



**MODUL IMUNOLOGI  
(IBL 341)**

**MODUL SESI 7  
PENGENALAN ANTIGEN OLEH RESPON IMUN**

**DISUSUN OLEH**

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

**UNIVERSITAS ESA UNGGUL**

**2021**

## PENGENALAN ANTIGEN OLEH RESPON IMUN

### A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu :

1. Menyimpulkan cara kerja *Major Histocompatibility Complex* (MHC).
2. Mampu menjelaskan bagaimana antigen dapat dikenali oleh sel limfosit T.
3. Menjelaskan mekanisme antibodi berikatan dengan antigen.

### B. Uraian dan Contoh

Pada pertemuan sebelumnya kita telah mengenal adanya komponen-komponen penyusun sistem imun dan bagaimana perannya dalam usaha mengeliminasi patogen dari dalam tubuh kita. Pada pertemuan ini kita akan melihat lebih dalam bagaimana mekanisme pengenalan antigen oleh komponen-komponen sistem imun ini. Kita akan membahas bagaimana sel-sel limfosit T dan B mengenali patogen, karena sel-sel inilah yang sangat memerlukan mekanisme pengenalan antigen.

Untuk dapat menjalankan perannya dalam mengeliminasi patogen, maka komponen respon imun harus aktif. Proses aktivasi ini bisa terjadi jika komponen-komponen respon imun ini mengenali antigen atau patogen. Sel-sel yang bisa mengenali antigen antara lain adalah sel limfosit T dan B.

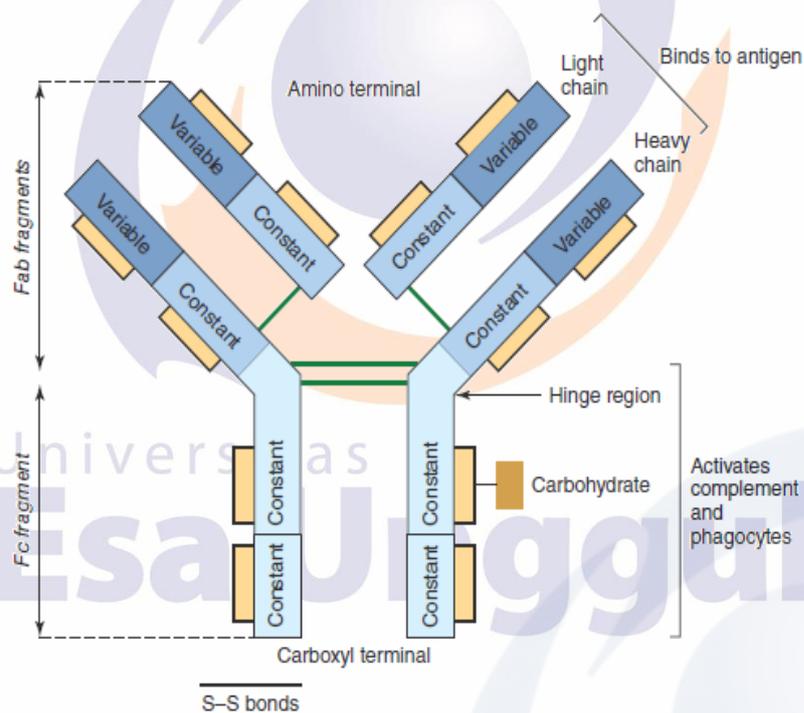
#### 1. Sel Limfosit B

Pada **sel limfosit B**, proses pengenalan ini bisa dilakukan melalui **imunoglobulin yang masih terdapat pada permukaan sel** ini. Molekul ini belum dikeluarkan ke luar lingkungan sel dan disebut dengan **reseptor sel B (*B cell receptor*, BCR)**. Setelah berikatan dengan antigen, maka reseptor sel B akan menstimulasi serangkaian proses dalam sel untuk mengaktivasi sel limfosit B dan dampaknya berupa :

1. Perbanyak jumlah sel limfosit B (clonal expansion).
2. Stimulasi sel limfosit untuk menghasilkan antibodi.

Jadi, dari proses ini kita ketahui lebih jelas, jika imunoglobulin ini masih terdapat pada permukaan sel limfosit B maka kita sebut dengan imunoglobulin dan sangat berperan dalam proses pengenalan antigen. Jika imunoglobulin ini dikeluarkan (disekresikan) ke luar sel, maka disebut dengan **antibodi**.

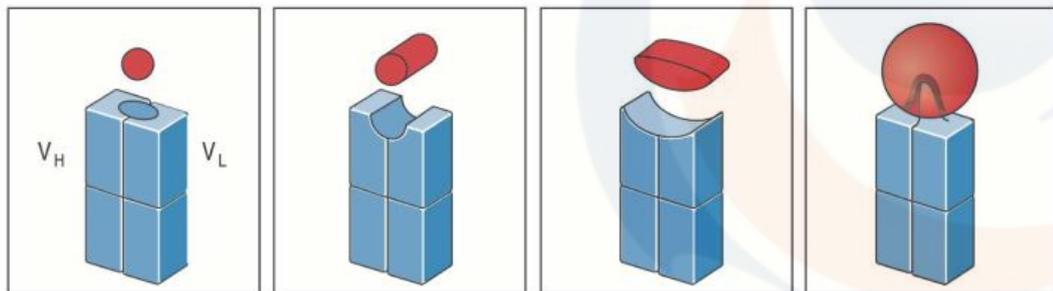
Bagaimana sebenarnya struktur antibodi itu? Antibodi dikenal memiliki struktur molekul seperti huruf Y. Jadi ada bagian seperti lengan yang terbuka dan memiliki 2 lengan, dan ada bagian lain yang terdiri dari satu lengan. Bagian seperti lengan terbuka ini merupakan bagian yang dapat berikatan dengan antigen yang disebut dengan **daerah Fab (*antigen binding*)**. Sedangkan daerah dengan satu lengan merupakan daerah yang mengaktifkan komplemen dan sel-sel fagosit yang disebut dengan daerah **Fc (*complement*)**.



Gambar 1. Struktur antibodi.

Daerah Fab dalam antibodi merupakan daerah yang **bervariasi (*variable region, V region*)** artinya bahwa konformasi protein pada daerah ini bisa bervariasi karena disesuaikan dengan struktur antigen tertentu (Gambar 2). Meskipun demikian, satu antibodi hanya spesifik hanya terhadap antigen tertentu.

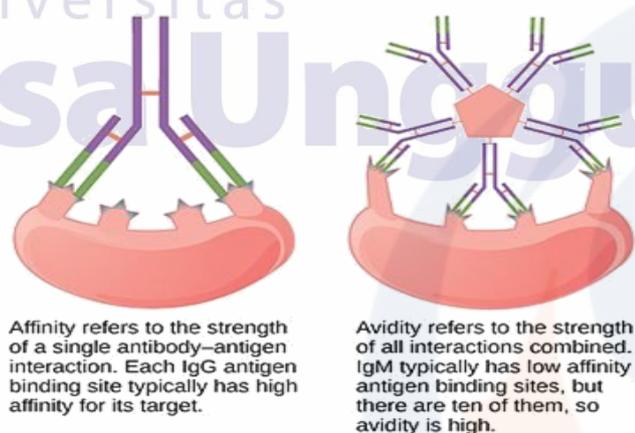
Sehingga dapat kita pahami bahwa antibodi hanya bekerja pada patogen tertentu, tidak pada semua patogen, dengan kata lain sangat spesifik untuk patogen tertentu.



Gambar 2. Daerah Fab merupakan daerah yang bervariasi disesuaikan dengan struktur antigen yang dikenalnya. Meskipun demikian, antibodi bekerja sangat spesifik terdapat antigen atau patogen tertentu (sumber: Murphy, 2012).

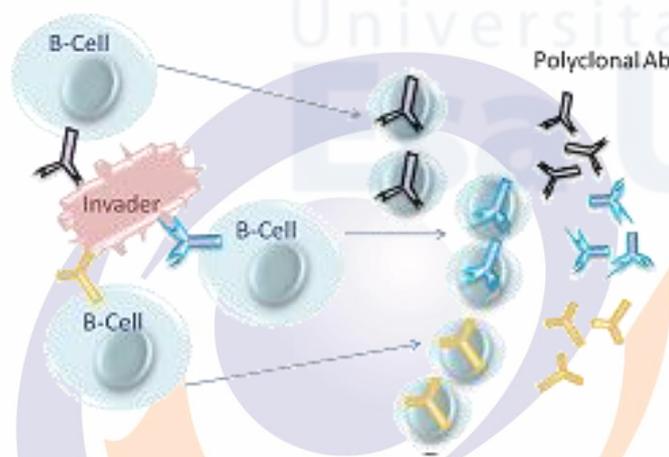
Berbeda dengan daerah Fab, daerah Fc merupakan daerah dengan konformasi protein yang tetap atau konstan sehingga disebut dengan *constant region (C region)*. Hal ini dikarenakan daerah Fc berperan dalam mengaktivasi protein komplemen dan sel-sel fagositik.

Ketika antibodi berikatan dengan antigen melalui daerah Fab, maka terdapat avinitas dan aviditas di situ. Apa itu avinitas dan aviditas itu? **Avinitas** adalah nilai ikatan antara antibodi dengan epitop yang ada pada antigen. **Epitop** adalah bagian kecil dari antigen. Sedangkan **aviditas** adalah nilai total ikatan antigen-antibodi (Gambar 3).



Gambar 3. Perbedaan antara avinitas dan aviditas. Avinitas adalah nilai ikatan antara epitop-antibodi, sedangkan aviditas adalah nilai total ikatan antigen-antibodi.

Di dalam tubuh kita, antibodi dihasilkan dari bermacam-macam sel limfosit B, atau dari klon sel B yang bermacam-macam. Perlu diingat bahwa antibodi ini bersifat spesifik terhadap antigen atau patogen tertentu. Jadi meskipun dihasilkan oleh beberapa klon sel limfosit B, tetapi tetap akan menyerang antigen atau patogen tertentu. Hanya saja, antibodi spesifik ini akan berikatan dengan beberapa epitop pada antigen yang dikenalnya. Antibodi ini dikenal sebagai **antibodi poliklonal** (Gambar 4).

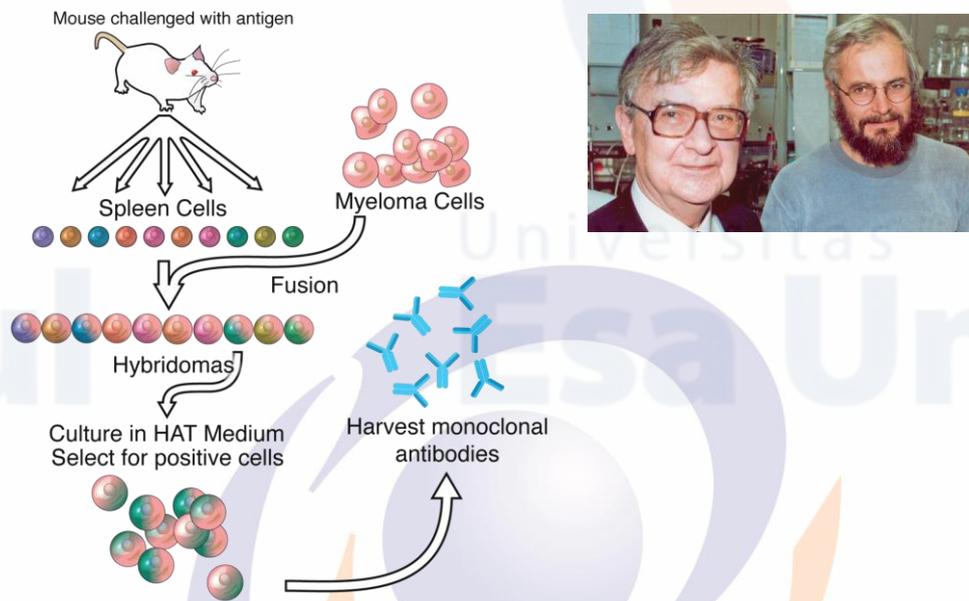


Gambar 4. Antibodi poliklonal akan menyerang patogen tertentu dengan berikatan pada beberapa epitop (sumber: [www.study.com](http://www.study.com)).

Ada lagi jenis antibodi yang didapatkan dari hasil modifikasi di laboratorium yang dinamakan **antibodi monoklonal**. Berbeda dengan antibodi poliklonal, antibodi monoklonal ini hanya akan mengenali satu epitop dalam antigen, sehingga sangat spesifik jika dibandingkan dengan antibodi poliklonal. Antibodi monoklonal dihasilkan dari satu klon sel limfosit B. Mengapa bisa demikian, karena antibodi ini dibuat dengan cara mencampurkan sel limfosit B dengan sel mieloma (sel kanker) yang disebut dengan fusi sel. Hasilnya adalah sel-sel hibridoma yang kemudian diseleksi. Dari sel hibridoma inilah antibodi monoklonal ini dihasilkan (Gambar 5).

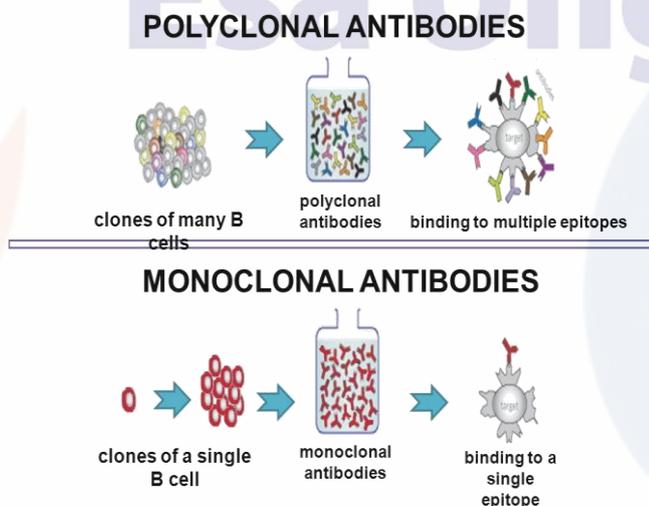
Penemuan teknologi fusi sel ini ditemukan oleh Georges Köhler dan Cesar Milstein pada tahun 1975. Sampai saat ini, antibodi monoklonal sangat diperlukan untuk riset hingga diagnosis klinis dan terapi penyakit. Oleh karena itu

kedua ilmuwan ini dianggap berjasa dalam membantu perkembangan ilmu pengetahuan, sehingga keduanya mendapatkan hadiah Nobel pada tahun 1984 pada bidang Fisiologi atau Kedokteran.



Gambar 5. Proses fusi sel yang dapat menghasilkan antibodi monoklonal (kiri) dan penemu teknologi ini yaitu Georges Köhler dan Cesar Milstein.

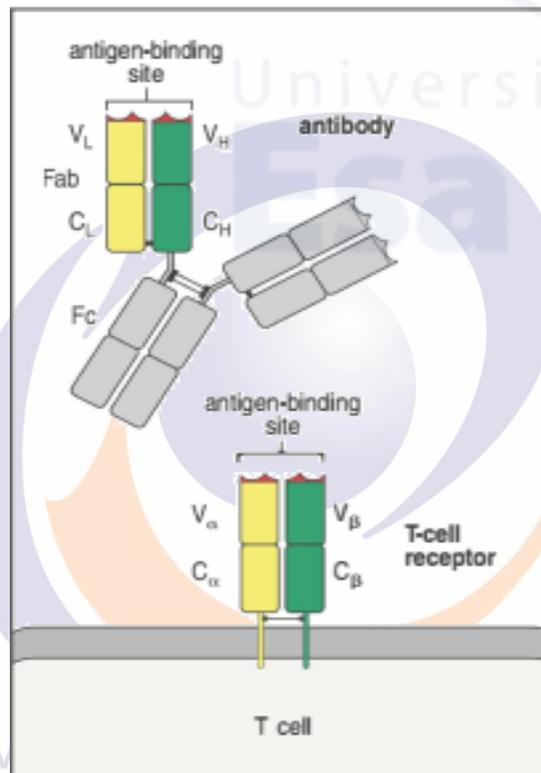
Jadi perbedaan antara antibodi poliklonal dan monoklonal adalah sumber sel limfosit B yang menghasilkannya (banyak klon atau satu klon) dan juga target epitop yang dikenalnya (banyak epitop atau satu epitop).



Gambar 6. Perbedaan antara antibodi poliklonal dan monoklonal.

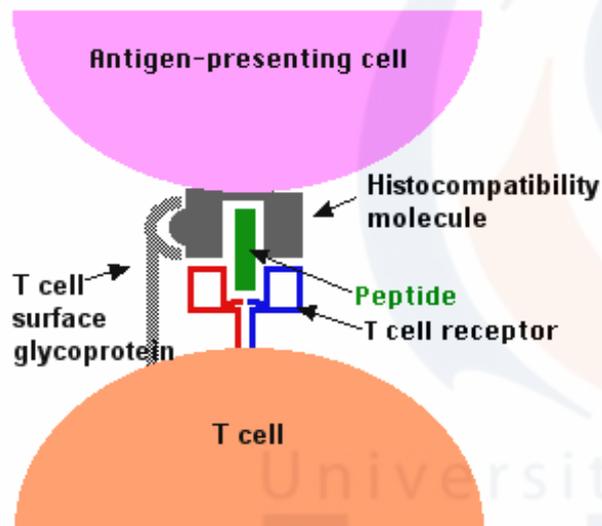
## 2. Sel Limfosit T

Pada sel limfosit T, pengenalan antigen yang terjadi hampir sama dengan sel limfosit B yaitu melalui reseptor. Akan tetapi, pada sel limfosit T ini menggunakan **reseptor sel T (*T cell receptor*, TCR)**. Reseptor ini terletak di permukaan sel limfosit T dan memiliki struktur yang mirip dengan daerah Fab pada antibodi, sehingga dapat berikatan dengan antigen.



Gambar 7. Reseptor sel T memiliki struktur yang sama dengan daerah Fab dari antibodi dan dapat berikatan dengan antigen (sumber: Abbas et al, 2010).

Sedikit berbeda dengan mekanisme pengenalan antigen pada sel limfosit B, maka pada sel limfosit T ini reseptor sel T **tidak secara langsung berikatan dengan antigen**, tetapi antigen target ini harus berikatan dulu dengan molekul **Major Histocompatibility Complex (MHC)** sehingga membentuk **komplek antigen:MHC**. Komplek antigen:MHC inilah yang nanti dapat berikatan dengan reseptor sel T (Gambar 8).



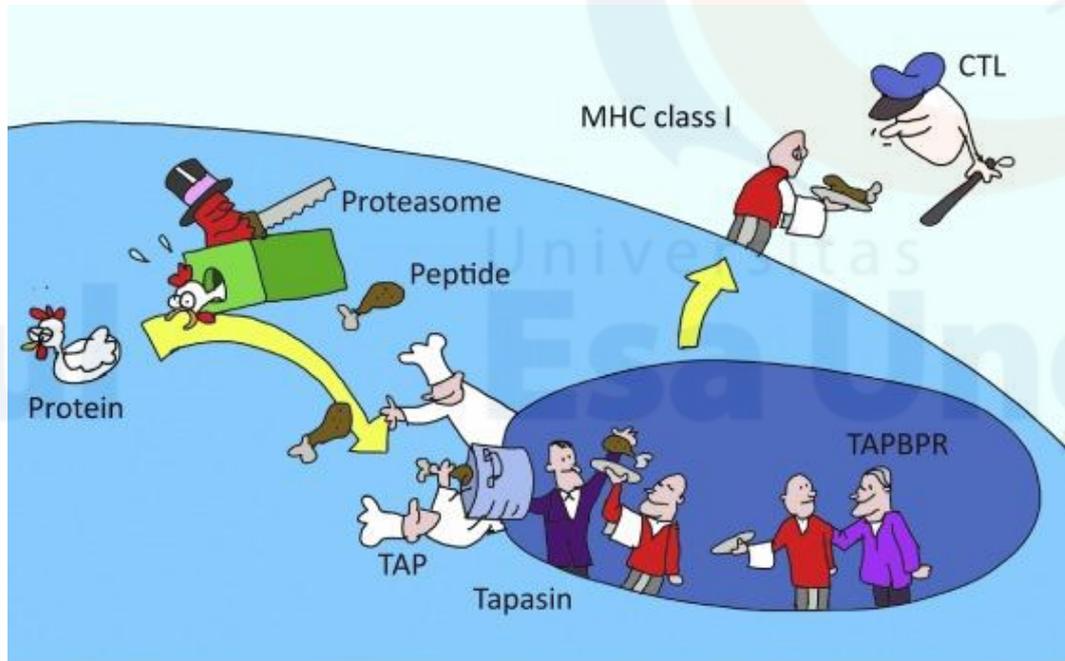
Gambar 8. Reseptor sel T (*T cell receptor*) akan berikatan dengan antigen (*peptide*) yang sudah membentuk kompleks dengan molekul MHC (*Histocompatibility molecule*) (sumber: [www.ebi.ac.uk](http://www.ebi.ac.uk)).

Major Histocompatibility Molecule (MHC) sendiri adalah suatu protein yang terdapat di permukaan sel-sel *Antigen Presenting Cell (APC)* dan sel-sel yang berinti. Sebenarnya molekul MHC ini diketahui ada pada organisme vertebrata. Pada manusia sendiri, molekul ini memiliki nama spesifik yaitu *Human Leukocyte Antigen (HLA)*. Namun, seringkali istilah MHC juga digunakan ketika mempelajari respon imun pada manusia. Keduanya memiliki sedikit perbedaan, namun untuk pembelajaran kita kali ini akan menggunakan istilah MHC untuk merujuk molekul yang berperan dalam pengenalan antigen oleh sel limfosit T. Terdapat 2 kelas MHC yang berbeda, yaitu **MHC kelas I dan MHC kelas II**.

#### a. Molekul MHC kelas I.

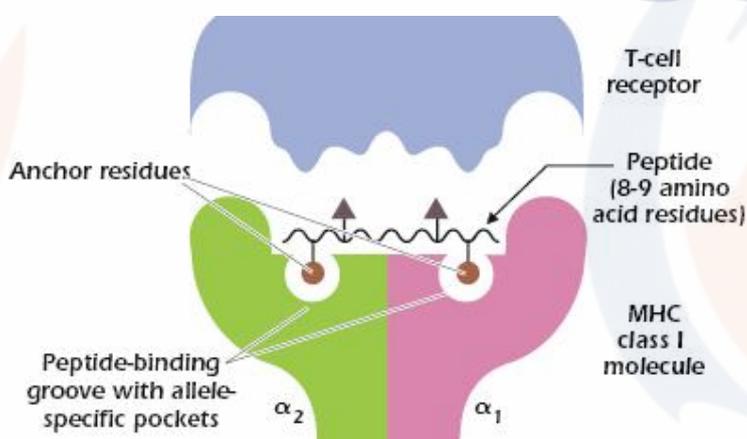
Molekul MHC kelas I akan berikatan dengan peptida (protein dengan rantai pendek) endogen, yaitu peptida hasil degradasi patogen intraseluler seperti virus oleh proteosom pada sel. Peptida ini memiliki panjang sekitar 8 - 10 asam amino (Gambar 10). Ikatan peptida:MHC ini kemudian akan dikenali oleh reseptor sel T dan kemudian berikatan. Selain itu kompleks peptida:MHC juga akan dikenali oleh **CD8 dari sel limfosit T sitotoksik** (*cytotoxic T lymphocyte, CTL*). Dimana sel CD8 ini bertindak sebagai ko-reseptor (Gambar 11). Molekul MHC kelas I ini

terdapat pada semua sel yang berinti. Untuk lebih mempermudah bisa kalian lihat karikatur berikut, bagaimana antigen asing bisa didegradasi di dalam sel hingga dapat dikenalkan kepada sel T sitotoksik melalui MHC kelas I.

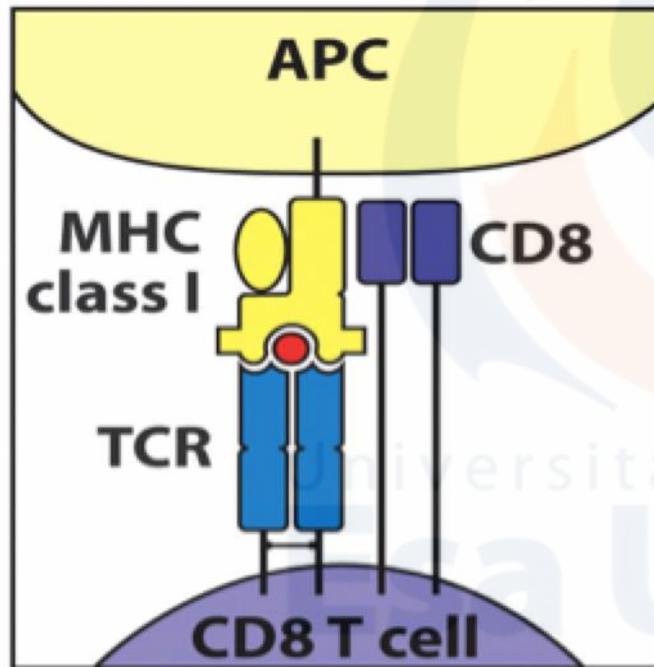


Trends in Immunology

Gambar 9. Suatu karikatur yang menggambarkan proses pengenalan antigen oleh sel limfosit T melalui MHC kelas I. Antigen berupa protein akan didegradasi menjadi peptida oleh proteosom, kemudian mengalami proses berlanjut dengan TAP, Tapasin dan TAPBR sehingga kemudian peptida ini akan berikatan dengan MHC kelas I yang kemudian mengenalkan peptida ini kepada sel T sitotoksik (CTL) (sumber: Trends in Immunology).



**Gambar 10.** Terdapat sekitar 8-10 asam amino yang dapat berikatan dengan MHC kelas I.

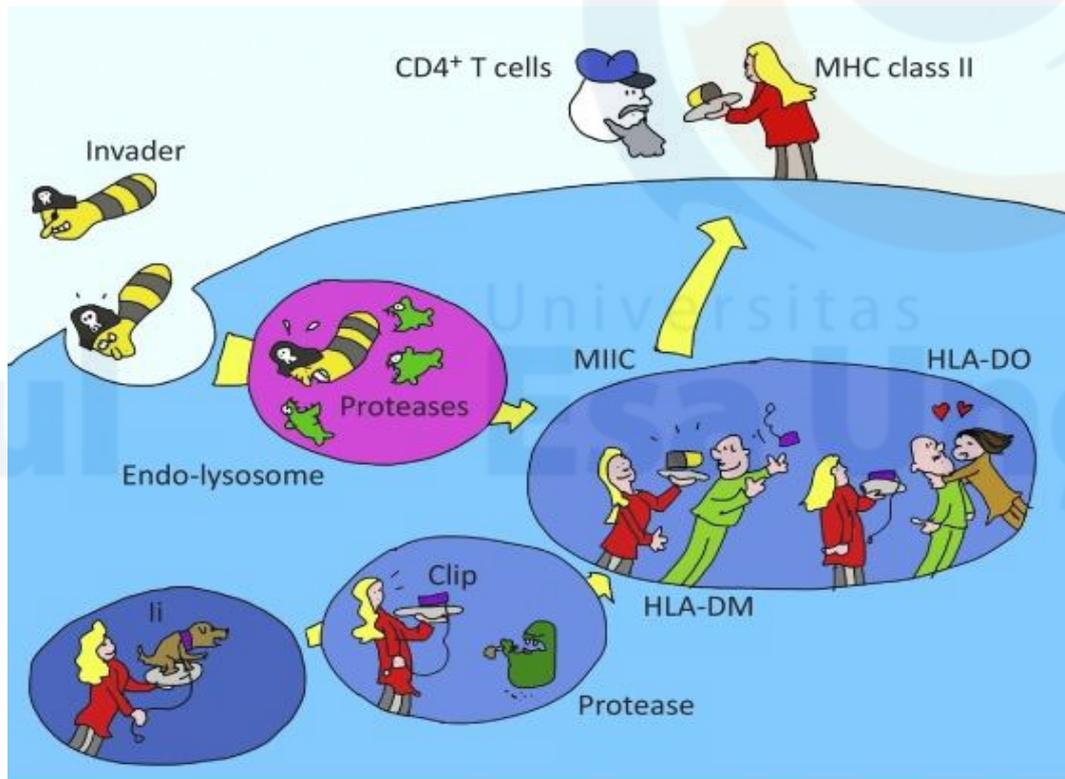


Gambar 11. Molekul MHC kelas I akan berikatan dengan reseptor sel T dan CD 8 sebagai ko-reseptor.

#### b. Molekul MHC kelas II.

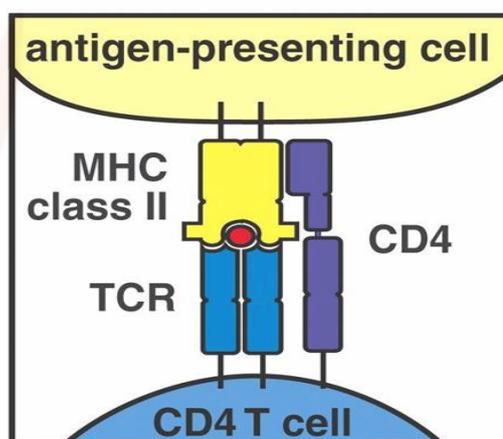
Molekul MHC kelas II ini memiliki karakteristik yang sedikit berbeda dengan MHC kelas I. Molekul MHC kelas II akan berikatan dengan peptida eksogen, artinya bahwa peptida ini adalah merupakan peptida yang berasal dari patogen dari luar sel seperti bakteri. Patogen ini kemudian akan didegradasi oleh protease di dalam sel menghasilkan peptida yang kemudian dapat berikatan dengan MHC kelas II. Panjang peptida yang bisa berikatan dengan MHC kelas II adalah sebesar 13 asam amino atau lebih. Ikatan peptida:MHC kemudian dikenali oleh reseptor sel T dan **CD4** pada sel limfosit T *helper* sebagai koreseptor (Gambar 13). Jadi inilah yang membedakan antara MHC kelas I dan kelas II. Jika MHC kelas I dapat berikatan dengan CD8, maka MHC kelas II dapat berikatan dengan CD4. Sehingga sel yang berikatan dengan MHC kelas I dan II juga berbeda. Jika MHC kelas I dapat berikatan dengan sel T sitotoksik, sedangkan MHC kelas II dapat berikatan dengan sel limfosit T *helper*. Selain itu terdapat perbedaan lainnya, yaitu molekul MHC kelas II ini banyak terdapat pada sel-sel APC seperti sel dendritik dan makrofag.

Untuk memudahkan pemahaman kalian mengenai bagaimana proses pengenalan antigen melalui MHC kelas II, perhatikan karikatur berikut.



Trends in Immunology

Gambar 12. Karikatur yang menggambarkan bagaimana proses pengenalan antigen melalui MHC kelas II ke sel limfosit T *helper*. Patogen ekstraseluler seperti bakteri mengalami fagositosis ke dalam sel, kemudian didegradasi oleh protease di dalam sel menjadi peptida yang kemudian berikatan dengan MHC kelas II untuk dapat diperkenalkan ke sel T *helper*.



**Gambar 13.** Molekul MHC kelas II dapat berikatan dengan CD4 dari sel T *helper*.

Berikut adalah penggambaran mengenai perbedaan sumber peptida yang berikatan dengan molekul MHC. Peptida endogen adalah hasil degradasi dari antigen endogen atau patogen endogen seperti virus yang dapat berikatan dengan MHC kelas I. Sedangkan antigen eksogen atau patogen eksogen akan didegradasi oleh protease dalam sel menjadi peptida dan dapat berikatan dengan MHC kelas II.

### **Kesimpulan**

Proses pengenalan antigen sangat penting bagi respon imun terutama sel-sel respon imun spesifik seperti sel limfosit T dan B, karena ini akan mengaktivasi sel-sel tersebut. Hasil aktivasi ini bisa berupa perbanyakan sel-sel imun dan juga produksi antibodi. Proses pengenalan antigen oleh sel limfosit T dan B melalui reseptor sel T dan B. Pada sel limfosit T juga terdapat ko-reseptor berupa CD4 atau CD8 untuk pengenalan antigen. Sel limfosit T tidak dapat secara langsung mengenali antigen, melainkan antigen ini harus berikatan dulu dengan molekul Major Histocompatibility Complex (MHC), baik kelas I atau II.

### **C. Latihan**

- a. Mengapa diperlukan pengenalan antigen?
- b. Melalui apakah proses pengenalan antigen?
- c. Apa nama molekul MHC yang dapat berikatan dengan CD4?

### **D. Kunci Jawaban**

- a. Untuk mengaktivasi sel-sel imun sehingga dapat melakukan fungsinya mengeliminasi patogen.
- b. Melalui reseptor sel T dan sel B.
- c. Molekul MHC kelas II.

### **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.