



**MODUL IMUNOLOGI
(IBL 341)**

**MODUL SESI 6
MATURASI SEL LIMFOSIT T DAN B**

DISUSUN OLEH

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

UNIVERSITAS ESA UNGGUL

2021

MATURASI SEL LIMFOSIT T DAN B

A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu :

1. Mahasiswa menjelaskan cara maturasi sel limfosit T.
2. Mahasiswa menjelaskan seleksi positif dan negatif.
3. Mahasiswa menjelaskan cara maturasi sel limfosit B.
4. Mahasiswa menyimpulkan bagaimana sistem imun adaptif diaktifkan.

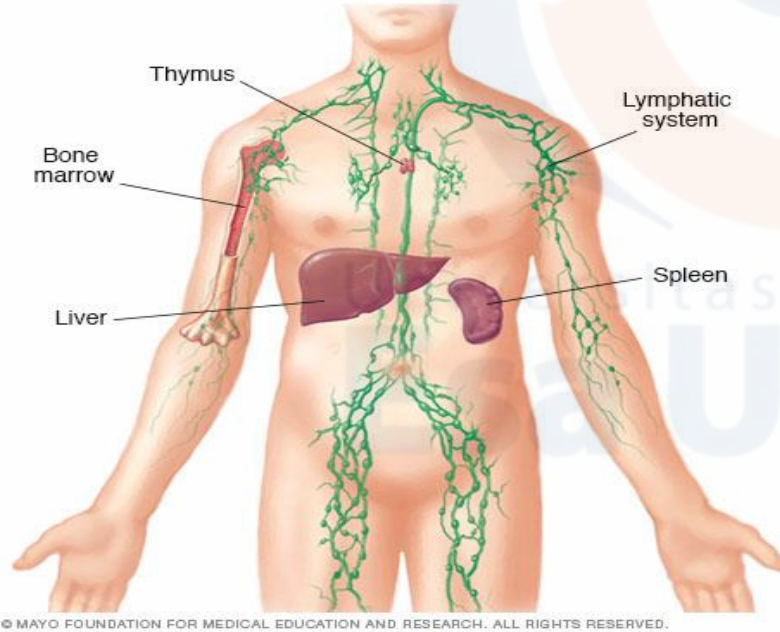
B. Uraian dan Contoh

Pada pertemuan kali ini kita akan membahas mengenai maturasi sel limfosit T dan B. Kedua sel ini kita ketahui merupakan komponen respon imun spesifik. Proses maturasi sangat penting untuk menghasilkan sel-sel limfosit yang siap menghadapi patogen.

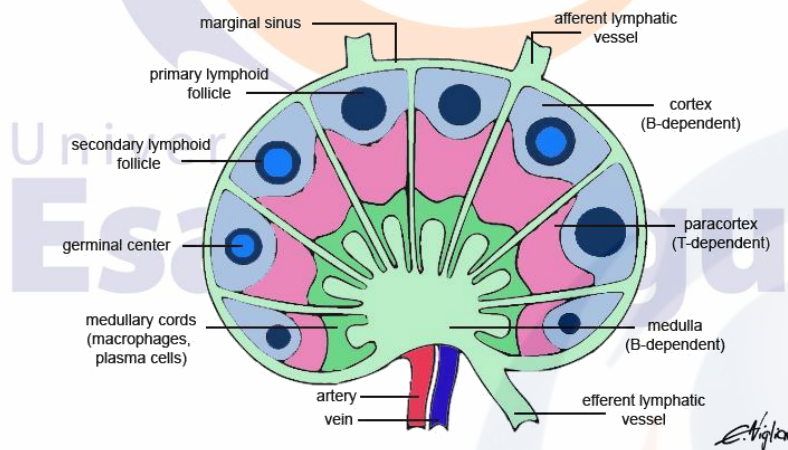
Sebelum kita masuk ke pembelajaran mengenai proses maturasi sel limfosit T dan B, kita akan mengenal beberapa istilah yang digunakan dalam perkuliahan ini sehingga kalian dapat dengan mudah mengikuti perkuliahan ini. Istilah-istilah tersebut antara lain :

- **Limfa**, yaitu cairan bening yang beredar ke seluruh tubuh melalui sistem limfatik, membawa lemak, antibodi, limfosit dan juga patogen yang masuk ke dalam tubuh.
- **Sistem limfatik**, yaitu sistem peredaran cairan yang ada di tubuh, membawa cairan limfa ke seluruh tubuh.
- **Organ limfatik primer**, yaitu tempat produksi dan maturasi sel limfosit, yaitu *sumsum tulang dan timus*.
- **Organ limfatik sekunder**, yaitu tempat penyaringan cairan tubuh sehingga bebas dari mikroba dan zat berbahaya lainnya, contohnya *kelenjar getah bening, limpa, tonsil*.
- **Kelenjar getah bening (*lymph node*)**, yaitu organ dengan bentuk seperti kacang terdapat pada seluruh tubuh (Gambar 2). Kelenjar ini berfungsi sebagai penyaring patogen (virus, bakteri dan patogen) dari cairan tubuh.

Sistem limfatik terdapat pada seluruh tubuh kita yang membantu proses respon imunitas tubuh melawan penyakit di tempat infeksi.



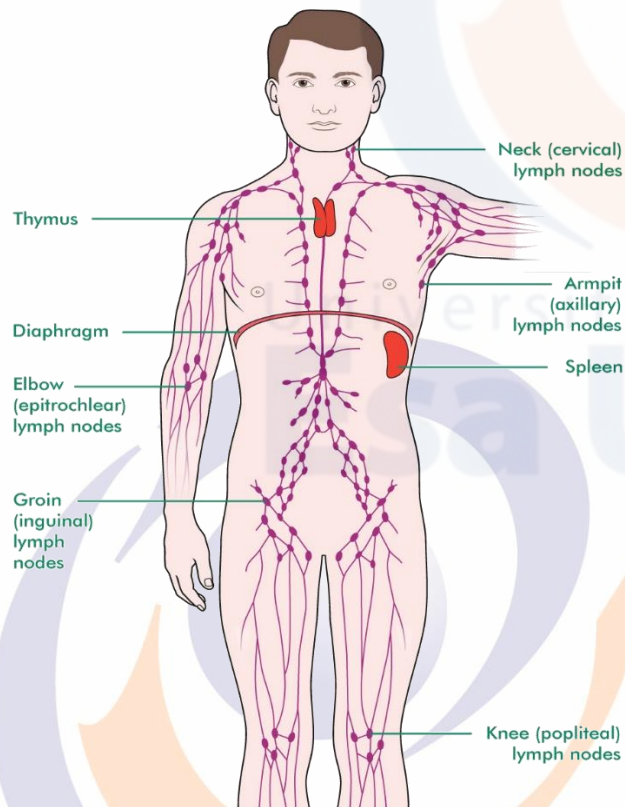
Gambar 1. Sistem limfatik yang tersebar di tubuh kita.



Gambar 2. Struktur kelenjar getah bening (sumber: www.lnx.eurocytology.eu)

Kelenjar getah bening tersebar di beberapa tempat pada tubuh kita, seperti di ketiak, leher, pipi, selangkangan dan lain-lain (Gambar 3). Kelenjar ini berfungsi untuk menyaring patogen dari cairan tubuh, sehingga patogen ini tidak dapat beredar di seluruh tubuh. Hal ini dikarenakan pada kelenjar getah bening ini

terdapat komponen-komponen respon imun seperti limfosit yang dapat mengeliminasi patogen.



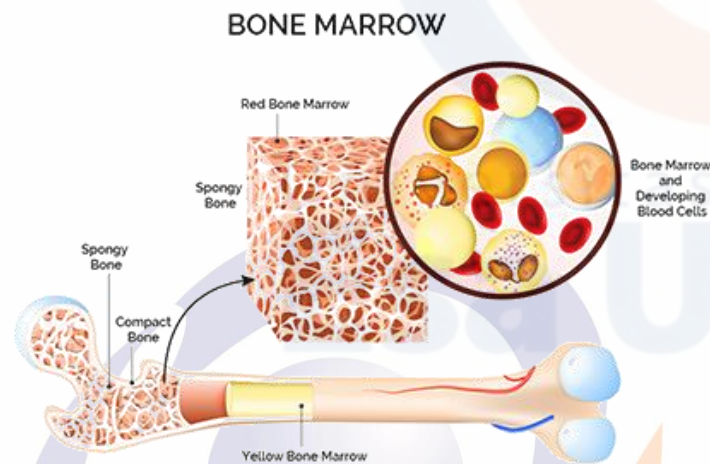
Gambar 3. Letak kelenjar getah bening di tubuh kita (sumber: www.macmillan.org.uk).

1. Maturasi Sel Limfosit B.

Sekarang mari kita masuk ke pembelajaran mengenai maturasi sel-sel limfosit. Pertama adalah maturasi sel-sel limfosit B. Proses maturasi dari sel limfosit B terletak di **sumsum tulang**, yaitu suatu struktur berpori yang terdapat pada tulang-tulang besar, seperti pada tulang paha kita. Sumsum tulang ini banyak sekali mengandung sel-sel punca yang nanti dapat berdiferensiasi menjadi sel-sel imun (Gambar 4).

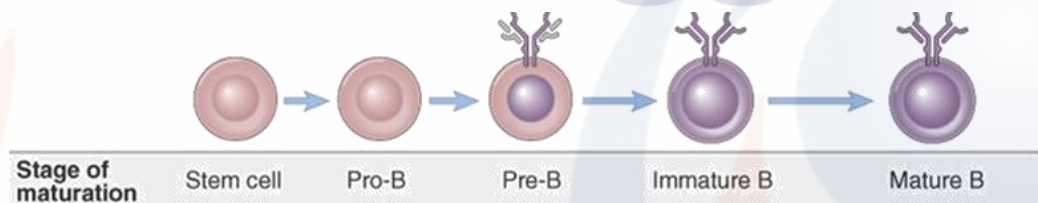
Pada sumsum tulang, sel-sel punca akan banyak diproduksi, kemudian akan berdiferensiasi menjadi sel limfosit B yang matang (matur). Terdapat beberapa tahapan yang dilalui untuk menghasilkan sel limfosit B yang matur. Tahapan-tahapan tersebut antara lain :

1. Tahap Pro-B
2. Tahap Pre-B
3. Tahap Sel B imatur
4. Tahap Sel B matur



Gambar 4. Struktur tulang dengan sumsum tulang (*bone marrow*) di dalamnya (sumber: <https://www.pbmchealth.org/>).

Pada tahap **sel Pro-B** terjadi diferensiasi sel punca menjadi sel limfosit B. Tahap ini adalah terdapat pembentukan penanda permukaan sel berupa CD19 dan CD10. Pada tahap ini sel limfosit B belum menghasilkan imunoglobulin. Karena akan dibutuhkan dalam jumlah besar, maka pada tahap ini terjadi banyak sekali pembelahan sel.



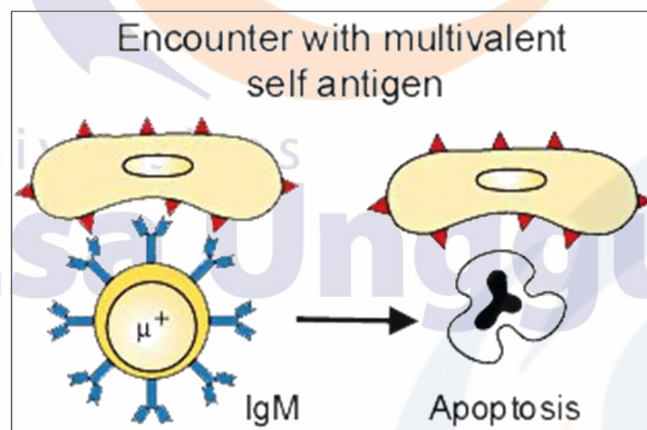
Gambar 5. Tahapan maturasi sel limfosit B (sumber: Abbas et al, 2010).

Maturasi kemudian berlanjut pada tahap **sel Pre-B**. Pada tahap ini mulai terdapat ekspresi imunoglobulin yang sederhana. Penanda permukaan sel berubah

menjadi CD43. Di tahap ini pula mulai terjadi proses rekombinasi gen-gen immunoglobulin. Proses rekombinasi ini penting untuk membentuk variasi daerah Fab pada antibodi yang diperlukan dalam pengenalan terhadap antigen yang juga bervariasi. Masih ingat perkuliahan beberapa waktu yang membahas kelas-kelas immunoglobulin?

Setelah itu, sel Pre-B kemudian mengalami maturasi lebih lanjut menjadi **sel B imatur**. Pada tahapan ini, akan banyak sekali perbanyakan sel dan juga ketiadaan penanda permukaan CD43 dari permukaan sel. Penanda ini menghilang pada sel B imatur. Selain itu, molekul immunoglobulin yang terbentuk tidak lagi sederhana tetapi sudah berdiferensiasi menjadi IgM dengan tetap berlangsungnya proses rekombinasi gen-gen immunoglobulin. Hal yang terpenting pada tahapan ini adalah terjadinya proses **seleksi negatif**. Apa itu seleksi negatif?

Seleksi negatif pada proses maturasi sel limfosit B adalah suatu proses seleksi sel limfosit B sebelum siap melawan patogen. Seleksi dilakukan dengan cara jika sel-sel limfosit B imatur ini dapat mengenali protein tubuh (*self-antigen*) sebagai molekul asing, maka sel-sel ini akan mengalami apoptosis atau tidak mengalami maturasi lebih lanjut.

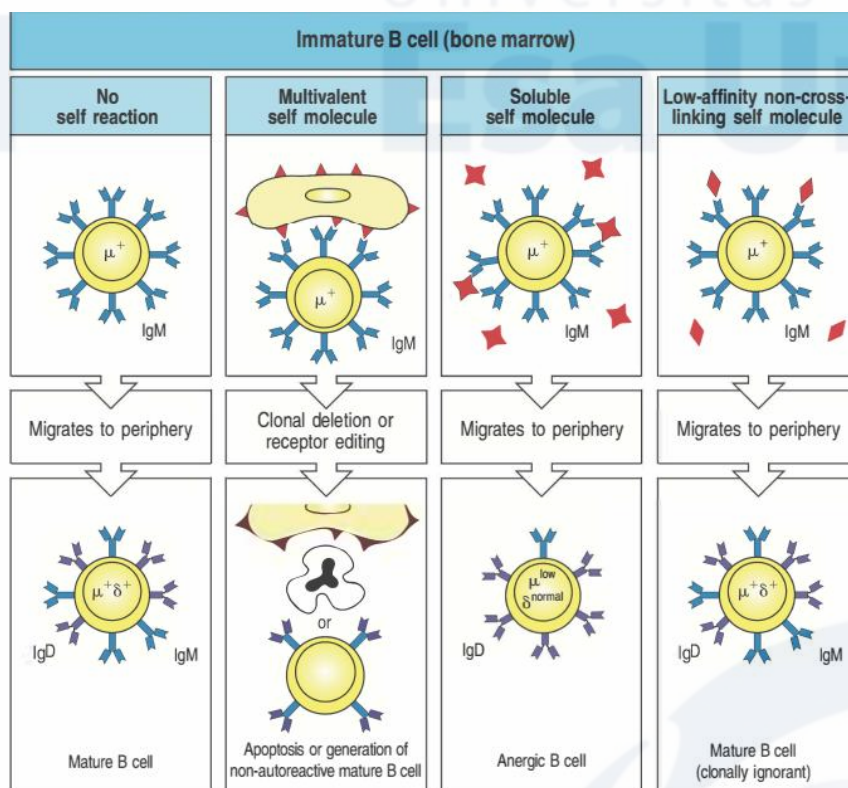


Gambar 6. Proses seleksi negatif dalam proses maturasi sel limfosit B, dimana jika sel B imatur mengenali protein tubuh (sel-antigen) sebagai protein asing, maka sel B imatur akan mengalami apoptosis atau tidak mengalami proses maturasi lebih lanjut.

Terdapat beberapa kemungkinan jika sel limfosit B imatur gagal dalam proses seleksi negatif.

Jika sel-sel ini melakukan proses *editing reseptor*, maka sel ini akan melakukan maturasi lebih lanjut.

Jika sel-sel limfosit B imatur dapat mengenali sel-antigen tetapi dengan afinitas rendah, maka sel-sel ini akan menjadi sel anergi. Sel-sel anergi ini tidak akan dapat diaktifkan oleh antigen, sehingga berbeda dengan sel-sel limfosit B yang normal.

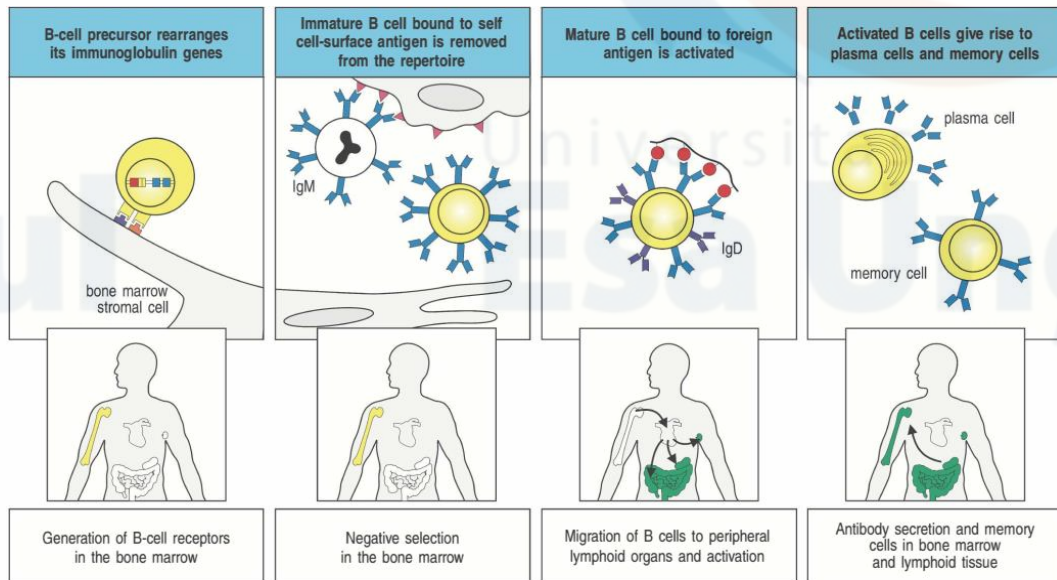


Gambar 7. Beberapa kemungkinan yang terjadi dalam proses seleksi negatif pada sel-sel limfosit B (sumber: Murphy, 2012).

Setelah lolos dari seleksi negatif, maka sel-sel limfosit B imatur akan keluar dari sumsum tulang menuju ke organ limfatik sekunder. Di organ-organ ini sel limfosit B imatur akan berhadapan dengan antigen sehingga akan mengalami **aktivasi** menjadi sel plasma yang mensekresikan antibodi.

Dapat disimpulkan bahwa sel-sel limfosit B mengalami maturasi di sumsum tulang, dimana proses maturasi pada daerah ini terdiri dari beberapa

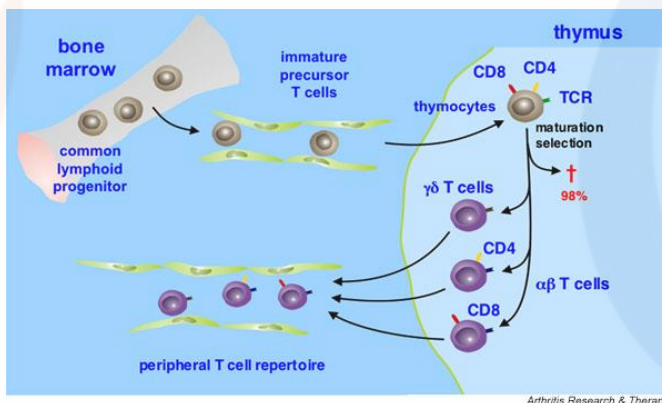
tahapan sehingga membentuk sel-sel limfosit B imatur. Setelah itu, sel-sel ini akan berpindah ke organ-organ limfatik sekunder dan bertemu dengan antigen. Sel-sel limfosit ini akan mengenal antigen tersebut dan teraktivasi sehingga membentuk sel-sel plasma yang dapat mensekresikan antibodi. Berikut adalah penggambaran proses maturasi sel-sel limfosit B.



Gambar 8. Proses maturasi sel-sel limfosit B dalam tubuh kita (Murphy, 2012).

2. Maturasi Sel Limfosit T

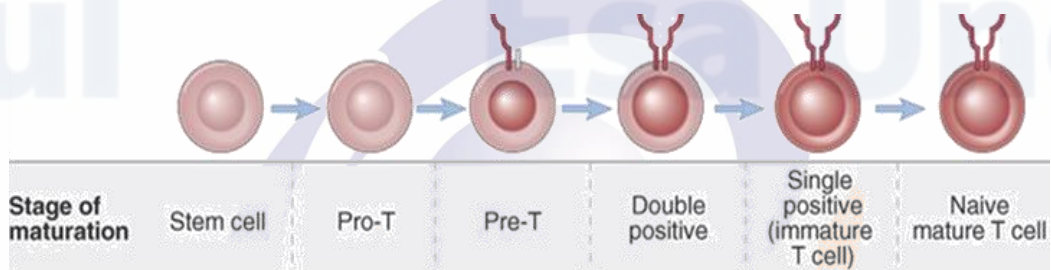
Sekarang kita masuk ke bagian mengenai maturasi sel limfosit T. Sel-sel limfosit T juga berasal dari sel-sel punca yang ada di sumsum tulang. Sel-sel punca akan berdiferensiasi menjadi sel limfosit dan kemudian mengalami maturasi. Sedikit berbeda dengan sel limfosit B, pada sel limfosit T proses maturasi terjadi di sumsum tulang dan timus.



Gambar 9. Proses maturasi sel limfosit T terjadi di sumsum tulang dan timus.

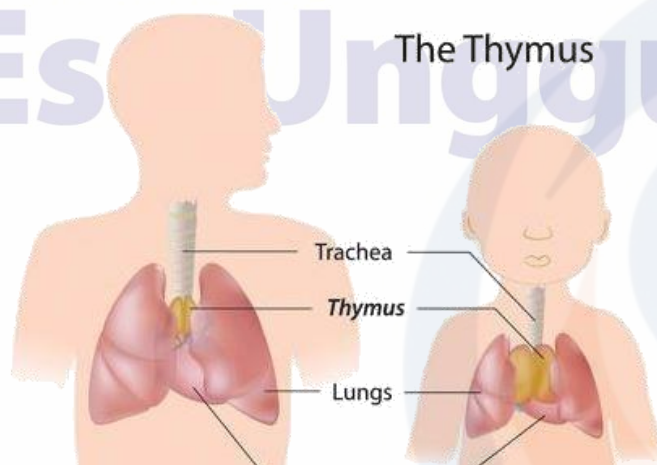
Jadi di dalam sumsum tulang, sel-sel prekursor (permulaan) limfosit T akan terbentuk. Setelah itu, barulah sel-sel ini berpindah ke organ timus untuk mengalami maturasi lebih lanjut. Tahapan maturasi sel limfosit T sendiri terdiri dari beberapa tahapan, yaitu :

1. Tahap Pro sel T
2. Tahap Pre Sel T
3. Tahap positif ganda
4. Tahap positif tunggal
5. Tahap sel T matur (naïve)



Gambar 10. Tahapan dalam proses maturasi sel limfosit T (sumber: Abbas et al, 2010).

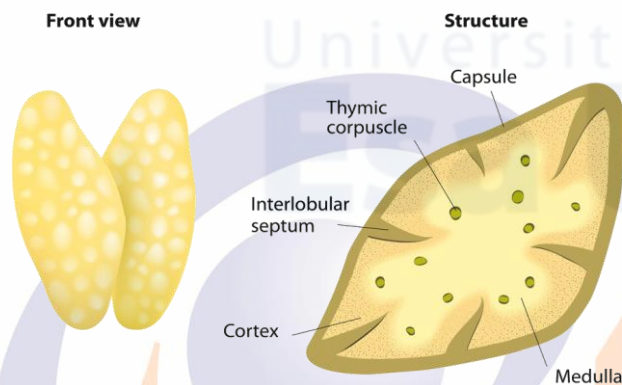
Telah dijelaskan sebelumnya bahwa maturasi sel limfosit T juga terjadi di organ timus. Lalu seperti apakah organ ini dan dimanakah letak organ ini? Timus adalah organ yang terletak di atas jantung.



Gambar 11. Letak organ timus pada orang dewasa dan anak-anak (sumber: www.cancerwall.com).

Organ timus dapat terlihat dengan jelas pada anak-anak dan remaja. Pada individu dewasa, organ ini secara perlahan akan mengecil dan tidak aktif dalam melakukan maturasi sel limfosit T. Organ ini memiliki struktur luar yang disebut dengan **cortex** dan struktur bagian dalam yang disebut **medula**. Keduanya berperan dalam maturasi sel limfosit T.

THE THYMUS GLAND



Gambar 12. Struktur organ timus yang memiliki cortex dan medula.

Pada tahap pertama dari maturasi sel limfosit adalah proses berpindahnya sel punca ke jaringan limfoid primer menghasilkan sel yang dinamakan **sel pro T**. Sel-sel Pro T banyak terdapat di bagian cortex serta belum memiliki penanda sel limfosit, sehingga disebut sel negatif ganda (*double negative*).

Masih di bagian cortex, sel-sel Pro T akan berubah menjadi **sel-sel pre T** dan mulai terdapat penanda awal dari sel timosit (sel limfosit awal).

Maturasi kemudian berlanjut dengan berubahnya sel-sel pre-T menjadi **sel positif ganda**. Sel ini disebut positif ganda karena pada permukaan selnya terdapat penanda sel T dan juga CD4 dan CD8, jadi belum terjadi diferensiasi apakah berupa sel T limfosit CD4⁺ atau CD8⁺. Pada tahapan ini banyak sekali terjadi pembelahan sel positif ganda yang terjadi pada bagian cortex. Hal yang terpenting dari sel positif ganda ini adalah terjadinya proses **seleksi positif** sel-sel ini di bagian cortex timus. Apakah perbedaannya dengan seleksi negatif pada sel-sel limfosit B?

Seleksi positif pada limfosit T positif ganda (timosit ganda) terjadi ketika sel-sel ini berhadapan dengan sel epitel cortex timus yang mengekspresikan MHC (*Major Histocompatibility Complex*) kelas I dan II. Molekul MHC merupakan molekul penting yang akan berikatan dengan sel limfosit T melalui CD4 dan CD8. Molekul ini penting dalam pengenalan antigen oleh sel limfosit T.

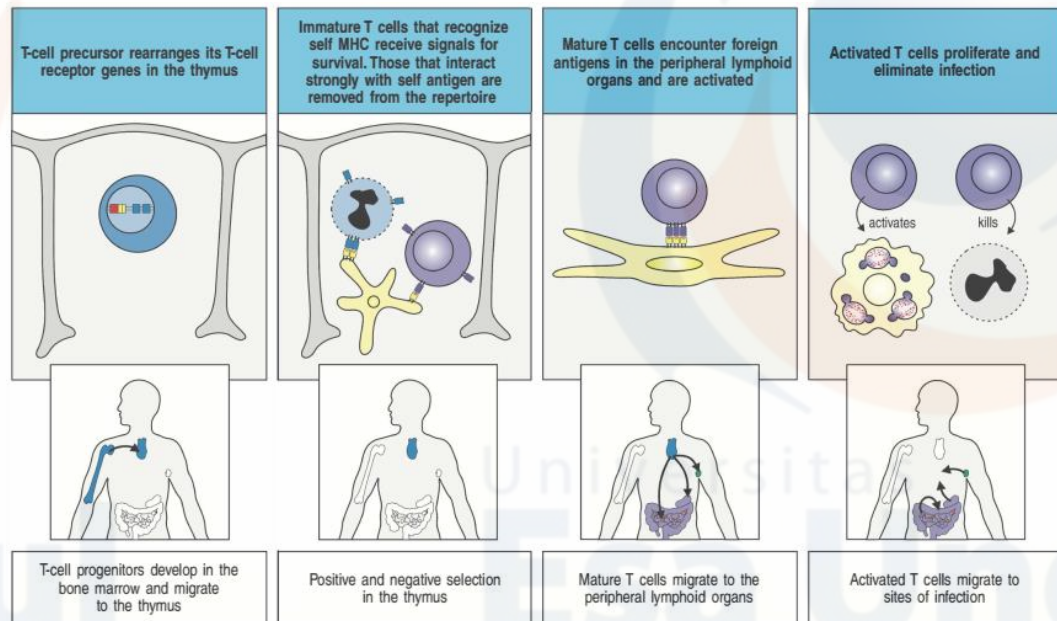
Jika sel-sel timosit ganda ini dapat berikatan dengan molekul MHC, maka sel timosit ganda akan mengalami maturasi lebih lanjut. Jika tidak, maka sel timosit akan mengalami kematian. Ini adalah seleksi positif. Sel-sel timosit ganda yang lolos seleksi positif akan masuk ke medula timus dan akan menjalani seleksi negatif.

Seleksi negatif terjadi di medula timus. Seleksi ini terjadi ketika sel timosit berhadapan dengan sel epitel medula timus yang mengekspresikan molekul MHC. Jika sel timosit memiliki ikatan atau “avinitas” yang terlalu kuat dengan molekul MHC, maka sel timosit ini akan mengalami apoptosis. Sel-sel timosit yang bertahan hidup kemudian masuk ke tahapan maturasi berikutnya.

Sel-sel timosit ganda yang bertahan hidup kemudian akan berubah menjadi **sel positif tunggal**. Pada kondisi ini, sel limfosit hanya akan mengekspresikan CD4 atau CD8 saja. Jadi siap menjadi sel T *helper* atau sitotoksik. Sel-sel siap dikeluarkan dari timus menuju jaringan limfoid sekunder untuk berhadapan dengan antigen.

Sebelum berikatan dengan antigen, maka sel limfosit ini belum teraktivasi dan dinamakan dengan sel T naïve. Barulah setelah berikatan dengan antigen di jaringan limfoid sekunder, sel-sel limfosit ini teraktivasi dan siap menghadapi patogen.

Dapat disimpulkan bahwa maturasi sel limfosit T merupakan suatu mekanisme yang berjenjang di sumsum tulang dan timus. Terdapat beberapa tahapan dalam maturasi dimana di dalamnya terjadi seleksi positif dan negatif. Proses seleksi positif dan negatif ini penting untuk menghasilkan sel limfosit yang siap menyerang patogen.



Gambar 13. Gambaran proses maturasi sel-sel limfosit T pada sumsum tulang dan timus (sumber: Murphy, 2012).

C. Latihan

- Mengapa diperlukan maturasi sel limfosit?
- Apa nama seleksi yang terjadi pada maturasi sel limfosit B?
- Dimana tempat maturasi sel limfosit T?

D. Kunci Jawaban

- Hal ini diperlukan untuk menghasilkan sel-sel limfosit T dan B yang siap menyerang patogen tetapi dapat membedakannya dengan protein tubuh.
- Seleksi negatif.
- Sumsum tulang dan timus.

E. Daftar Pustaka

- Murphy, K. 2012. *Janeway's Immunobiology*. 8th Ed. Garland Science. London
- Abbas, A.K, Andrew H.L, Shiv P. 2012. *Cellular and Molecular Immunobiology*. 6th Ed. Saunders Elsevier. Philadelphia.