



**MODUL IMUNOLOGI
(IBL 341)**

**MODUL SESI 3
RESPON IMUN SPESIFIK**

DISUSUN OLEH

Dr. HENNY SARASWATI, S.Si, M.Biomed

UNIVERSITAS ESA UNGGUL

2021

RESPON IMUN SPESIFIK

A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu :

1. Menyebutkan komponen respon imun spesifik.
2. Menyebutkan kelas-kelas antibodi.
3. Menjelaskan dinamika respon antibodi.
4. Menjelaskan respon imun memori.

B. Uraian dan Contoh

1. Mengetahui Respon Imun Spesifik.

Pada pertemuan kali ini kita kembali akan mempelajari komponen sistem imun dalam tubuh kita. Jika pertemuan sebelumnya kita membahas mengenai respon imun **non** spesifik, maka pada pertemuan kali ini kita akan membahas mengenai respon imun spesifik. Lalu bagaimana karakteristik respon imun spesifik itu? Apakah terdapat perbedaan dengan respon imun **non** spesifik? Mari kita pelajari bersama.

Respon imun spesifik (atau ada yang menyebutnya dengan istilah respon imun adaptif) memiliki karakteristik antara lain :

1. **Baru muncul setelah adanya infeksi**, hal ini dikarenakan respon imun spesifik memerlukan waktu dalam mengenali antigen atau patogen.
2. **Bersifat spesifik terhadap antigen**, sehingga patogen tertentu dapat menghasilkan respon imun spesifik yang khusus bekerja padanya. Contohnya infeksi virus influenza akan menghasilkan respon imun spesifik terhadap virus influenza dan respon imun ini tidak bisa memberikan perlindungan kepada patogen yang lain, semisal virus polio.
3. **Memiliki mekanisme memori**, komponen-komponen respon imun spesifik dapat membentuk sel-sel memori yang dapat “mengingat” antigen yang sama. Sehingga jika terjadi infeksi berulang dengan patogen yang sama, maka respon imun spesifik sudah tersedia dalam jumlah

cukup dan waktu respon yang lebih cepat. Dampaknya adalah proses kesembuhan pasien menjadi lebih cepat juga.

4. **Durasi waktu kerja yang lama**, dengan adanya sistem memori ini maka respon imun spesifik dapat bertahan lama hingga berbulan-bulan, bertahun-tahun bahkan ada yang menetap seumur hidup manusia.

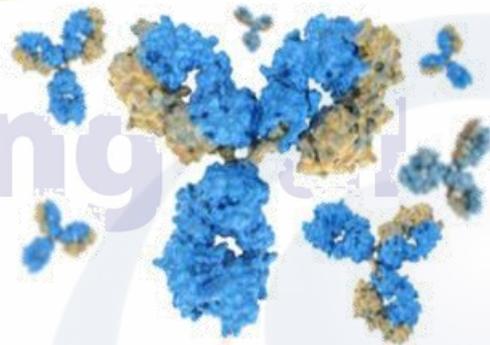
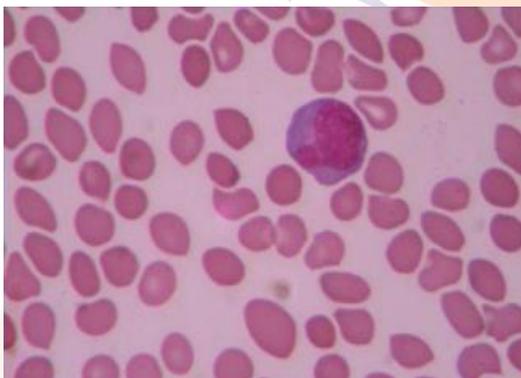
Tabel 1. Perbedaan karakteristik respon imun **non** spesifik dan spesifik.

Karakteristik	Respon imun non spesifik	Respon imun spesifik
Ketersediaan	Tersedia sebelum infeksi	Tersedia setelah infeksi
Durasi waktu kerja	Pendek	Panjang (bertahun-tahun)
Spesifisitas	Bekerja pada semua patogen	Bekerja pada patogen tertentu, spesifik
Mekanisme memori	Tidak memiliki	Memiliki

Lalu apa sajakah komponen-komponen respon imun spesifik itu?

Diketahui ada 2 komponen yang menjadi bagian dari respon imun spesifik, yaitu :

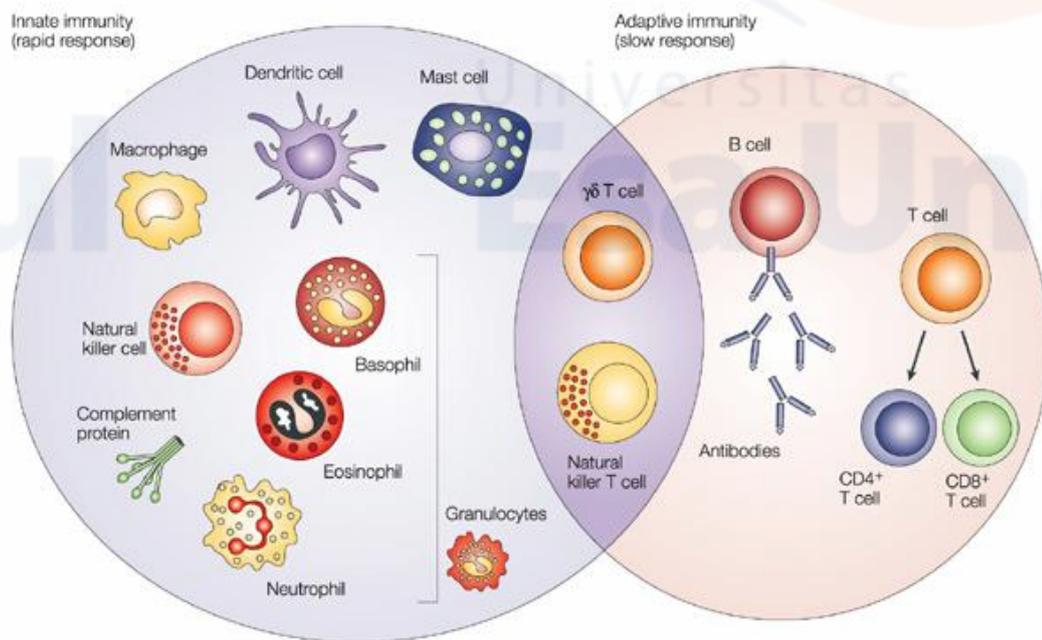
1. **Respon imun seluler**, yang terdiri dari sel-sel limfosit T.
2. **Respon imun humoral**, yang berupa antibodi.



Gambar 1. Komponen-komponen penyusun respon imun spesifik, yaitu sel-sel limfosit T (gambar kiri) dan antibodi (gambar kanan).

Untuk lebih memudahkan pemahaman kalian mengenai komponen-komponen respon imun, mari kita lihat Gambar 2 berikut. Pada gambar ini terlihat adanya komponen-komponen sistem imun yang bisa dibagi menjadi 2 kelompok

besar, yaitu respon imun non spesifik (pada bagian kiri) dan respon imun spesifik (pada bagian kanan). Masing-masing memiliki sel-sel yang berperan di dalamnya. Diantara respon imun non spesifik dan spesifik juga terdapat sel-sel yang bisa dikemlopokkan pada kedua kelompok, tetapi pada umumnya disampaikan hanya menjadi bagian dari salah satu kelompok saja. Semisal sel NK (Natural Killer) itu sering disebutkan menjadi bagian dari respon imun **non** spesifik.



Nature Reviews | Cancer

Gambar 2. Komponen-komponen penyusun sistem imun, baik pada respon imun **non** spesifik dan spesifik (sumber: Glanoff, 2004).

Bagaimana hubungan antara respon imun **non** spesifik dengan respon imun spesifik? Keduanya bekerja bersama-sama secara kontinyu menjaga tubuh kita dari serangan patogen. Jika diibaratkan dengan proses membangun rumah, maka terdapat banyak individu yang terlibat dengan tugasnya masing-masing, ada yang bertugas merancang, ada yang bertugas mengaduk semen, ada tukang kayu dan lain-lain. Jadi semuanya bekerja sama dengan baik agar dapat terbentuk rumah yang diinginkan. Seperti itulah cara kerja respon imun di dalam tubuh kita. Meskipun dibagi menjadi 2 kelompok besar bukan berarti cara kerjanya benar-benar tidak saling berhubungan. Bahkan kita juga mengetahui bahwa terdapat sel

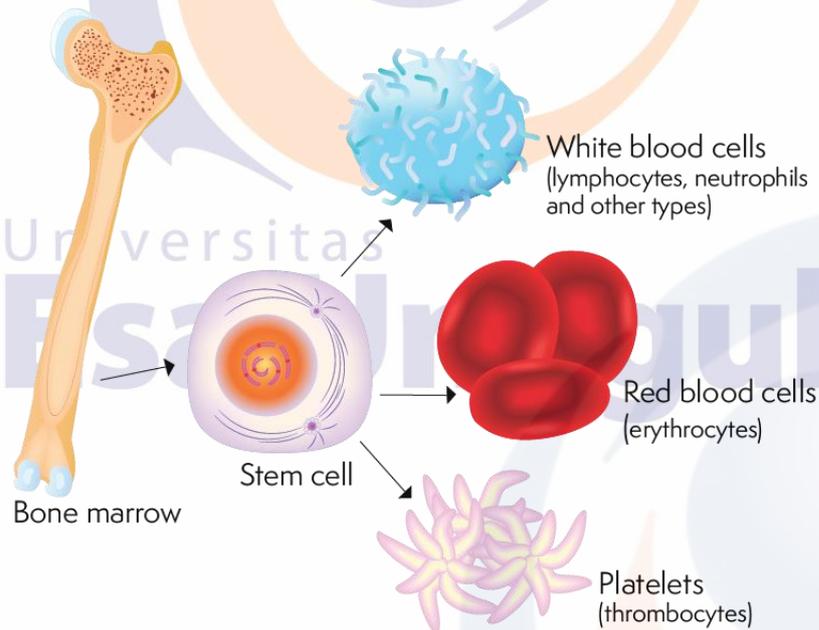
yang menjadi penghubung antara respon **non** spesifik dengan respon imun spesifik, yaitu **sel dendritik**. Untuk dapat memahami bagaimana respon imun **non** spesifik dan spesifik bekerja, simaklah video 1 pada e-learning. Pada video tersebut terlihat kerjasama yang padu antara respon imun **non** spesifik dan spesifik.

2. Komponen-komponen respon imun spesifik.

Sekarang, mari kita mulai melihat masing-masing komponen yang menyusun respon imun spesifik.

a. Respon imun seluler (sel limfosit T)

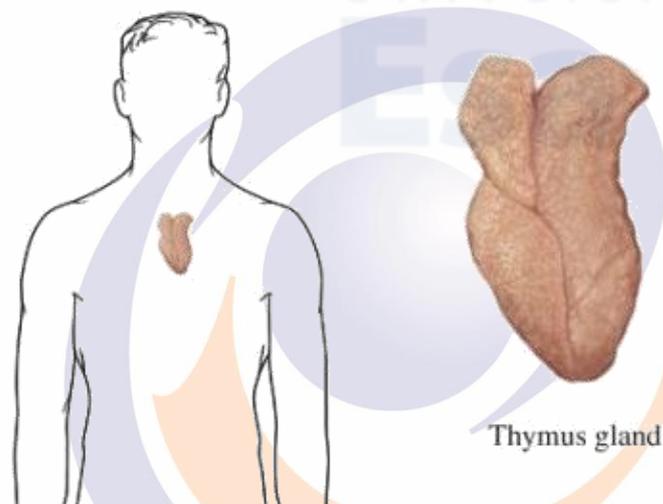
Respon imun seluler terdiri dari sel-sel limfosit T. Dimanakah sel-sel limfosit T ini diproduksi? Sel-sel ini diproduksi pada sumsum tulang (*bone marrow*) seperti pada tulang paha. Pada sumsum tulang ini, diproduksi sel-sel punca yang akan berdiferensiasi menjadi beberapa jenis sel darah seperti limfosit, platelet dan eritrosit.



Gambar 3. Sumsum tulang menjadi sumber sel punca (stem cell) yang akan berdiferensiasi menjadi beberapa sel, salah satunya adalah sel-sel limfosit (sumber: <https://lymphoma-action.org.uk/>).

Setelah diproduksi, sel-sel limfosit ini kemudian akan mengalami pematangan (maturasi) pada organ timus. Proses maturasi ini akan dapat menghasilkan sel limfosit yang mampu membedakan protein patogen dan protein **non** patogen. Hal ini akan kita pelajari lebih lanjut pada pertemuan yang membahas mengenai maturasi sel limfosit T dan B.

Dimanakah letak dari organ timus kita? Organ timus ada pada rongga dada kita di bagian depan. Anatomi organ ini menunjukkan ada beberapa bagian yang penting dalam maturasi sel-sel limfosit.



Gambar 4. Kelenjar timus dan posisinya pada tubuh kita.

Sel limfosit T kita bisa dibedakan menjadi 2, yaitu :

1. **Sel limfosit T *Helper* (disebut juga sel T CD4⁺).**
2. **Sel limfosit T sitotoksik (disebut juga sel T CD8⁺).**

Apa perbedaan dari kedua sel ini? Mari kita kupas datu persatu.

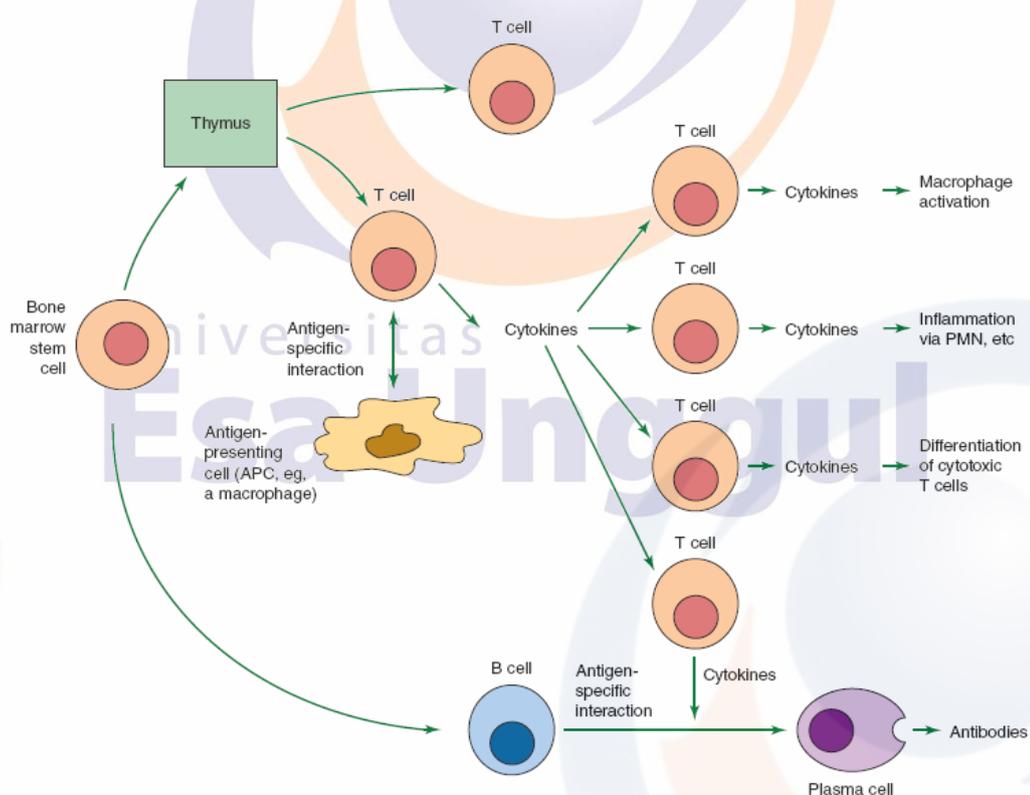
Sel limfosit T *helper* (sel T CD4⁺)

Sel ini memiliki penanda (marker) berupa protein di permukaan selnya yang dinamakan CD4 (*Cluster of Differentiation 4*). Oleh karena itu, sel-sel ini diberikan nama sel T CD4⁺. Tanda positif pada penamaan ini menunjukkan bahwa sel tersebut memiliki molekul CD4.

Sel T CD4⁺ ini merupakan “pengatur” dalam proses respon imun spesifik terhadap patogen. Sel ini akan menghasilkan sitokin yang berperan dalam mengaktifkan sel limfosit B untuk produksi antibodi, sitokin untuk mengaktifkan makrofag, sitokin-sitokin untuk proses peradangan dan juga sitokin untuk proses produksi sel T sitotoksik.

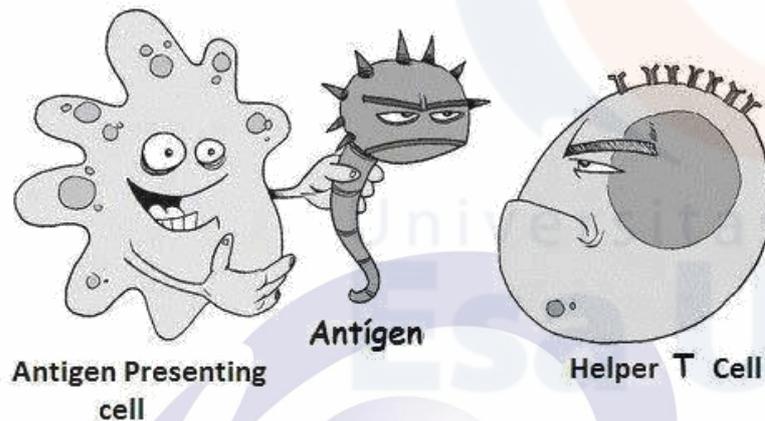


Gambar 5. Sel limfosit T helper memiliki penanda berupa molekul CD4 pada permukaan selnya.



Gambar 6. Cara kerja sel limfosit T helper yang dapat menghasilkan berbagai sitokin untuk proses respon imunitas terhadap patogen.

Molekul CD4 yang ada pada permukaan sel limfosit T selain untuk penanda, juga sangat berperan dalam pengenalan antigen oleh limfosit T. Masih ingat bagaimana peran sel dendritik sebagai APC (*Antigen Presenting Cell*)?



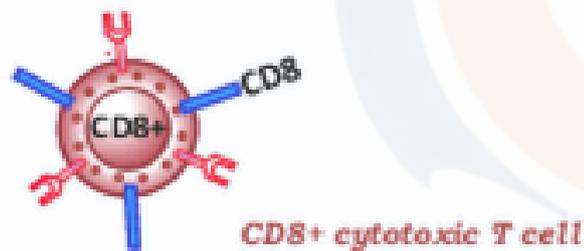
Gambar 7. Gambar kartun yang mengilustrasikan peran sel dendritik dalam mengenalkan antigen pada sel limfosit T (sumber: pinterest).

Jadi, sel dendritik sebagai APC akan memberikan atau “mengenalkan” antigen kepada sel limfosit T. Hal ini dikarenakan sel limfosit T tidak dapat mengenali antigen kecuali dikenalkan oleh sel lain. Hal ini berbeda dengan komponen respon imun lain. Molekul CD4 pada sel limfosit T akan digunakan dalam proses pengenalan ini. Pada sel dendritik, antigen ini akan berikatan dengan *Class II Histocompatibility Molecule*. Komplek ikatan ini kemudian dikenali oleh CD4 sehingga antigen dapat dikenali oleh sel limfosit (Gambar 9). Hal ini kemudian akan menstimulasi limfosit T *helper* untuk menghasilkan sitokin-sitokin yang berperan dalam aktivitas respon imun (Gambar 6). Untuk lebih jelasnya silakan kalian melihat video 2 mengenai bagaimana sel dendritik memperkenalkan antigen kepada sel limfosit T.

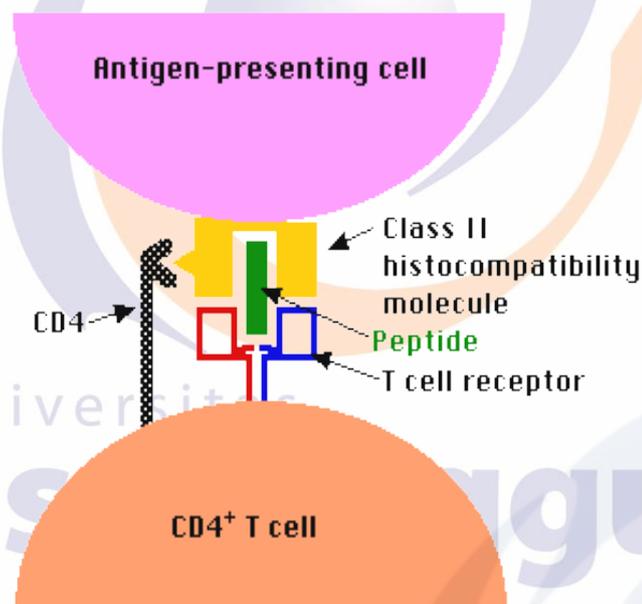
Sel limfosit T Sitotoksik (Sel T CD8⁺)

Sel ini merupakan salah satu jenis limfosit T yang memiliki molekul CD8 pada permukaan selnya (Gambar 8). Hampir sama dengan sel limfosit T

helper, protein CD8 juga berfungsi dalam pengenalan sel T sitotoksik ini ke patogen (Gambar 10).



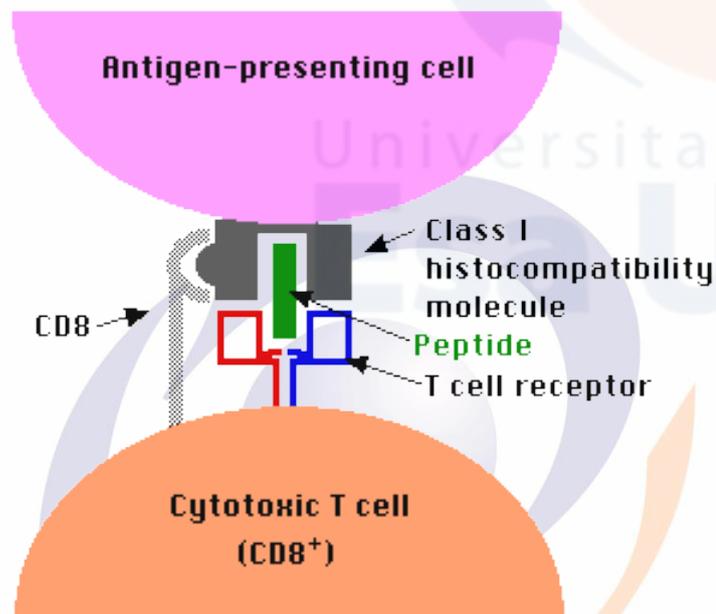
Gambar 8. Ilustrasi menggambarkan adanya protein CD8 pada permukaan sel limfosit T sitotoksik.



Gambar 9. Sel dendritik akan mengenalkan antigen ke sel limfosit T *helper* melalui *Class II Histocompatibility Molecule*. Ikatan antara antigen dengan molekul ini akan dikenali oleh CD4.

Sesuai dengan namanya, sel T sitotoksik ini akan bersifat “racun” bagi sel yang terinfeksi patogen. Artinya bahwa sel sitotoksik ini **dapat membunuh sel yang terinfeksi**. Cara sel T sitotoksik membunuh sel terinfeksi adalah dengan menghasilkan enzim-enzim yang dapat membuat kerusakan pada sel, seperti

perforin, granzyme dan granulysin. Enzim **perforin** dapat membuat lubang (pori) pada sel sehingga menjadi jalur masuk granzyme ke dalam sel. Sedangkan enzim **granzyme** sendiri dapat menginduksi sel untuk mengalami apoptosis (kematian sel). Kemudian **granulysin** berperan seperti perforin, tetapi dampak yang ditimbulkannya dapat mematikan sel terinfeksi.



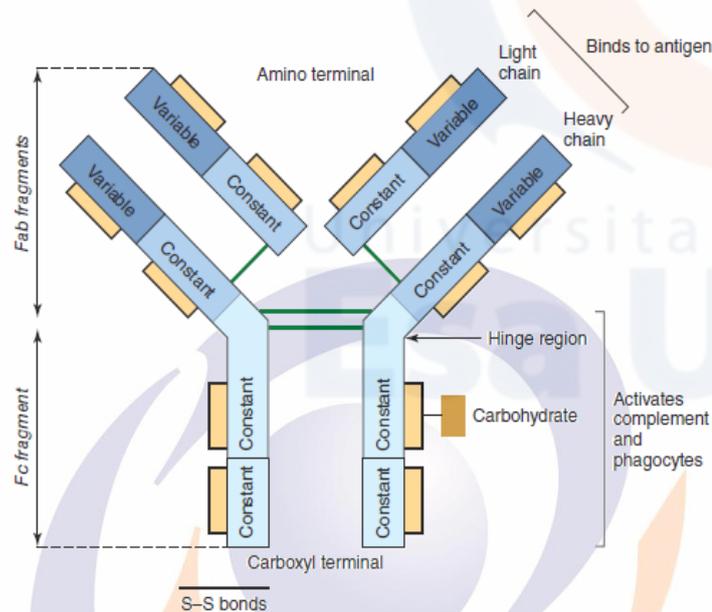
Gambar 10. Antigen yang berikatan dengan *Class I Histocompatibility Molecule* dari sel dendritik akan dikenali oleh molekul CD8 yang terdapat pada sel T sitotoksik.

Demikianlah cara kerja dari sel-sel limfosit T terhadap infeksi patogen, ada yang berperan **mengatur respon imun**, seperti sel T *helper*, dan ada pula yang bersifat **membunuh sel terinfeksi** seperti sel T sitotoksik.

b. Respon Imun Humoral (antibodi).

Sekarang kita akan mengenal satu lagi komponen respon imun spesifik, yaitu **antibodi**. Respon imun ini juga sering disebut dengan respon imun humoral. Apakah kalian tahu, apa itu antibodi? Antibodi adalah suatu protein yang dihasilkan oleh **sel plasma** (sel limfosit B yang sudah matur) yang memiliki kemampuan untuk melawan patogen. Antibodi ini memiliki struktur yang khas. Penggambaran struktur antibodi itu seperti huruf “Y” (Gambar 11). Pada bagian atas (atau lengan-

lengannya) terdapat daerah yang dapat berikatan dengan antigen. Bagian ini dinamakan dengan daerah **Fab** (*antigen binding*). Sedangkan pada bagian bawah terdapat daerah yang dapat berikatan dengan protein komplemen yang disebut daerah **Fc**.



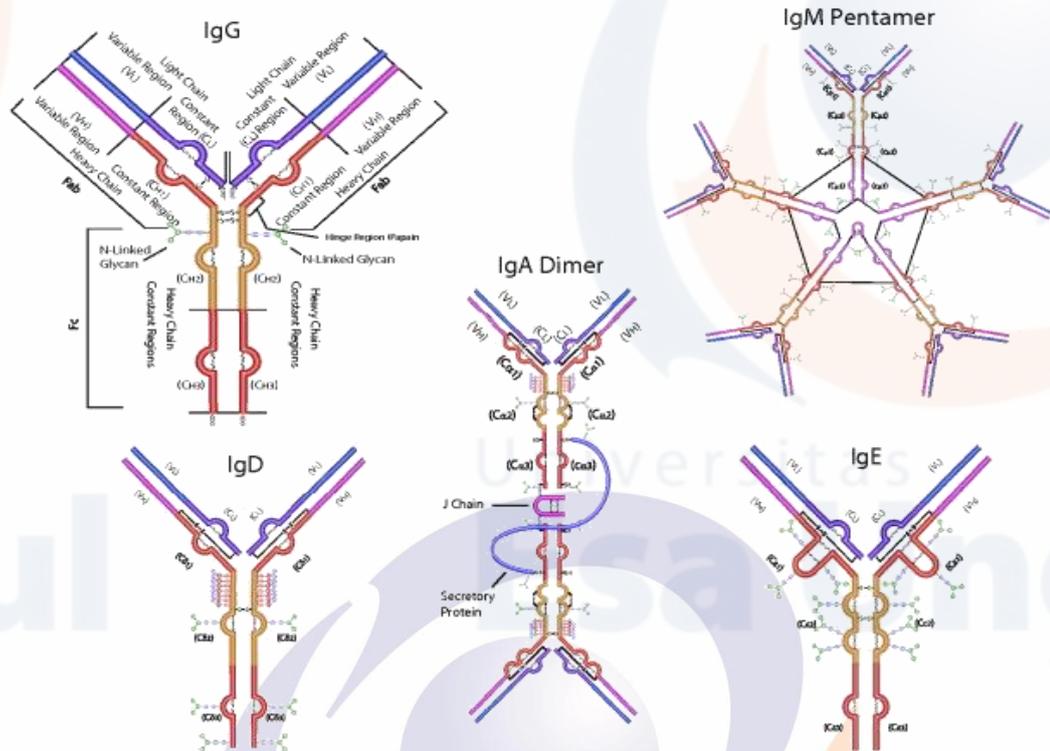
Gambar 11. Struktur antibodi yang khas dengan daerah Fab dan Fc.

Daerah Fab memiliki bagian yang fleksibel (*variable*) yang dapat menyesuaikan dengan bentuk antigen yang dikenalnya. Itulah mengapa antibodi ini dapat bersifat spesifik untuk setiap patogen. Bagian yang lain bersifat tetap (*constant*).

Antibodi sering juga disebut dengan **Imunoglobulin** yang disingkat sebagai **Ig**. Terdapat 5 kelas Imunoglobulin yang dikenal, yaitu IgM, IgG, IgA, IgE dan IgD. Masing-masing kelas ini memiliki struktur dan fungsi masing-masing (Gambar 12).

Imunoglobulin M (IgM) merupakan kelas antibodi yang berstruktur pentamerik. Banyak sekali terdapat pada darah dan merupakan antibodi yang pertama kali diproduksi ketika terjadi infeksi.

Imunoglobulin G (IgG) juga banyak terdapat pada darah. Antibodi ini berstruktur monomerik dan sangat berperan dalam proses opsonisasi dan aktivasi komplemen. Kita akan membahas mengenai opsonisasi setelah ini.



Gambar 12. Struktur masing-masing kelas dalam Imunoglobulin, yaitu IgM, IgG, IgA, IgE dan IgD.

Imunoglobulin A (IgA) banyak sekali terdapat pada lapisan epitel kita, seperti saluran pencernaan, pernafasan dan reproduksi. Jika kita terinfeksi oleh patogen dan memperbanyak diri di daerah epitel, maka antibodi inilah yang akan diproduksi dalam jumlah banyak dan menyerang patogen tersebut. Struktur dari IgA adalah dimerik dan sangat efektif untuk proses netralisasi antigen. Kita juga akan membahas mengenai netralisasi setelah ini.

Imunoglobulin E (IgE) berbentuk monomerik. Antibodi ini diketahui terdapat di darah dalam jumlah yang kecil. Peranan menonjol dari IgE adalah menstimulasi sel mast untuk menghasilkan mediator kimiawi yang dapat merangsang batuk, bersin dan muntah.

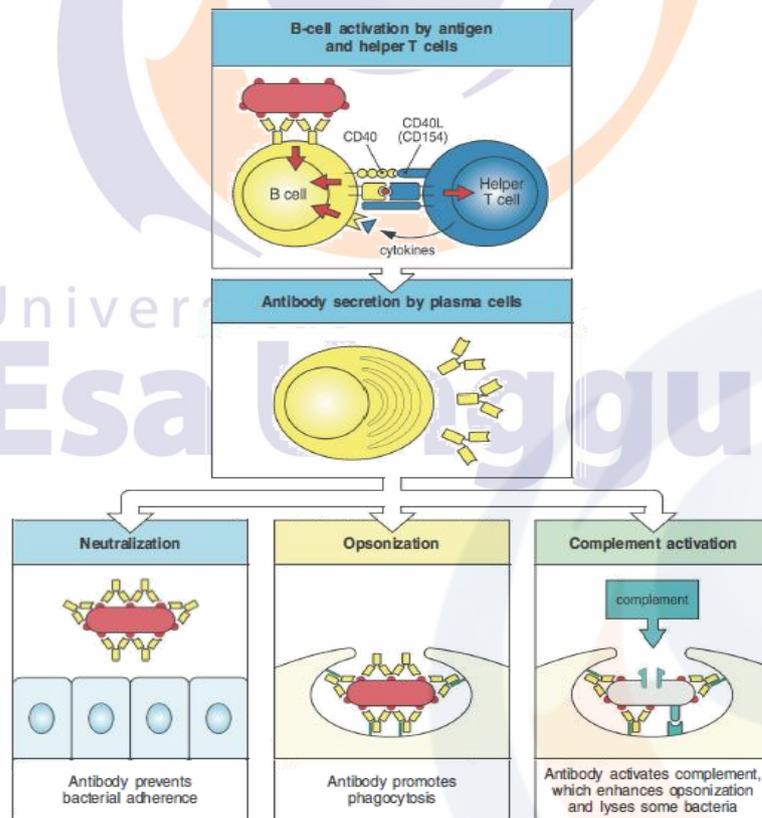
Imunoglobulin D (IgD) merupakan kelas antibodi yang belum diketahui peranannya secara jelas. Berbeda dengan kelas antibodi yang lain, IgD ini tidak dilepaskan ke luar sel, melainkan terdapat pada permukaan sel limfosit B. Beberapa penelitian menunjukkan adanya peran IgD dalam proses inflamasi (peradangan).

Lalu bagaimana cara antibodi ini bekerja melawan patogen? Antibodi dapat bekerja dengan 3 mekanisme penting, yaitu :

1. Netralisasi.
2. Oponisasi.
3. Aktivasi komplemen.

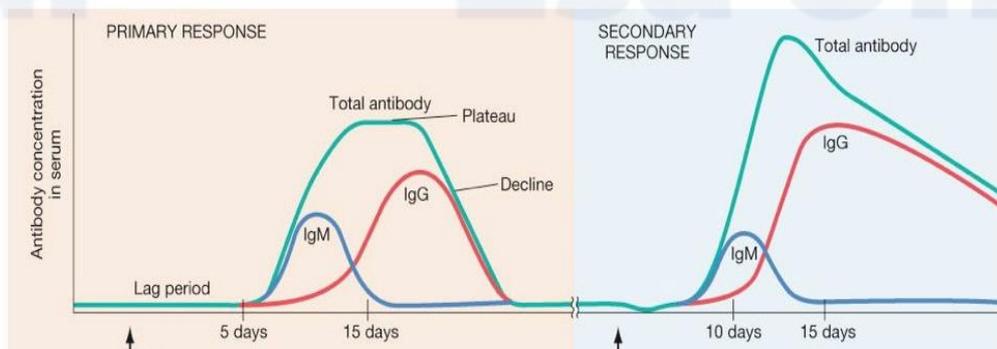
Netralisasi adalah suatu proses kerja antibodi dimana antibodi ini akan melingkupi antigen/patogen, sehingga dapat mencegahnya berikatan dengan reseptor sel. Hal ini akan dapat mencegah patogen masuk ke dalam sel, sehingga tidak dapat berkembang biak di dalam sel dan akhirnya penyakit dapat dihindarkan.

Oponisasi adalah suatu proses kerja antibodi yang dapat membantu proses fagositosis antigen/patogen oleh sel-sel fagositik seperti makrofag. Sedangkan **aktivasi komplemen** adalah proses kerja antibodi bekerja sama dengan protein komplemen untuk meningkatkan proses fagositosis dan merusakkan patogen.



Gambar 12. Cara kerja antibodi melawan patogen dengan netralisasi, oponisasi dan aktivasi komplemen (sumber: Abbas et al, 2012).

Antibodi yang terdapat di dalam tubuh kita ternyata memiliki dinamika respon. Hal ini bisa terlihat saat terjadi infeksi pada tubuh kita. Pada saat kita mengalami infeksi primer (infeksi patogen yang pertama kali), maka antibodi yang pertama kali terbentuk adalah IgM yang kemudian diikuti oleh IgG dan IgA. Hal ini terlihat dari kadar titer IgM yang tinggi pada saat infeksi. Produksi antibodi ini memerlukan waktu, beberapa hari hingga beberapa minggu setelah infeksi. Hal ini berkaitan dengan proses pengenalan antigen/patogen. Kemudian jika kita mengalami infeksi sekunder (infeksi berulang dari patogen yang sama), maka respon antibodi ini akan lebih cepat dan lebih tinggi titernya dibandingkan dengan infeksi primer. Mengapa hal ini bisa terjadi? Ini terjadi karena ada kaitannya dengan **respon memori**.



Gambar 13. Penggambaran respon antibodi pada infeksi primer (gambar kiri) dan infeksi sekunder (gambar kanan). Terlihat bahwa pada infeksi sekunder titer antibodi lebih tinggi dibandingkan dengan pada infeksi primer (sumber: pinterest).

Jadi sel-sel imun spesifik akan menghasilkan sel-sel memori yang spesifik terhadap patogen yang pernah menginfeksi. Jadi seperti memiliki proses “mengingat” jenis patogen yang pernah menginfeksi. Respon memori ini hanya terdapat pada respon imun spesifik dan dipakai pada prinsip vaksinasi. Respon memori ini bisa terdapat pada **sel-sel T maupun sel-sel B**.

Pada sel-sel limfosit B, sel-sel memori memiliki penanda berupa CD27 yang berbeda dengan sel B kebanyakan. Diketahui bahwa jumlah dan daya afinitasnya lebih tinggi dibandingkan dengan sel B pada umumnya sehingga siap untuk menghasilkan antibodi spesifik dalam jumlah banyak. Sel-sel memori ini sendiri banyak terdapat pada limpa dan kelenjar getah bening. Sedangkan pada sel

T, sel-sel memori memiliki penanda berupa CD44, CD45RA dan CD45RO yang tersedia di dalam tubuh dengan jangka waktu yang lama. Baik sel-sel memori B maupun T, keduanya sangat berperan dalam respon infeksi sekunder, sehingga dapat mengeliminasi patogen lebih cepat dan membantu proses penyembuhan juga lebih cepat.

3. Kesimpulan.

Respon imun spesifik memiliki karakteristik yang berbeda dengan respon imun non spesifik. Salah satu karakteristik yang menonjol adalah sifatnya yang sangat spesifik terhadap patogen. Hal ini menyebabkan proses eliminasi patogen berlangsung lebih efektif.

Terdapat respon imun seluler dan sel humoral sebagai komponen respon imun spesifik. Respon imun seluler terdiri dari limfosit T *helper* dan sitotoksik, sedangkan respon humoral berupa antibodi.

Terdapat proses respon memori pada respon imun spesifik yang dapat bertahan lama dan membantu proses penyembuhan lebih cepat pada infeksi sekunder.

C. Latihan

- a. Apakah respon imun spesifik itu?
- b. Apa saja komponen respon imun spesifik?
- c. Bagaimana cara kerja antibodi?

D. Kunci Jawaban

- a. Respon imun yang bekerja secara spesifik pada patogen tertentu.
- b. Sel limfosit T dan antibodi.
- c. Netralisasi, opsonisasi dan aktivasi komplemen.

E. Daftar Pustaka

1. Murphy, K. 2012. *Janeway's Immunobiology*. 8th Ed. Garland Science. London
2. Abbas, A.K, Andrew H.L, Shiv P. 2012. *Cellular and Molecular Immunobiology*. 6th Ed. Saunders Elsevier. Philadelphia.
3. Glanoff, G. 2004. Cytokines in Cancer Pathogenesis and Cancer Therapy. *Nat. Rev. Immunol.* 4. 11-22.

Universitas
Esa Unggul