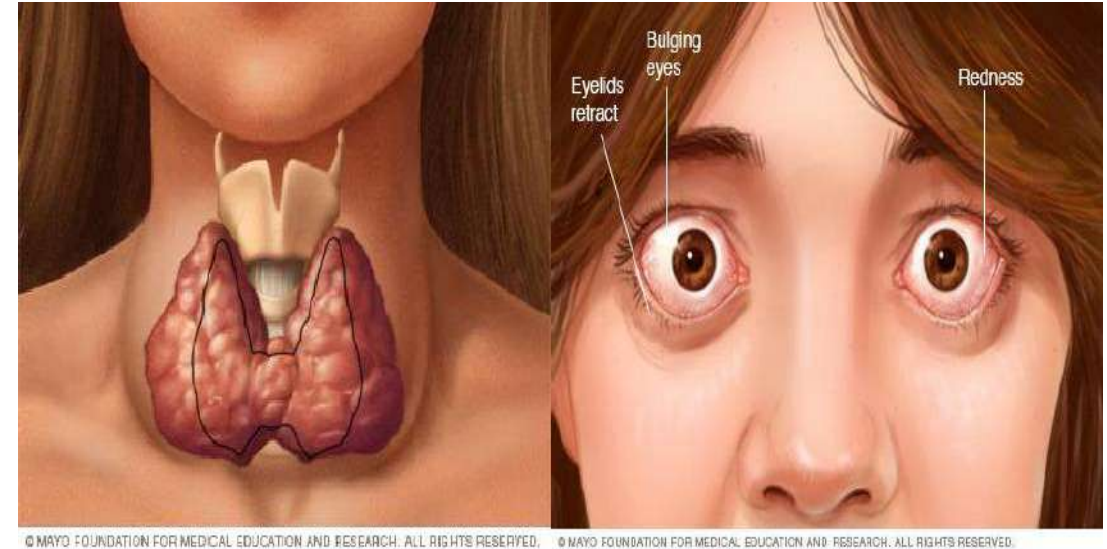


Hipertiroidisme bisa terjadi ketika antibodi dapat berikatan dengan reseptor TSH di sel-sel tiroid. Inilah yang terjadi pada penderita *Graves Disease*.

Grave Disease

Gejala *Graves Disease*:

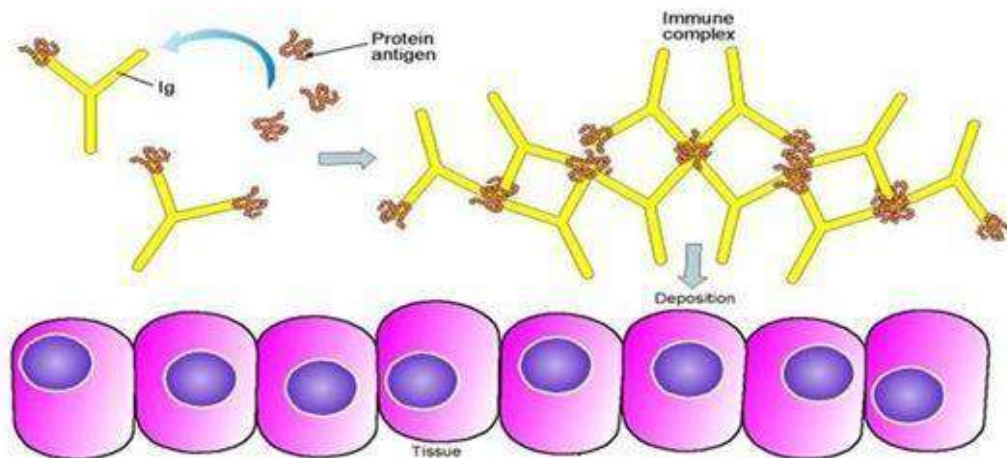
- Pembesaran kelenjar tiroid (*goiter*).
- Mata yang menonjol (*Graves ophthalmopathy*).
- Tremor pada tangan dan jari tangan.
- Kulit memerah dan menebal (*Graves dermopathy*).
- Penurunan nafsu makan.
- Perubahan siklus menstruasi.
- Detak jantung cepat dan tidak teratur



Beberapa gejala *Graves Disease* antara lain pembesaran kelenjar tiroid (kiri atas), mata melotot (kanan atas) dan kulit bersisik (bawah)

Hipersensitivitas Tipe III

- Hipersensitivitas tipe ini banyak diperantarai oleh IgG
- Sifat responnya adalah lambat, lebih lambat dibandingkan dengan tipe I dan II, yaitu sekitar 3-10 jam setelah terpapar.
- Mekanisme yang terjadi pada hipersensitivitas tipe ini adalah adanya ikatan antara IgG dengan antigen bebas, yang kemudian membentuk **komplek imun**. Molekul kompleks imun ini kemudian akan mengendap di beberapa tempat di tubuh, seperti persendian atau organ tertentu. Hal ini dapat mengakibatkan peradangan pada tempat-tempat tersebut.
- Contoh penyakit yang termasuk ke dalam Hipersensitivitas tipe III adalah *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) dan Rheumatoid Arthritis



Mekanisme hipersensitivitas tipe III adalah ketika IgG dapat berikatan dengan antigen bebas dan membentuk kompleks imun yang kemudian mengendap di beberapa tempat seperti organ atau persendian

Systemic Lupus Erythematosus (SLE)

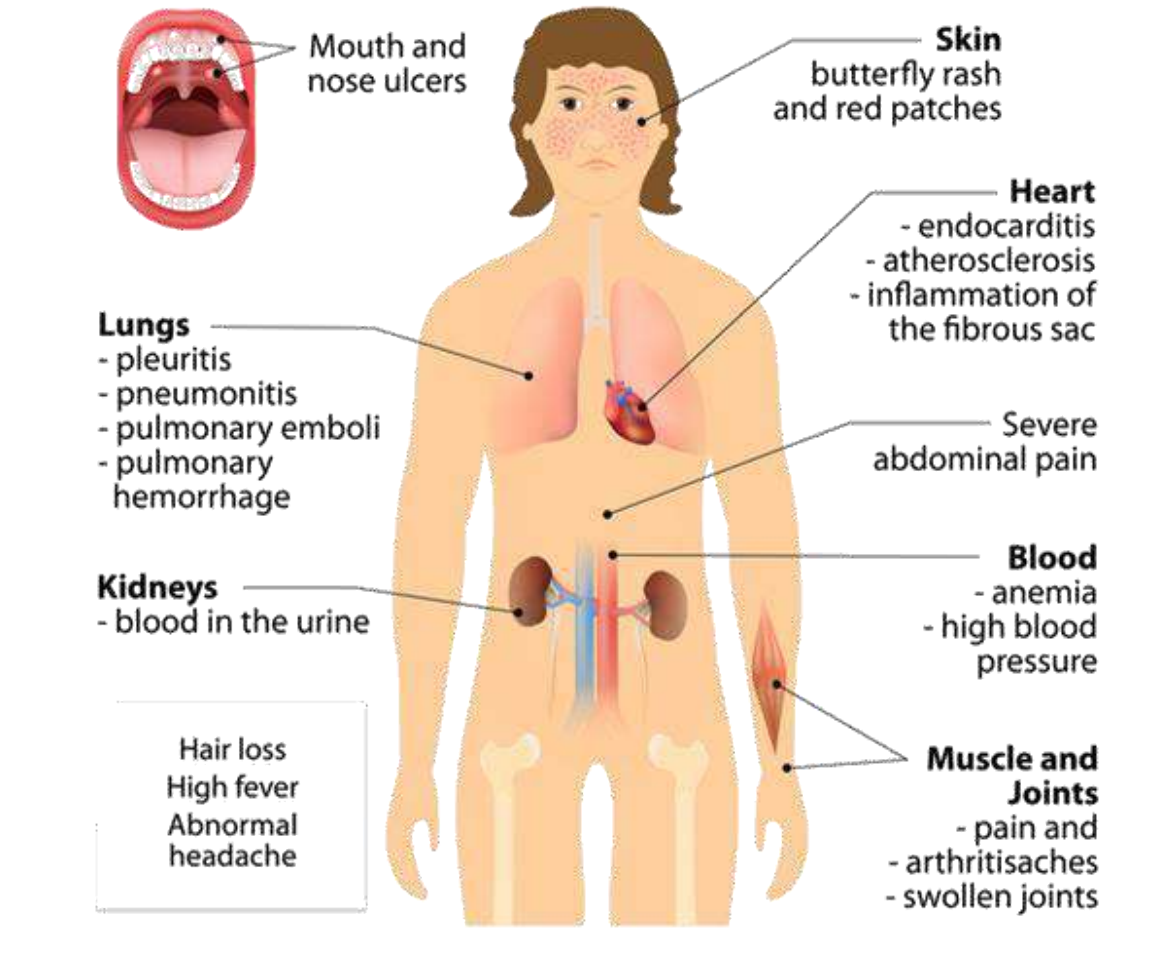
- Sering disebut lupus saja.
- Pada penderita SLE terjadi peradangan pada jaringan pengikat tubuh seperti tulang rawan (kartilago) dan pembuluh darah.
- Bisa menyebabkan kematian akibat peradangan pada organ-organ penting tubuh

Gejalanya sangat beragam:

- Kurangnya nafsu makan
- Kelemahan otot,
- luka pada mulut,
- anemia,
- terdapat *rash* (ruam) merah pada muka yang berbentuk “kupu-kupu. Ruam kupu- kupu inilah yang sangat khas menandakan bahwa seseorang terkena SLE.



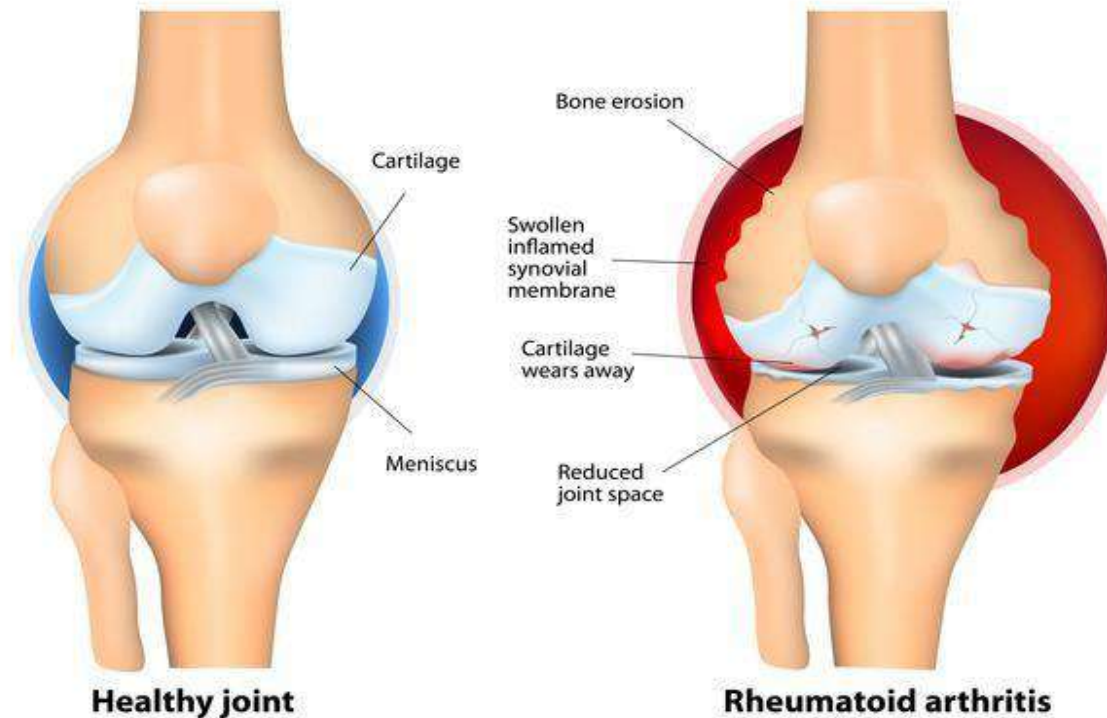
Systemic Lupus Erythematosus (SLE)



Gejala SLE yang lain

Rheumatoid Arthritis

- Penyakit ini merupakan bentuk peradangan pada persendian, baik di tangan maupun kaki.
- Karena proses peradangan ini maka persendian akan susah untuk digerakkan, sakit, bengkak dan kaku.



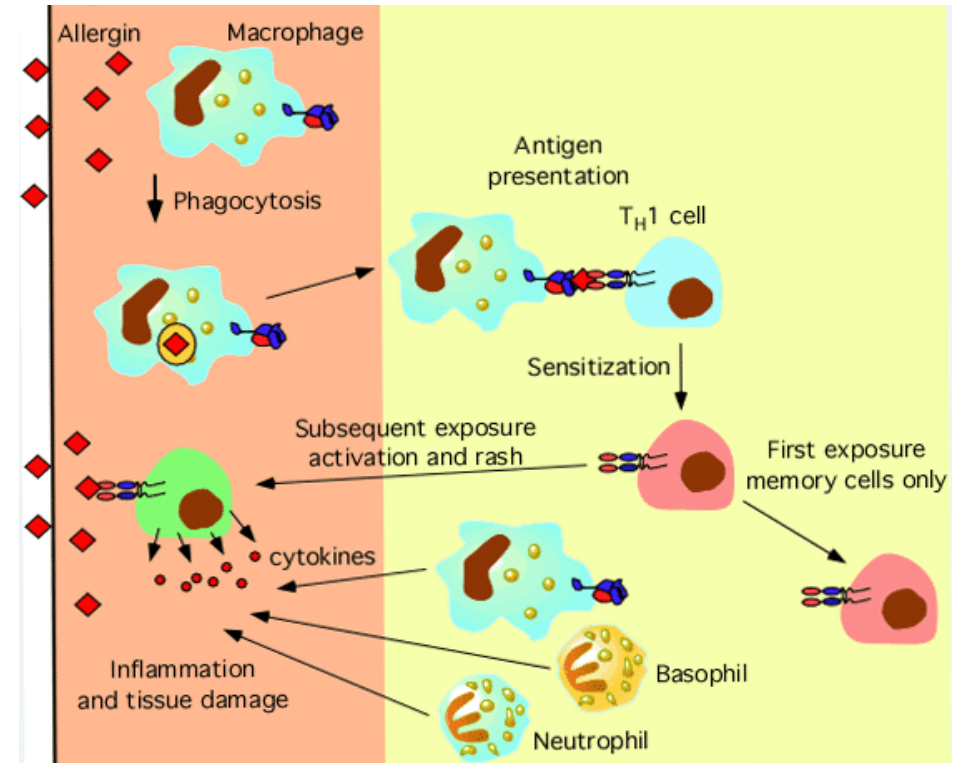
Rheumatoid Arthritis



Pada pasien dengan Rheumatoid arthritis persendian akan membengkak, kaku dan sakit saat digerakkan.

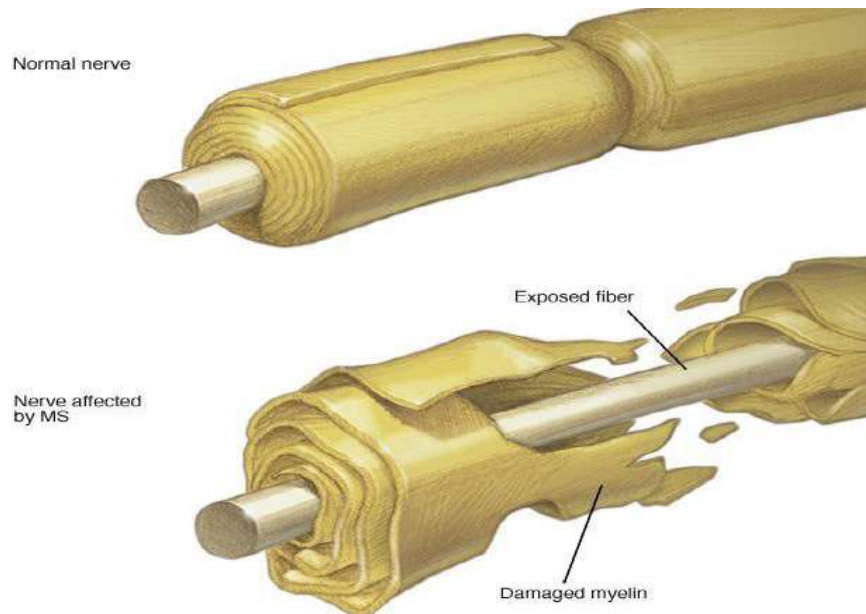
Hipersensitivitas Tipe IV

- Hipersensitivitas tipe ini diperantarai oleh **sel limfosit T**
- Waktu munculnya respon sangat lambat (48-72 jam) setelah terpapar antigen sehingga disebut juga dengan ***Delayed Type Hypersensitivity*** (DTH).
- Mekanisme hipersensitivitas tipe IV dimulai dengan paparan alergen, yang dikenali oleh makrofag. Kemudian makrofag sebagai sel APC akan mempresentasikan ke sel T helper sehingga memicu beberapa proses, seperti terbentuknya sel memori dan produksi sitokin pro inflamasi. Sehingga akan terjadi peradangan pada daerah tertentu.
- Contoh penyakit: Multiple Sclerosis.
- Hipersensitivitas tipe ini juga bisa digunakan dalam diagnosis penyakit, contohnya adalah tes Mantoux.



Multiple Sclerosis

- Penyakit ini merupakan penyakit hipersensitivitas yang dapat menyerang sel saraf.
- Selubung mielin yang melindungi sel saraf diserang sel limfosit T sehingga dapat menyebabkan kerusakan selubung mielin. Hal ini menyebabkan sel saraf kehilangan pelindung dan dapat mengalami kerusakan pula. Selain itu juga akan mengakibatkan hilangnya koordinasi dari otak ke sel saraf.



Sel saraf dilindungi oleh selubung mielin (atas), pada penderita multiple sclerosis, selubung mielin ini diserang oleh sel limfosit T sehingga mengalami kerusakan (bawah).

Multiple Sclerosis

Gejala yang timbul dari penyakit ini tergantung dari tingkat kerusakan dan lokasi sel saraf yang diserang, antara lain :

- Mati rasa atau kelemahan anggota gerak pada satu sisi yang sama
- Penglihatan kabur
- Kesulitan berbicara
- Kesulitan menelan
- Kesulitan berjalan

Main symptoms of Multiple sclerosis

Central:

- Fatigue
- Cognitive impairment
- Depression
- Anxiety
- Unstable mood

Visual:

- Nystagmus
- Optic neuritis
- Diplopia

Speech:

- Dysarthria

Throat:

- Dysphagia

Musculoskeletal:

- Weakness
- Spasms
- Ataxia

Sensation:

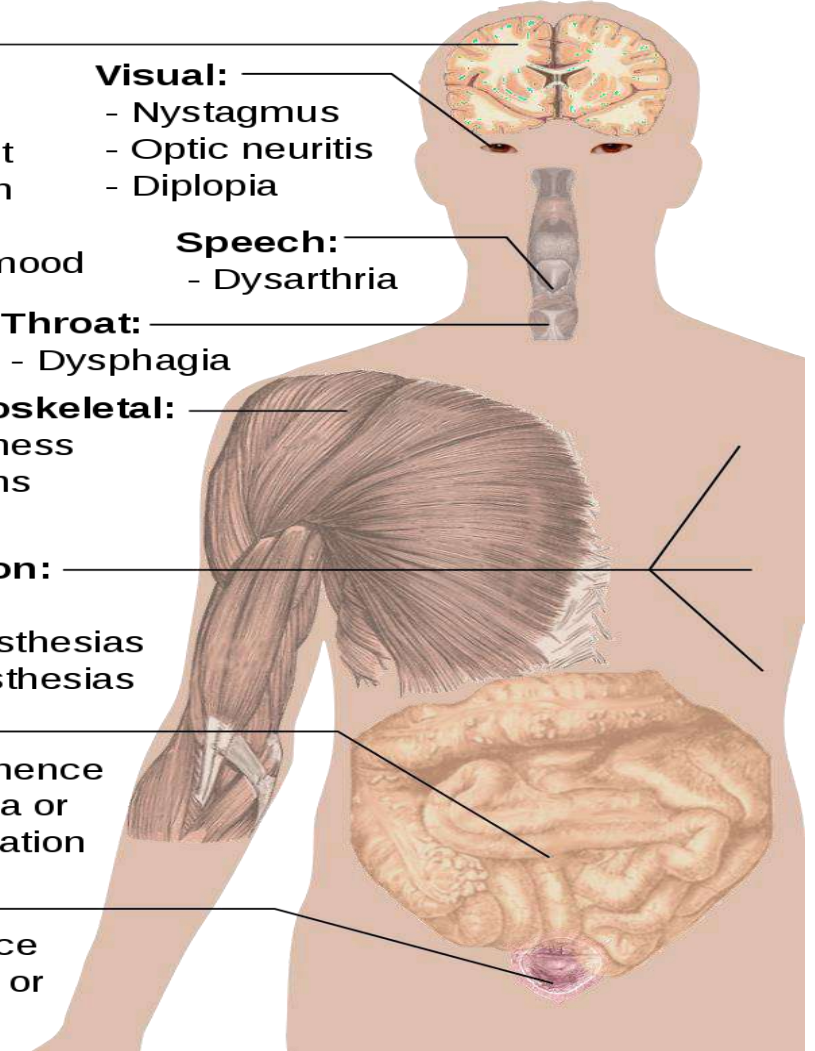
- Pain
- Hypoesthesias
- Paraesthesias

Bowel:

- Incontinence
- Diarrhea or constipation

Urinary:

- Incontinence
- Frequency or retention



Tes Mantoux

- Tes ini sebenarnya bukan penyakit, tetapi merupakan pemanfaatan mekanisme hipersensitivitas tipe IV dalam diagnosis.
- Tes ini digunakan untuk mendiagnosis infeksi *Mycobacterium tuberculosis*.
- Cara kerja tes ini adalah dengan menyuntikkan antigen tuberkulin di bawah kulit (intradermal). Mekanisme hipersensitivitas tipe IV menyebabkan hasil tes ini baru bisa dibaca dalam 48-72 jam setelah penyuntikan. Hasil positif didapatkan jika terbentuk pengerasan kulit dengan diameter tertentu.

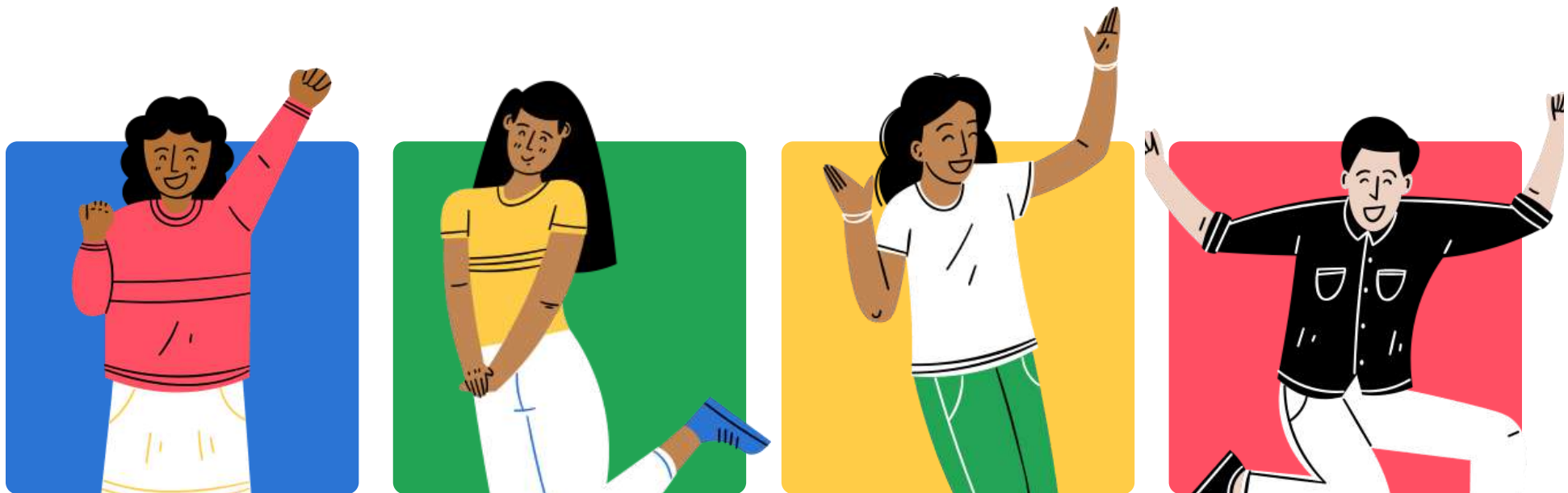


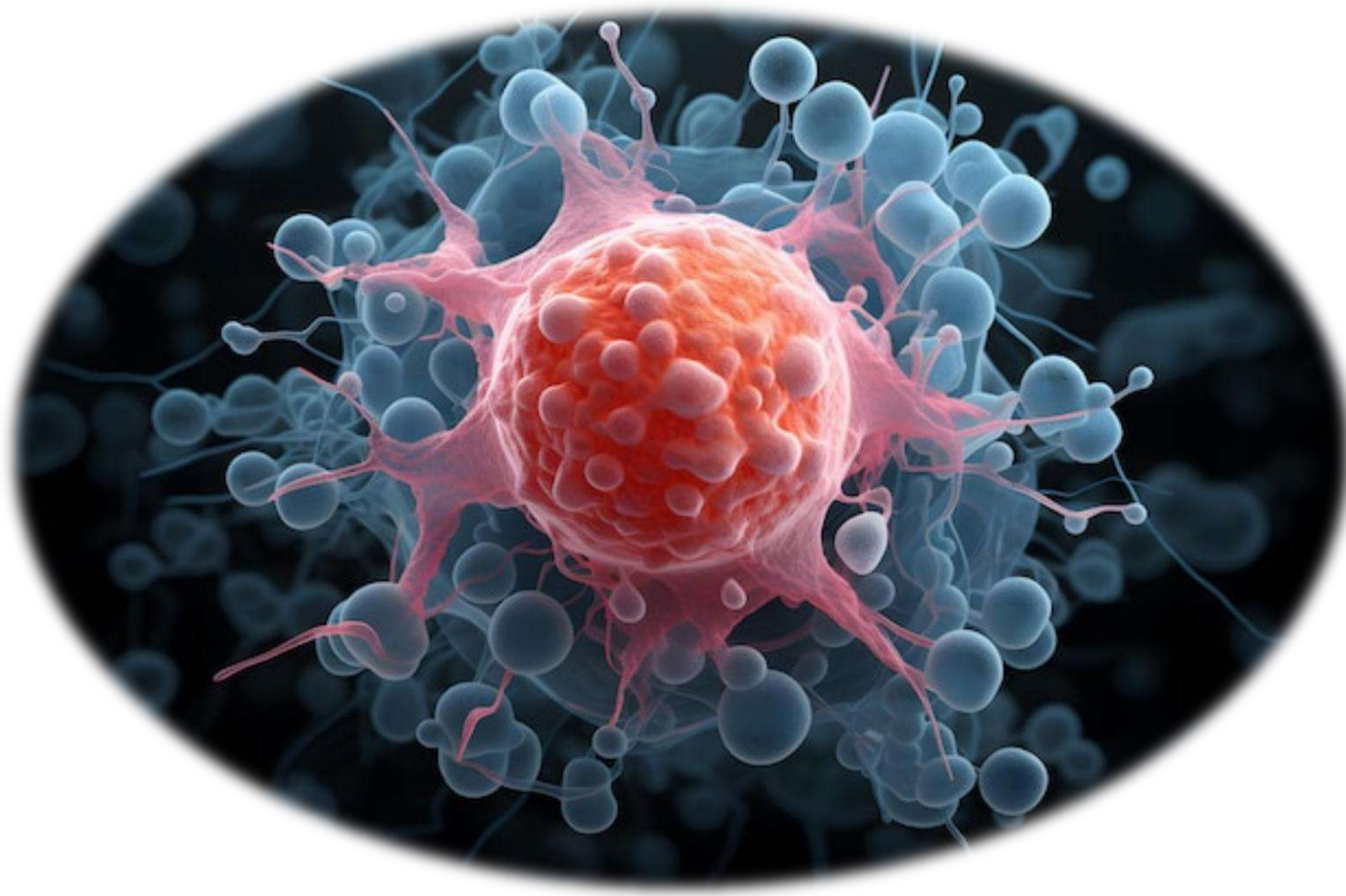
© Healthwise, Incorporated

TIPE HIPERSENSITIVITAS

Tipe	Contoh penyakit	Diperantarai oleh	Antibodi/sel utama	Waktu reaksi	Mekanisme utama
Tipe I	Alergi Anafilaksis	Antibodi	IgE	15-30 menit	Antigen bebas berikatan dengan IgE yang ada di permukaan sel mast. Hal ini akan menghasilkan histamin
Tipe II	<i>Erythroblastosis fetalis</i> , <i>Graves Disease</i>	Antibodi	IgM, IgG	Menit-jam	IgM/IgG berikatan dengan antigen yang terdapat pada sel normal, hal ini akan mengakibatkan kerusakan sel
Tipe III	<i>Systemic Lupus Erythematosus</i> (SLE), Rheumatoid Arthritis	Antibodi	IgG	3-10 jam	IgG berikatan dengan antigen bebas, membentuk kompleks imun kemudian mengendap di persendian atau ginjal
Tipe IV	Multiple Sclerosis, Tes Mantoux	Limfosit T	Th1 (CD4+)	48-72 jam	Sel Th1 akan diaktifkan oleh APC. Setelah itu sel memori Th1 akan mengaktifkan makrofag dan terjadi peradangan atau inflamasi

Terima kasih





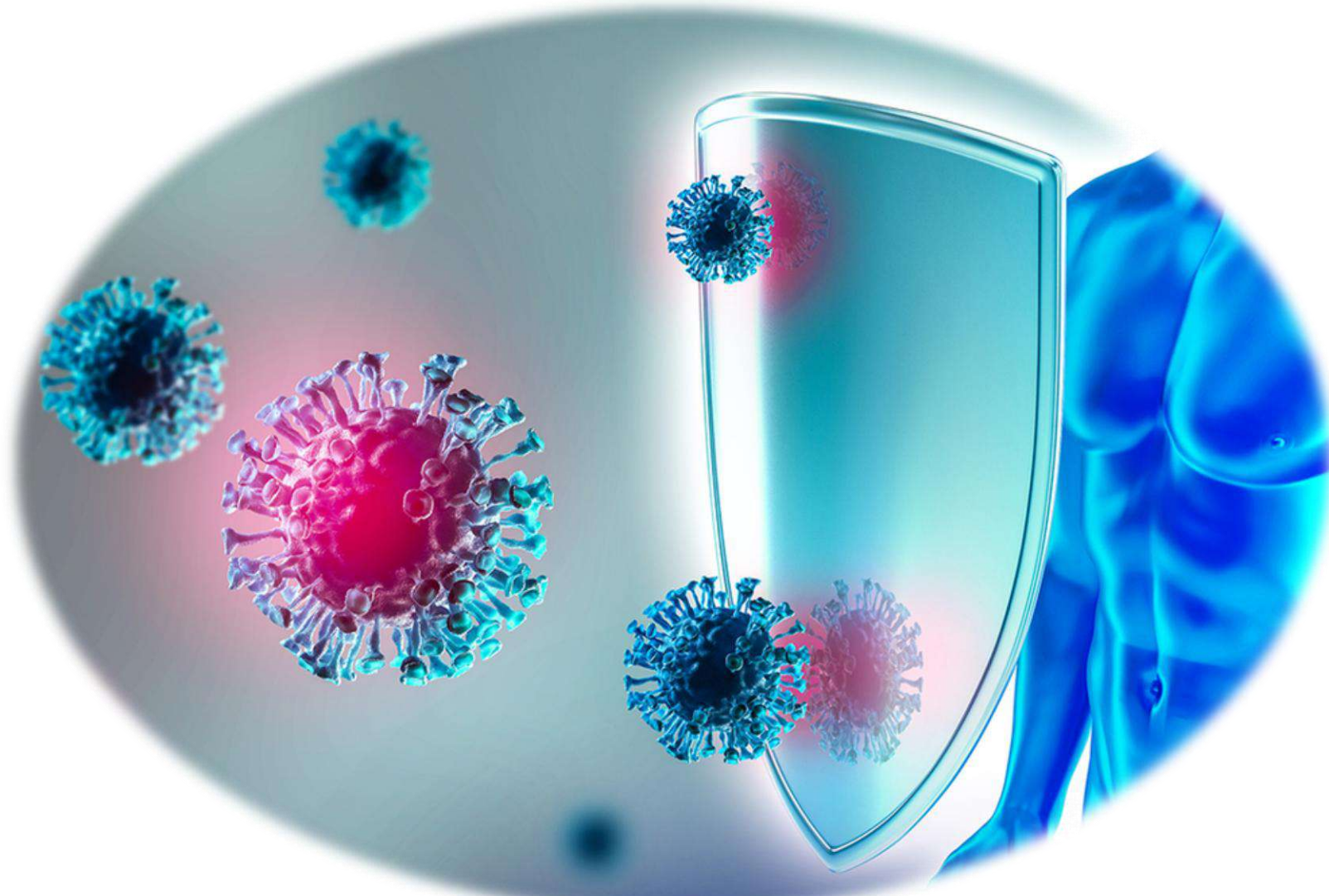
Pertemuan 7

Imunologi

apt. Citra Kurnia Solihat, M. Clin. Pharm.

Faktor yang memengaruhi respon imun

Faktor yang memengaruhi respon imun



- Genetik
- Usia
- Nutrisi
- Infeksi
- Stres
- Lingkungan
- Terapi obat

Faktor Genetik

- Gen menentukan tipe dan kekuatan respon imun bawaan dan adaptif.
- Polimorfisme genetik dapat memengaruhi produksi sitokin, reseptor imun, dan efektivitas vaksin.



Faktor Usia

- Neonatus dan lansia memiliki sistem imun yang lebih lemah.
- Pada lansia, terjadi penurunan fungsi sel T dan B, serta peningkatan inflamasi kronis (*inflammaging*).



Faktor Nutrisi

- Defisiensi vitamin A, C, D, E, zinc, dan protein dapat menurunkan fungsi imun.
- Malnutrisi menyebabkan penurunan produksi antibodi dan aktivitas fagosit



Faktor Infeksi

- Infeksi akut atau kronis dapat mengubah profil imun, misalnya dengan menurunkan jumlah limfosit atau meningkatkan sitokin proinflamasi.
- Infeksi virus tertentu (seperti HIV) secara langsung menekan sistem imun.





Faktor Stres

- Stres fisik dan psikologis meningkatkan hormon kortisol yang bersifat imunodepresif.
- Stres kronis dapat menurunkan respons terhadap vaksin dan meningkatkan risiko infeksi.

Faktor Lingkungan

- Paparan polusi, toksin, dan mikroorganisme memengaruhi aktivasi sistem imun.
- Kondisi sanitasi dan gaya hidup juga berperan dalam membentuk respons imun.



Faktor Terapi Obat

Terapi obat bisa memperkuat atau menekan sistem imun, tergantung jenis dan tujuannya. Ada obat yang membantu tubuh melawan penyakit, dan ada yang digunakan untuk menenangkan sistem imun agar tidak menyerang tubuh sendiri.

Jenis pengaruh terapi obat terhadap sistem imun

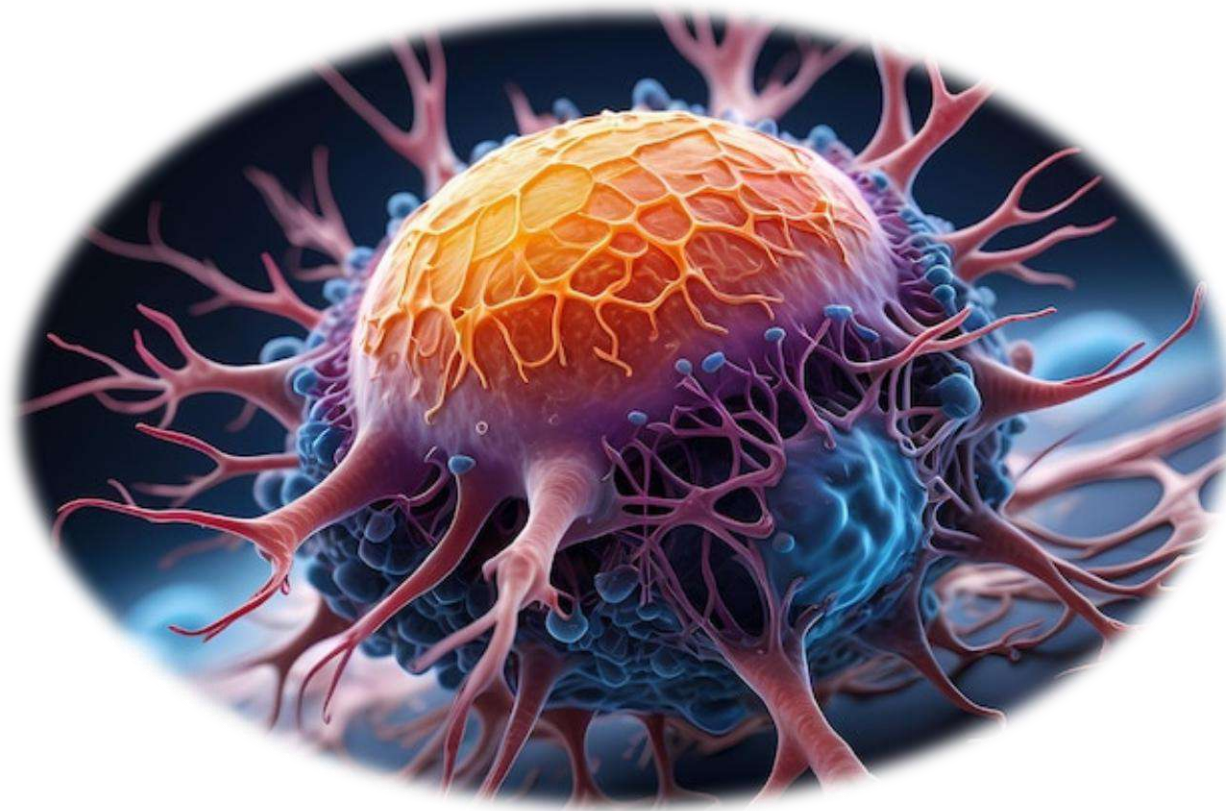
1. Obat Penekan Imun (Imunosupresan)

- Digunakan saat sistem imun terlalu aktif, seperti pada penyakit autoimun atau transplantasi organ.
- Contoh: kortikosteroid, siklosporin.
- Efek: sistem imun jadi lebih tenang, tapi risiko infeksi meningkat.

2. Obat Perangsang Imun (Imunostimulan)

- Digunakan untuk memperkuat sistem imun, misalnya saat tubuh lemah atau melawan kanker.
- Contoh: vaksin, interferon, levamisol.
- Efek: tubuh lebih siap melawan infeksi atau sel abnormal.

Peran Immunologi dalam Penyakit Infeksi dan Kanker



Peran Immunologi dalam Penyakit Infeksi

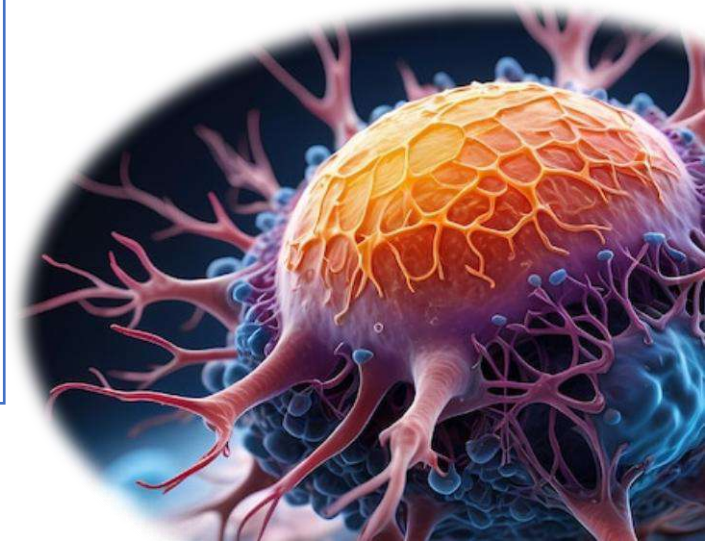
Deteksi patogen (mengenal musuh)

- Tubuh punya sistem deteksi seperti "alarm" yang bisa mengenali benda asing (antigen) dari mikroba.
- Sistem imun mengenali antigen dari virus, bakteri, jamur, dan parasit
- Respon imun bawaan (innate) bertindak cepat, diikuti oleh respon adaptif yang spesifik

Eliminasi patogen (melawan dan mengusir)

Setelah dikenali, tubuh mengirim "pasukan" seperti:

- Sel darah putih (makrofag, neutrofil) untuk menyerang langsung (fagositosis)
- Antibodi untuk menempel dan menandai musuh agar bisa dihancurkan.
- Sel T CD8+ (sitotoksik) untuk membunuh sel tubuh yang sudah terinfeksi.



Peran Immunologi dalam Penyakit Infeksi

Membentuk Memori

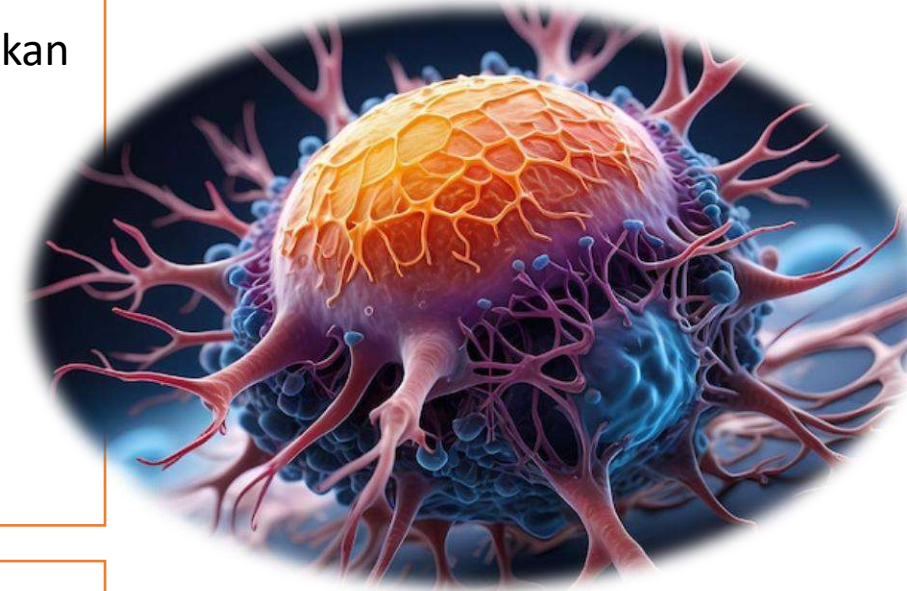
- Setelah menang, sistem imun membentuk sel memori yang memungkinkan respon lebih cepat saat re-infeksi.
- Perumpamaannya, tubuh menyimpan "foto musuh" agar bisa cepat bertindak kalau musuh datang lagi.
- Inilah prinsip kerja vaksin: melatih tubuh mengenali musuh tanpa harus sakit dulu.

Menjaga Keseimbangan

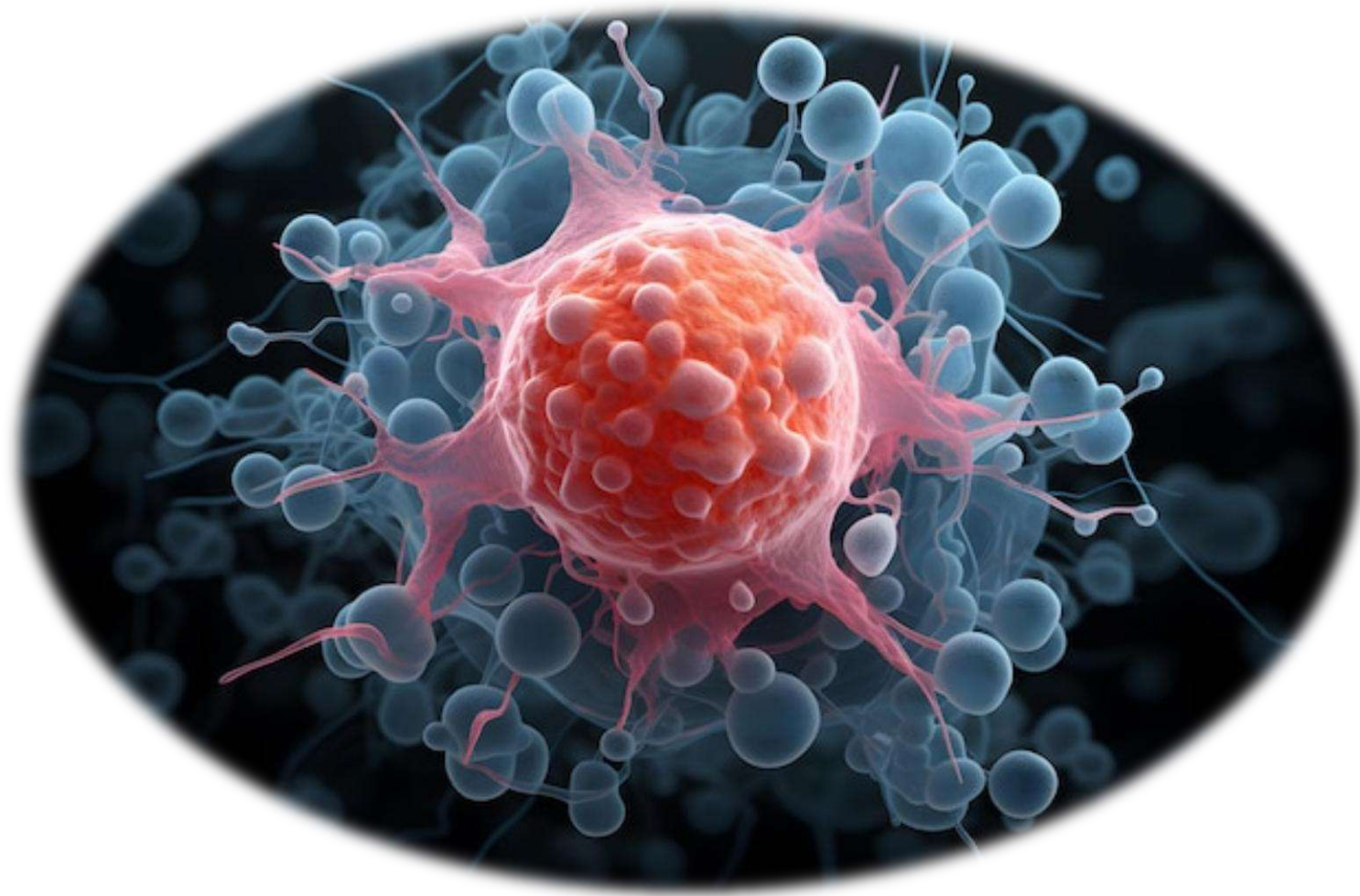
- Immunologi juga mempelajari kapan tubuh harus berhenti menyerang, agar tidak merusak jaringan sendiri.
- Kalau sistem imun terlalu aktif, bisa muncul penyakit seperti alergi atau autoimun.

Aplikasi Klinis

Tes Mantoux digunakan untuk diagnosa (deteksi bakteri *M. tuberculosis*)

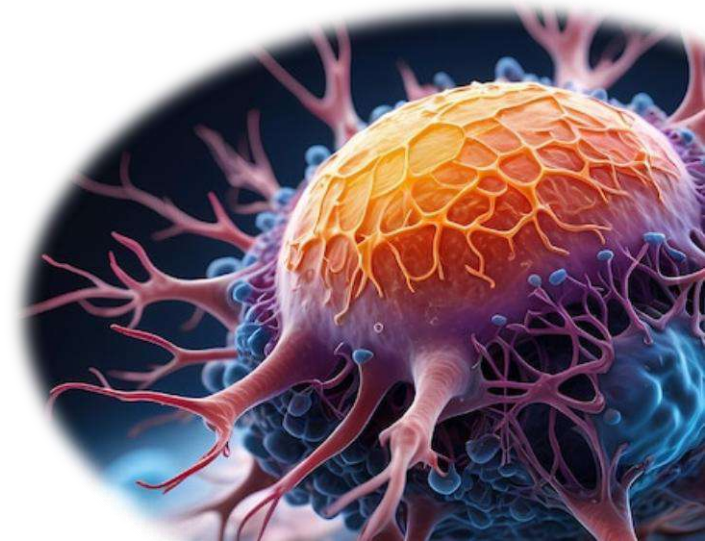


Peran Immunologi dalam Kanker

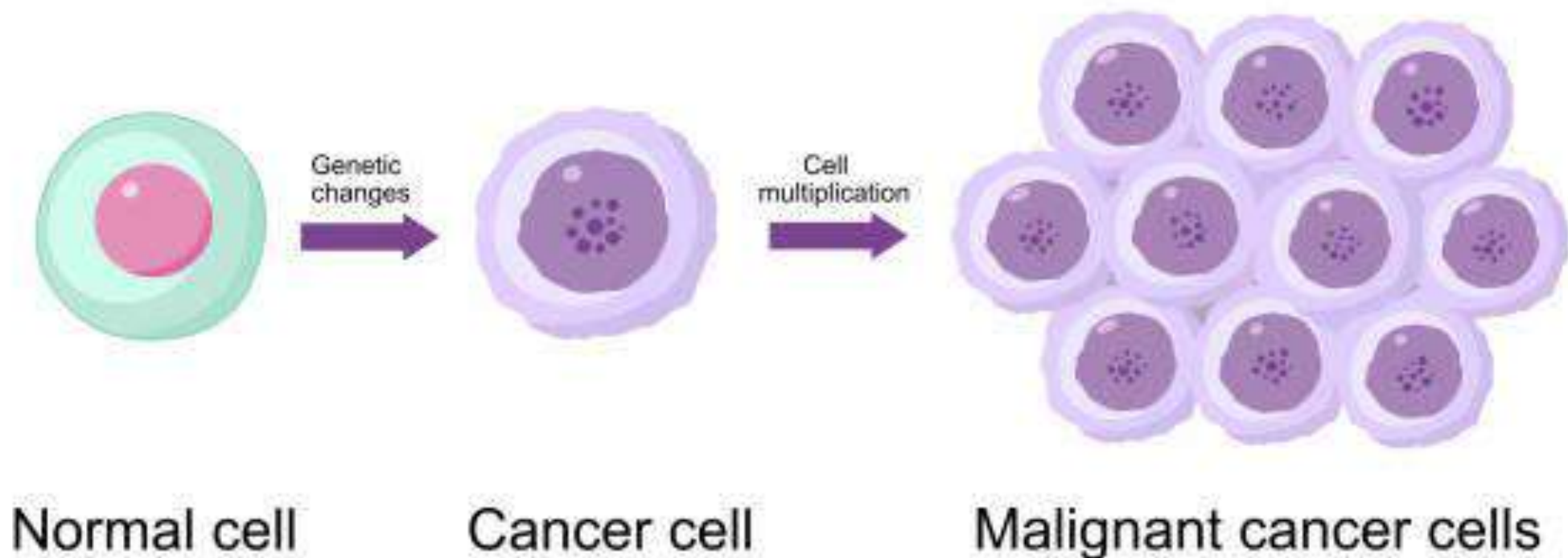


Apa itu kanker?

- Kanker = sel tubuh tumbuh liar dan tidak terkendali
- Bisa menyebar dan merusak jaringan sehat
- Sel kanker sering “menyamar” agar tidak dikenali oleh sistem imun



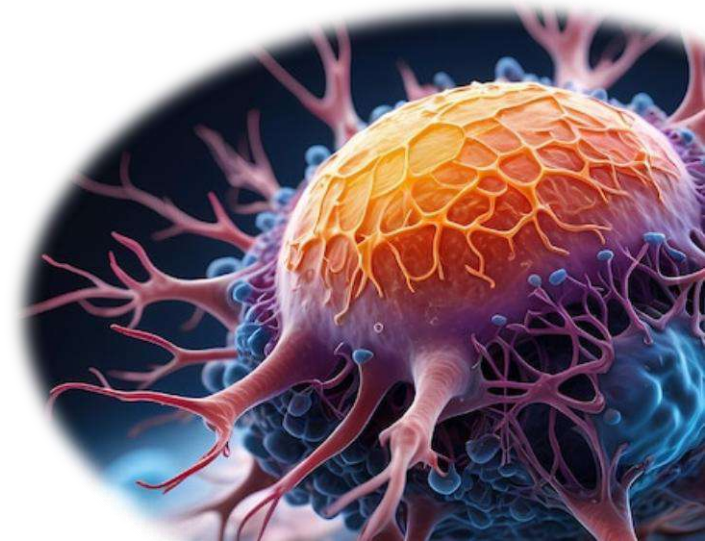
CANCER DEVELOPMENT



Peran Sistem Imun terhadap Kanker

Langkah-langkah respon imun terhadap kanker:

- **Deteksi:** mengenali sel abnormal/kanker
- **Serangan:** sel T dan NK menghancurkan sel kanker
- **Memori:** sistem imun belajar mengenali pola kanker



Peran Sistem Imun terhadap Kanker

Deteksi Musuh

- Sistem imun bisa mengenali sel kanker karena mereka punya “tanda asing” → antigen spesifik tumor – TAA (*Tumor-Associated Antigen*)
- TAA (*Tumor-Associated Antigen*) adalah molekul unik yang hanya ditemukan atau lebih banyak muncul pada sel kanker, dan bisa dikenali oleh sistem imun sebagai “tanda” bahwa sel tersebut abnormal.
- Sel imun seperti sel T dan sel NK bertugas sebagai “detektif” dan “pasukan khusus” untuk mencari sel yang mencurigakan.

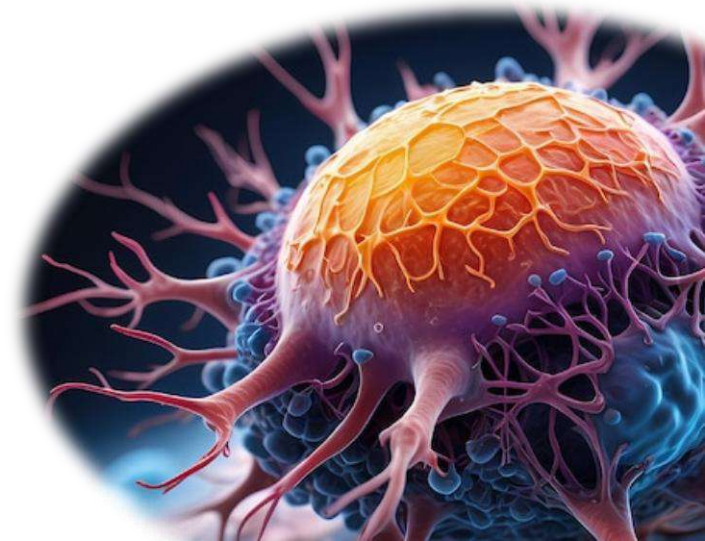


Peran Sistem Imun terhadap Kanker

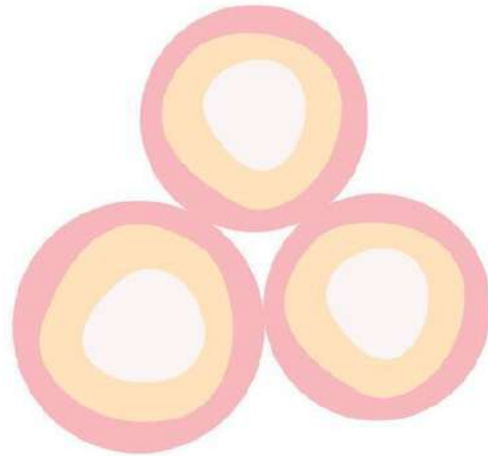
Menyerang Sel Kanker

Setelah dikenali, sel imun akan:

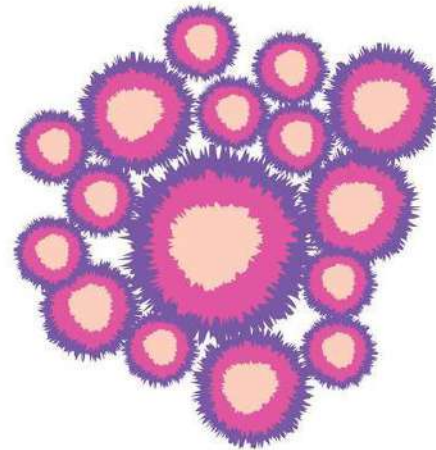
- Membunuh sel kanker langsung (sel T sitotoksik).
- Mengaktifkan sel lain untuk membantu (makrofag, antibodi).
- Mengirim sinyal peringatan (sitokin) untuk memperkuat pertahanan.



Masalahnya: Kanker Bisa Menyamar



Normal Cell



Cancer Cell

Masalahnya: Kanker Bisa Menyamar

Bagaimana caranya?

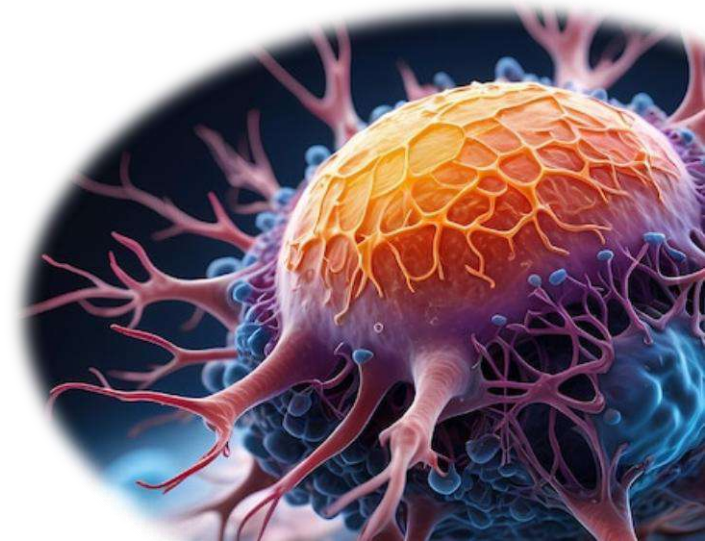
1. Menurunkan “tanda pengenal” (MHC).

- MHC (*Major Histocompatibility Complex*) adalah molekul di permukaan sel yang berfungsi seperti KTP sel, yang menunjukkan identitas dan isi sel kepada sistem imun.
- Apa yang dilakukan sel kanker?
- Sel kanker bisa menurunkan atau menghilangkan MHC, sehingga sel T tidak bisa mengenali bahwa sel tersebut berbahaya.

Masalahnya: Kanker Bisa Menyamar

2. Mengeluarkan zat yang melemahkan sistem imun (seperti TGF- β dan IL-10).

- Apa yang dilakukan sel kanker?
- Sel kanker mengeluarkan zat ini untuk membuat sel imun jadi pasif, tidak menyerang, bahkan bisa jadi toleran terhadap keberadaan kanker.



Masalahnya: Kanker Bisa Menyamar

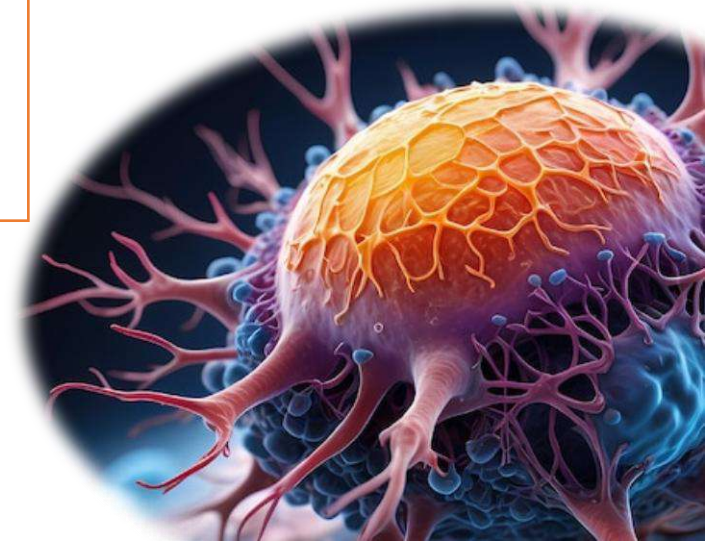
3. Mengundang “polisi palsu” (sel T regulator) untuk menghentikan serangan.

Apa itu sel T regulator (Treg)?

Treg adalah sel imun yang bertugas menjaga agar sistem imun tidak hipersensitif

Apa yang dilakukan sel kanker?

Sel kanker merekrut atau meningkatkan jumlah Treg di sekitarnya, sehingga serangan dari sel T pembunuh jadi dibatasi.

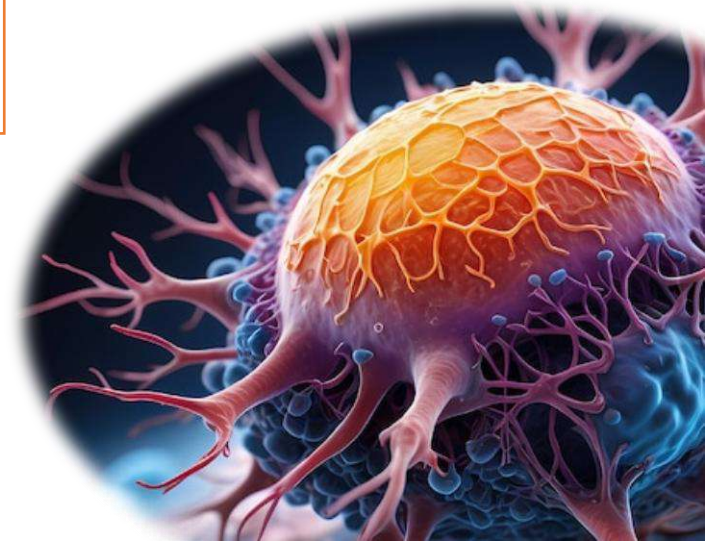


Masalahnya: Kanker Bisa Menyamar

Membuat Sistem Imun Bingung atau Lemah

Bagaimana bisa terjadi?

- Tumor bisa menciptakan lingkungan yang tidak ramah bagi sel imun (disebut *Tumor Microenvironment/TME*).
- Bisa terjadi kelelahan sel T (*T cell exhaustion*), di mana sel T terlalu lama aktif dan akhirnya kehilangan kemampuan menyerang.



Imunoterapi

Imunoterapi adalah metode pengobatan yang membantu sistem imun tubuh mengenali dan melawan kanker secara lebih efektif.

Berbeda dari kemoterapi yang langsung membunuh sel kanker, imunoterapi mengaktifkan pasukan imun tubuh sendiri untuk menyerang sel kanker.

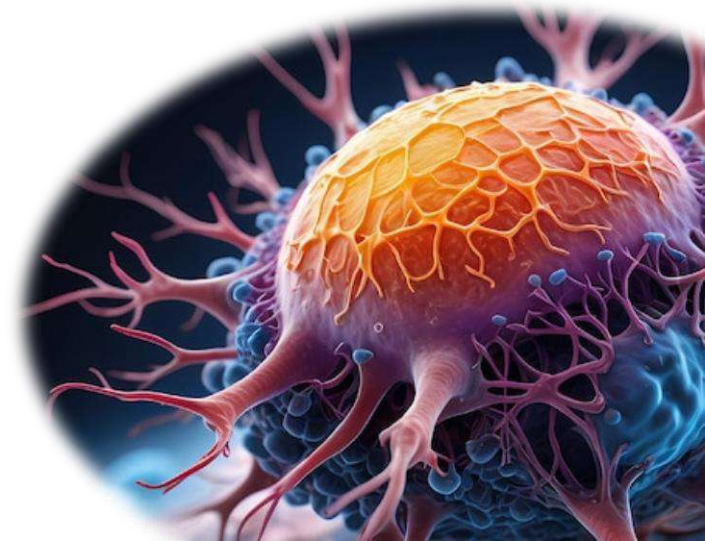
Jenis-jenis imunoterapi

1. Vaksin kanker

Melatih sistem imun mengenali antigen tumor, seperti vaksin biasa tapi targetnya sel kanker.

2. Antibodi Monoklonal

Antibodi buatan yang menempel pada antigen spesifik di sel kanker, menandai mereka untuk dihancurkan.



Terima kasih

