



Kemampuan Patogen Menghindari Respon Imun

Dr.Henny Saraswati, S.Si, M,Biomed

Kemampuan Akhir yang Diharapkan

Mahasiswa dapat menjelaskan beberapa mekanisme patogen menghindari respon imun

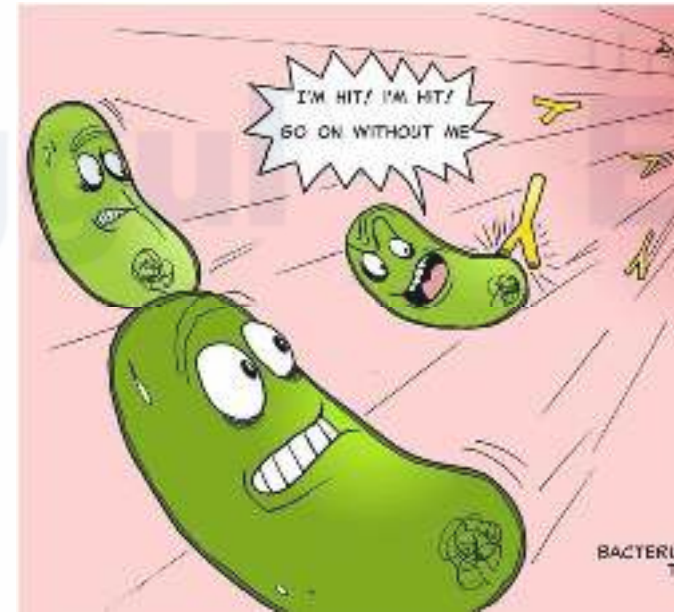


Respon Imun VS Patogen

Pada kondisi normal, respon imunitas tubuh akan berusaha menghilangkan/mengelimniasi patogen dari tubuh

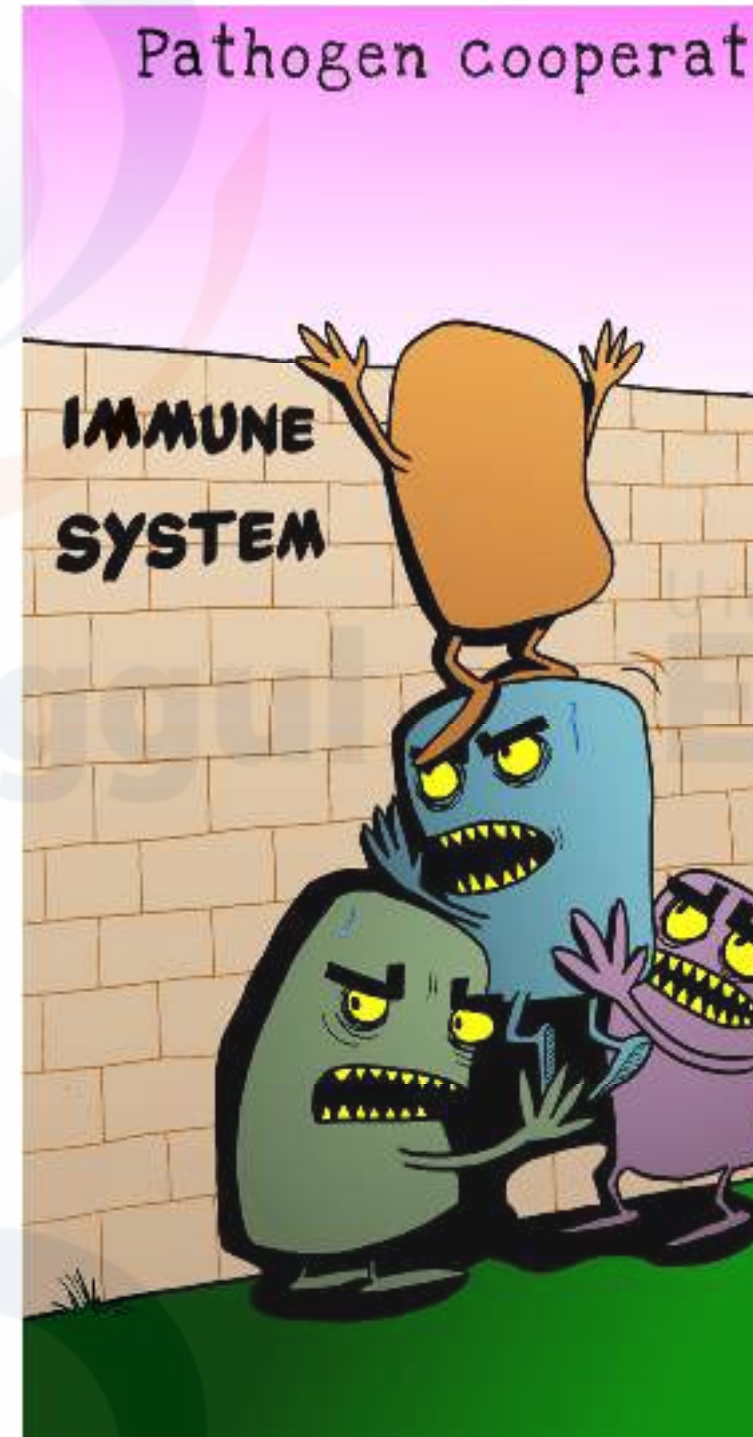
Hal ini dilakukan agar patogen tidak menyebabkan penyakit pada tubuh

Perlawanan terhadap patogen dilakukan oleh sistem imun non spesifik (*innate*) dan sistem imun spesifik



Patogen dapat menghindari respon imun

- Namun, patogen melakukan beberapa mekanisme supaya terhindar dari respon imun
- Hal ini penting untuk keberlangsungan hidup patogen tersebut

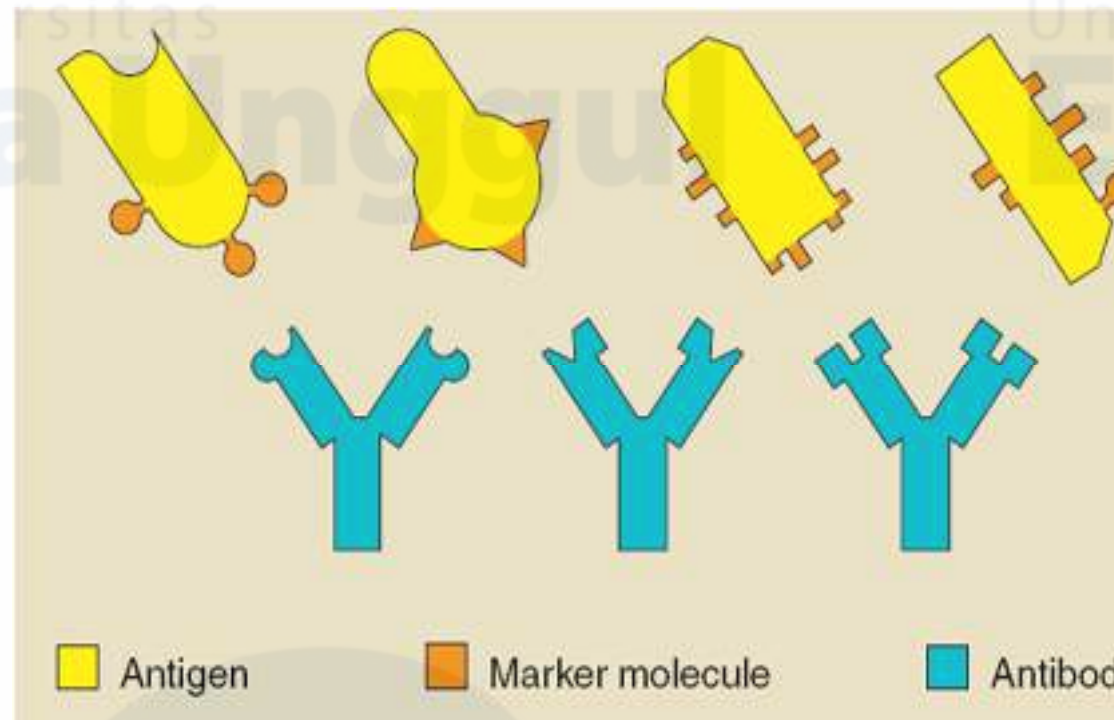
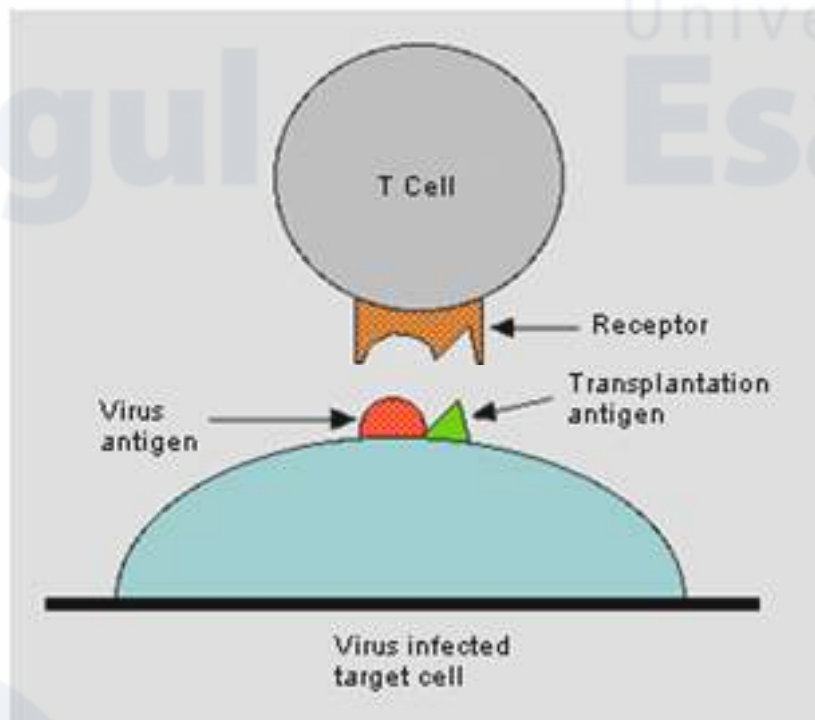


Beberapa Mekanisme yang Digunakan Patogen Untuk Menghindari Respon Imun

1. Mengubah antigen → Variasi Antigen
2. Infeksi laten → patogen menginfeksi dalam waktu lama
3. Memiliki resistensi terhadap mekanisme dalam respon imun
4. Immunosupresi → respon imun dihambat

Variasi Antigen

Pada mekanisme ini, patogen akan melakukan perubahan antigennya sehingga tidak bisa dikenali oleh respon imun



Limfosit T dan antibodi akan spesifik mengenali antigen tertentu

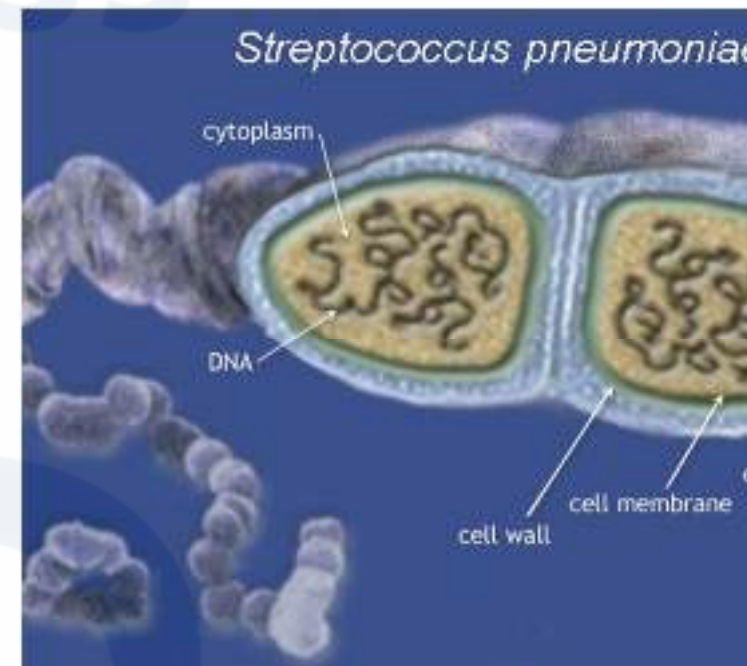
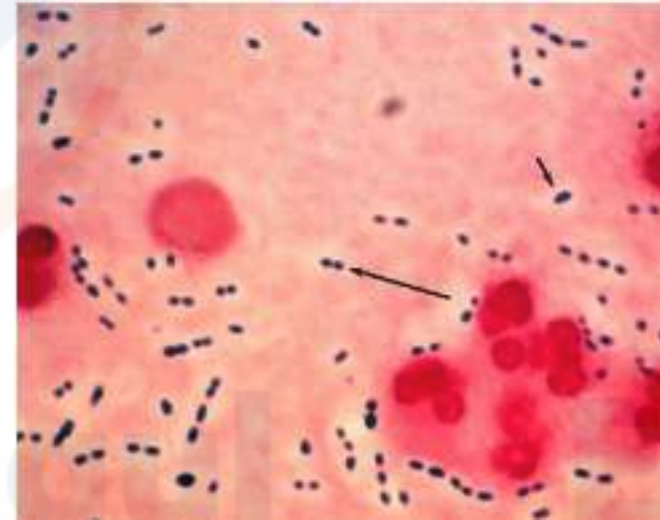
Variasi Antigen Pada *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae merupakan bakteri penyebab pneumonia (kesulitan bernafas hingga kematian)

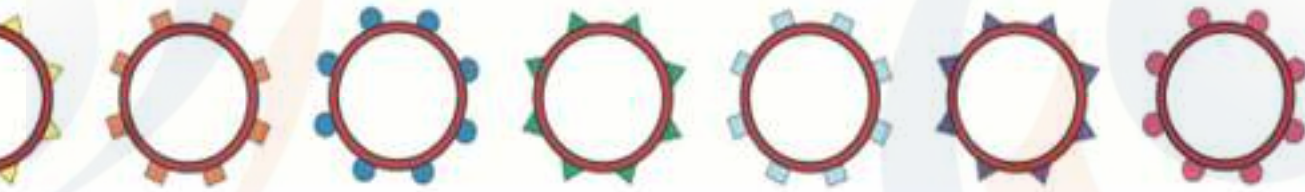
Bakteri ini memiliki variasi struktur polisakarida pada kapsulnya → sehingga bisa dibedakan menjadi beberapa **serotipe**

Terdapat lebih dari 80 serotipe bakteri ini

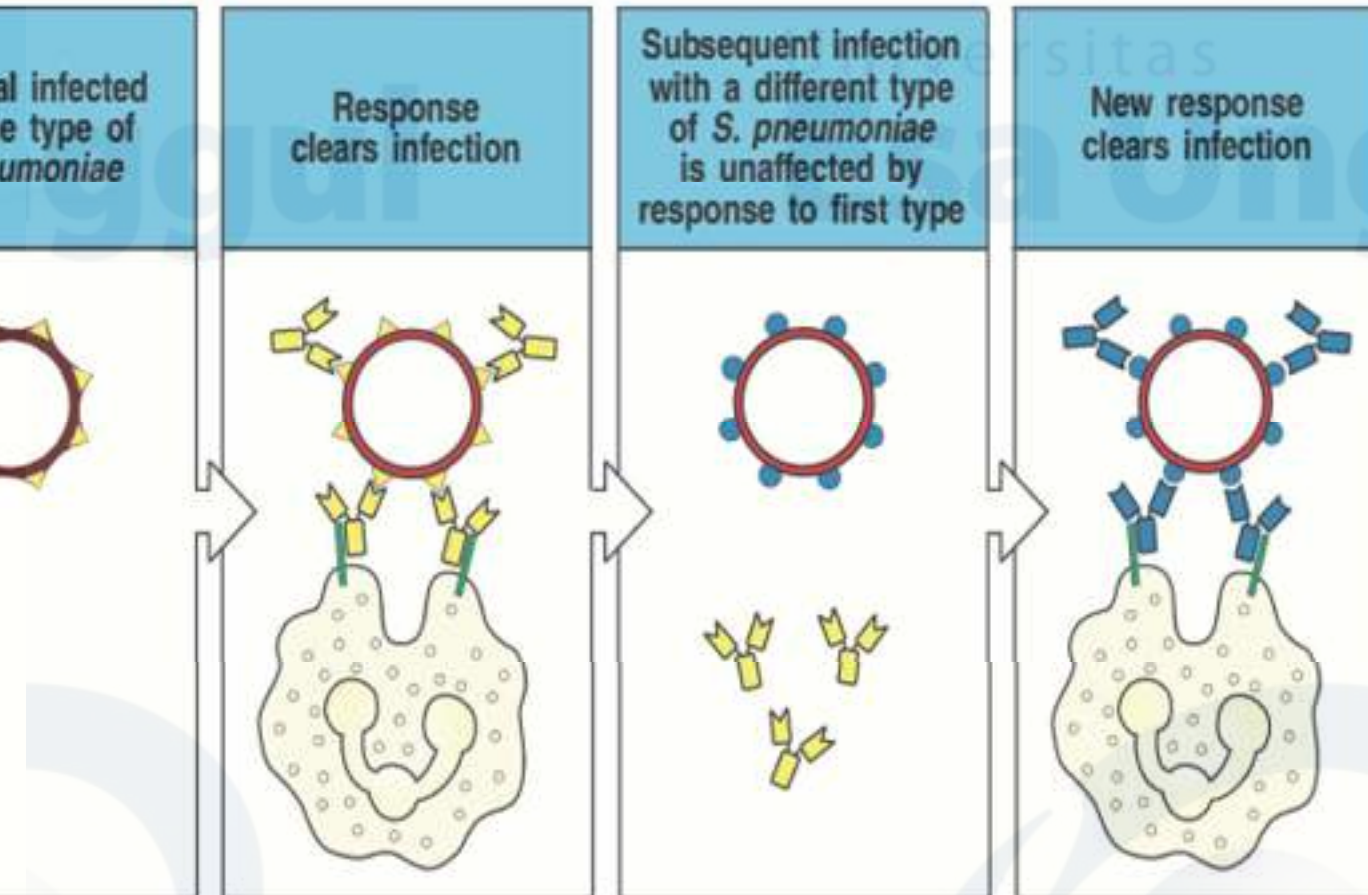
Respon imun terhadap satu serotipe tidak dapat mengenali serotipe yang lain



Streptococcus pneumoniae



There are many types of *S. pneumoniae*, which differ in their capsular polysaccharides



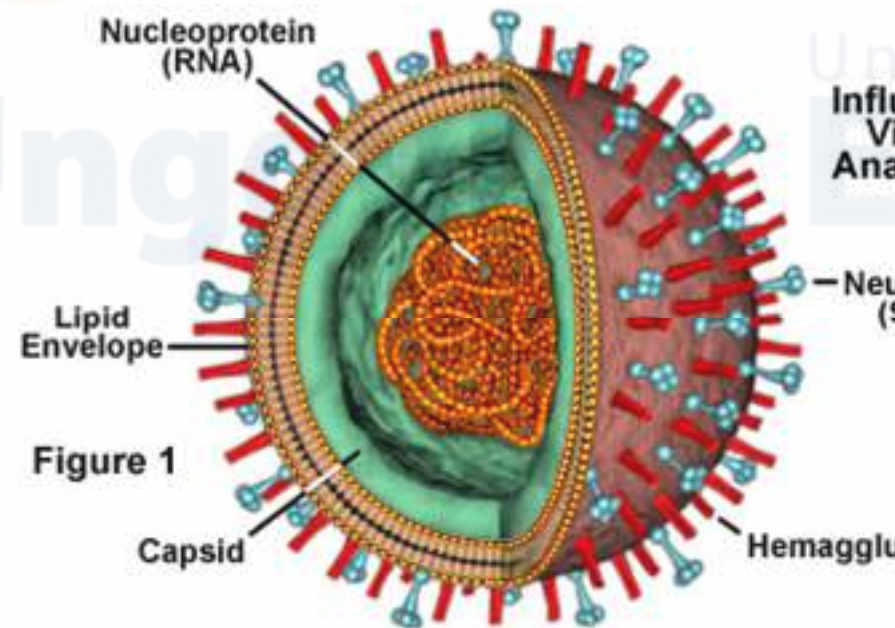
Variasi Antigen Pada
Streptococcus pneumoniae

Variasi Antigen Pada Virus Influenza

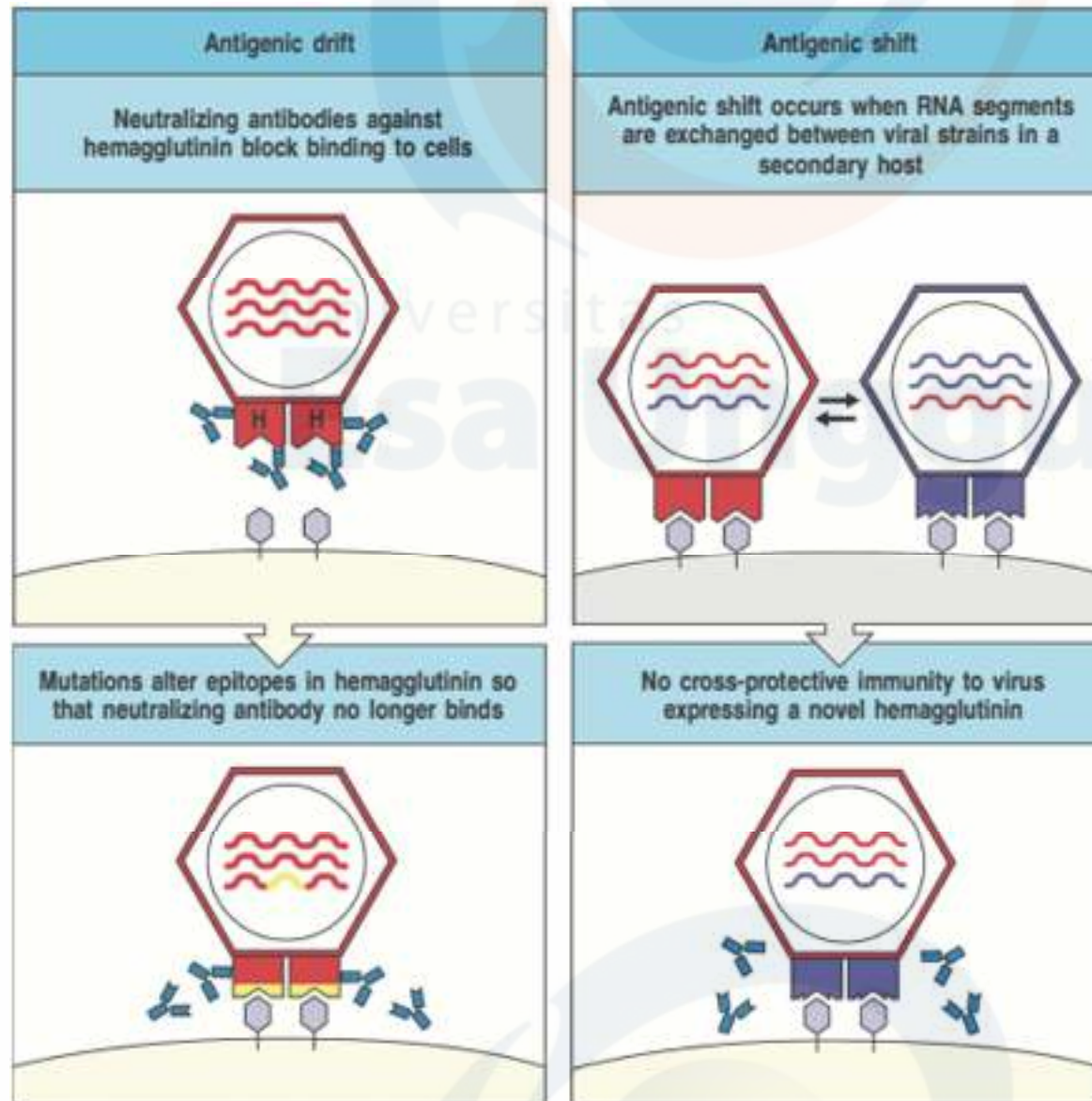
Pada virus influenza variasi antigen terjadi melalui mekanisme *antigenic drift* dan *antigenic shift*

Antigenic drift adalah mutasi titik pada gen yang mengkode protein hemagglutinin dan neuraminidase

Antigenic shift adalah rekombinasi genom RNA hemagglutinin dan neuraminidase dari strain virus influenza yang berbeda, mis. Virus influenza manusia dan hewan



Antigenic Drift dan Antigenic Shift



Antigenic Drift

Universitas

Esa Unggul

Un

E

Antigenic Shift

Universitas

Esa Unggul

Un

E

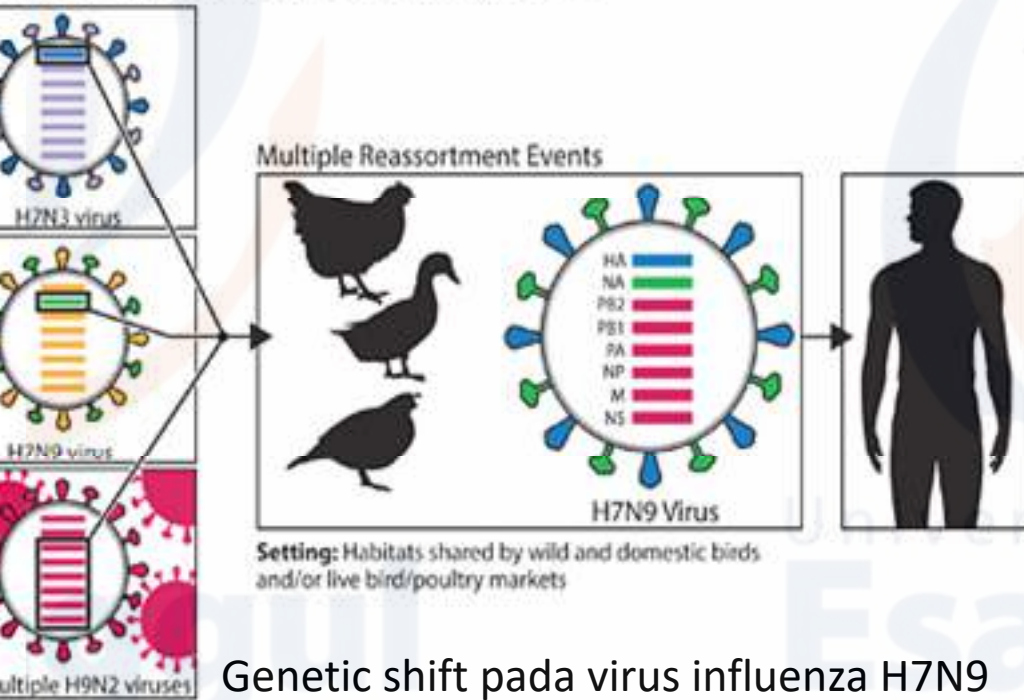
ggul



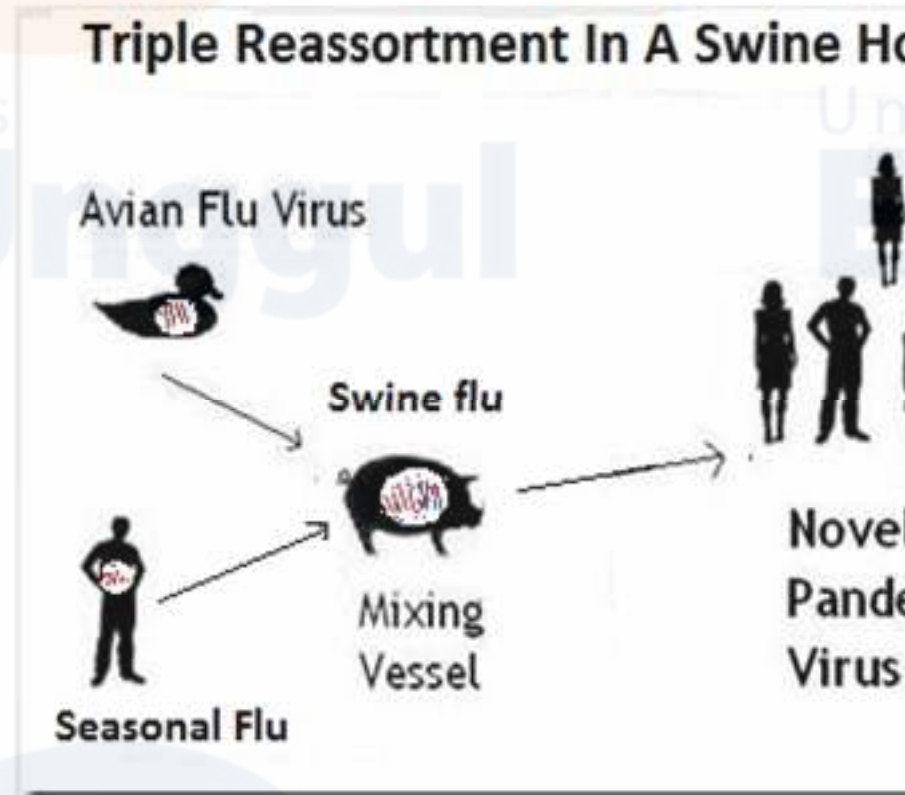
Antigenic Drift dan Antigenic Shift

Antigenic Drift	Antigenic Shift
Perubahan kecil pada virus	Perubahan besar pada virus
Virus baru yang terbentuk tidak terlalu berbeda dengan yang lama	Virus baru yang terbentuk berbeda dengan virus lama, memiliki hemagglutinin dan neuraminidase baru
Terjadi setiap waktu	Hanya sesekali terjadi
Berpengaruh pada kejadian influenza pada daerah tertentu	Berpengaruh pada kejadian epidemic influenza (kejadian secara global), contohnya : kejadian luar biasa influenza H1N1 tahun 2009

Evolution of H7N9 Virus in China, 2013



Genetic shift pada virus influenza H7N9



Rekombinasi gen pada flu babi

Infeksi Laten



Infeksi laten adalah infeksi virus pada sel, dimana virus akan masuk ke dalam sel, namun **tidak bereplikasi** dan **tidak dapat dikenali oleh respon imun**

Pada saat infeksi laten virus **tidak menyebabkan penyakit**

Namun laten infeksi ini dapat berubah menjadi infeksi aktif → hal inilah yang berperan dalam proses kekambuhan penyakit

Perubahan ini disebabkan beberapa faktor pencetus seperti stres atau immunosupresi, hormon, sinar matahari, dll

Infeksi laten pada *Herpes Simplex Virus* (HSV)

Virus Herpes menyebabkan luka pada daerah mulut (*cold sores*) dan daerah genital (*genital herpes*)

Penyakit ini bisa ditularkan melalui kontak langsung dengan penderita dan hubungan seksual

Infeksi HSV bisa berlangsung lama dan bisa terjadi kekambuhan



Infeksi laten pada *Herpes Simplex Virus* (HSV)

virus HSV akan menyerang epitel di kulit

Infeksi awal

HSV bersembunyi di sel-sel saraf dan tidak dikenali oleh respon imun

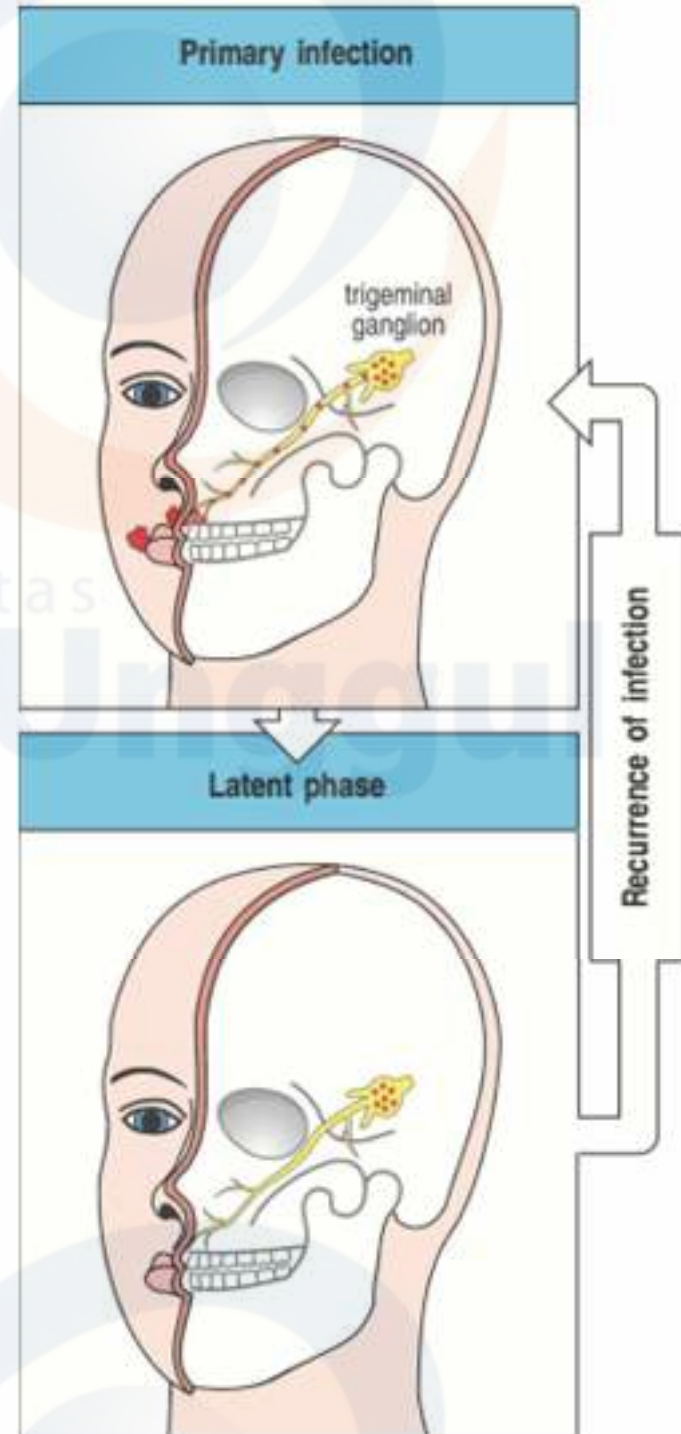
Infeksi laten

Virus HSV menyerang sel epitel kembali

Kekambuhan, apabila ada faktor pencetus

Kelompok ini dapat berulang kembali

Infeksi laten pada *Herpes simplex Virus* (HSV)



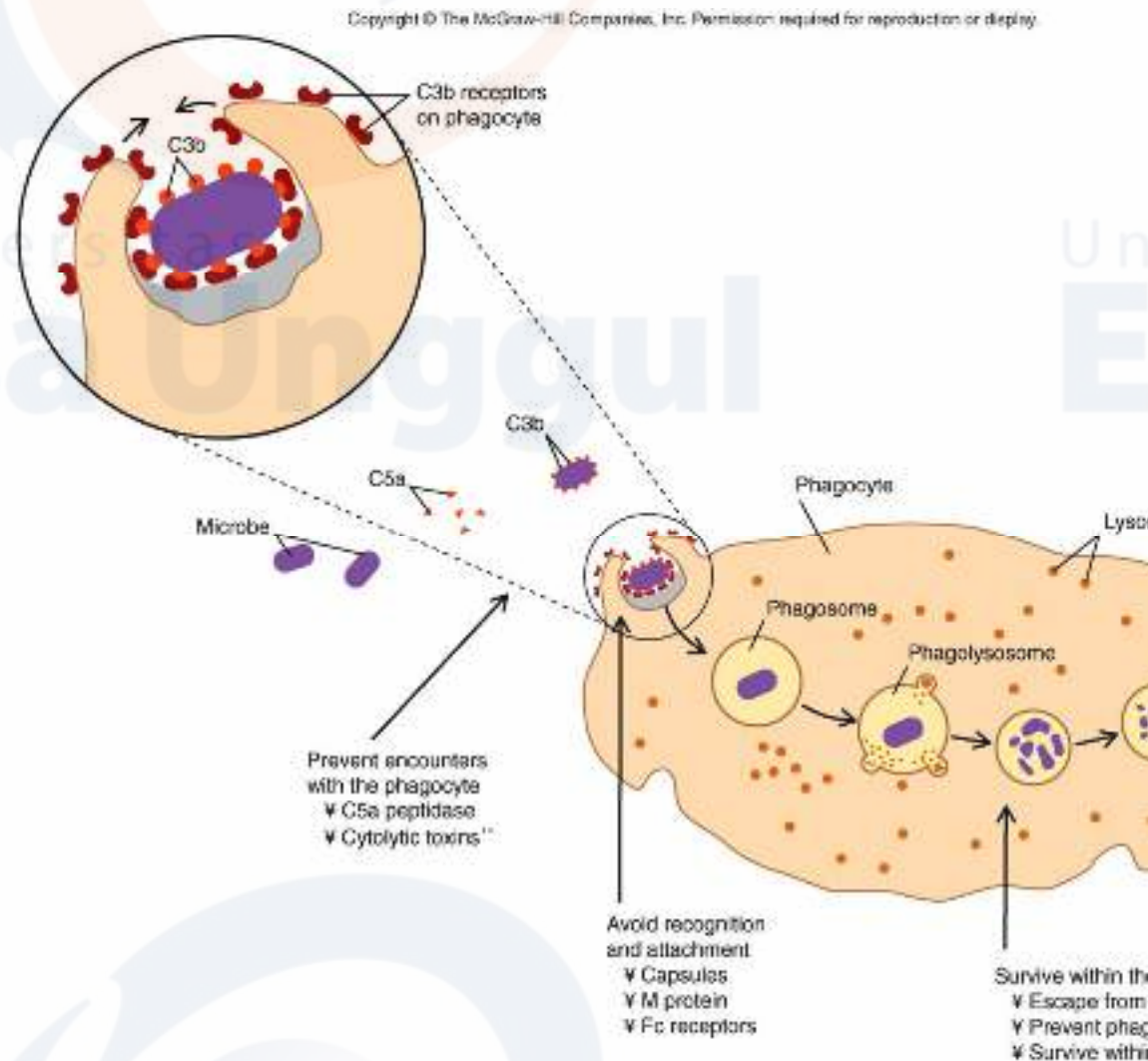
Resistensi terhadap mekanisme respon imun

Beberapa patogen melakukan mekanisme yang menyebabkannya resisten/tahan terhadap mekanisme respon imun

Mycobacterium tuberculosis bila difagositosis oleh makrofag menghambat proses fusi antara lisosom dan lisosom

sehingga tidak terjadi perusakan *M. tuberculosis* dalam makrofag

Salmonella *M. tuberculosis* akan menggunakan makrofag sebagai tempat memperbanyak diri



Resistensi terhadap mekanisme respon imun pada *Treponema pallidum*

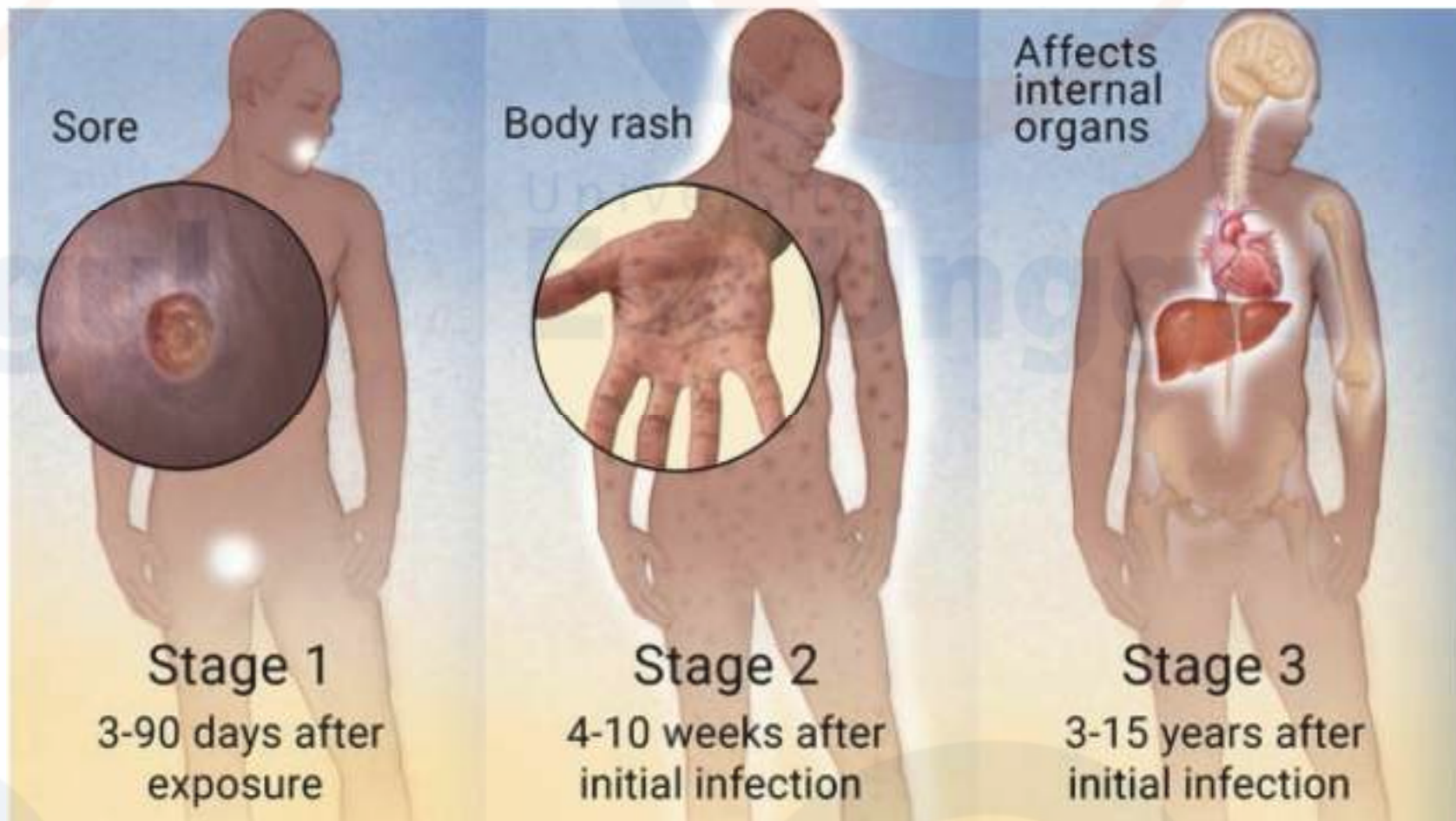
Treponema pallidum adalah bakteri penyebab penyakit sifilis

Gejala sifilis : luka pada organ genital, ruam pada kulit, demam,
merusak organ seperti jantung dan otak

Ditularkan melalui hubungan seksual

Bakteri *T.pallidum* dapat mengakibatkan infeksi persisten (dalam
jangka waktu lama) serta mengakibatkan kerusakan jaringan yang
parah

Penyakit Sifilis

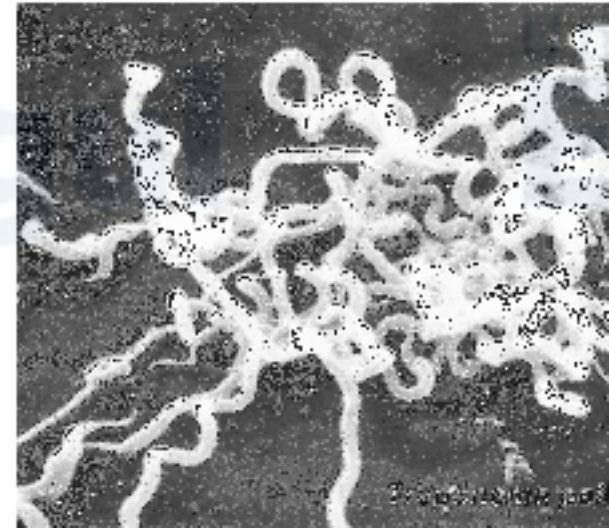


Resistensi terhadap mekanisme respon imun pada *Treponema pallidum*

Cara bakteri *T.pallidum* menghindari respon imun adalah dengan menyelubungi bagian terluar selnya dengan protein inangnya

Sehingga tidak akan dikenali oleh respon imun sebagai benda asing

Kemudian bakteri ini akan masuk ke sistem saraf pusat dan terlindung dari serangan antibodi



Resistensi terhadap mekanisme respon imun pada *Cytomegalovirus (CMV)*

Cytomegalovirus (CMV) merupakan penyebab penyakit *congenital CMV* yang diderita anak-anak

Infeksi ini ditularkan dari ibu ke anak

Virus CMV dapat menghindarkan diri dari respon imun dengan cara memproduksi protein UL18

Protein UL18 ini mirip dengan molekul MHC kelas I

Protein ini akan berikatan dengan reseptor di sel NK → respon imun non spesifik akan terhambat

CMV juga akan menghasilkan protein untuk menghambat peradangan

Mekanisme immunosupresi

Pada mekanisme ini patogen akan menghambat respon imun dengan cara menekan kerja/fungsi komponen-komponen sistem imun

Viral strategy	Specific mechanism	Result	Vir
Inhibition of humoral immunity	Virally encoded Fc receptor	Blocks effector functions of antibodies bound to infected cells	H C
	Virally encoded complement receptor	Blocks complement-mediated effector pathways	H
	Virally encoded complement control protein	Inhibits complement activation by infected cell	
Inhibition of inflammatory response	Virally encoded chemokine receptor homolog, e.g., β -chemokine receptor	Sensitizes infected cells to effects of β -chemokine; advantage to virus unknown	C
	Virally encoded soluble cytokine receptor, e.g., IL-1 receptor homolog, TNF receptor homolog, interferon- γ receptor homolog	Blocks effects of cytokines by inhibiting their interaction with host receptors	Rab
	Viral inhibition of adhesion molecule expression, e.g., LFA-3 ICAM-1	Blocks adhesion of lymphocytes to infected cells	Ep
	Protection from NF κ B activation by short sequences that mimic TLRs	Blocks inflammatory responses elicited by IL-1 or bacterial pathogens	
Blocking of antigen processing and presentation	Inhibition of MHC class I expression	Impairs recognition of infected cells by cytotoxic T cells	H C
	Inhibition of peptide transport by TAP	Blocks peptide association with MHC class I	H
Immunosuppression of host	Virally encoded cytokine homolog of IL-10	Inhibits T _H 1 lymphocytes Reduces interferon- γ production	Ep

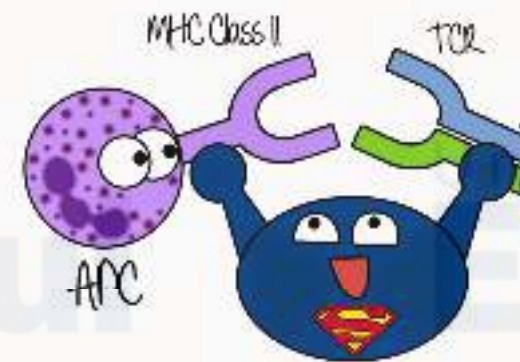
munosupresi oleh *Staphylococcus*

Staphylococcus akan menghasilkan **enterotoxin** dan **toxin shock syndrome toxin-1** yang membentuk superantigen

Superantigen akan mengaktifkan banyak sel limfosit T dan menghasilkan peradangan berlebihan → *toxic shock*

Sel limfosit T yang diaktivasi kemudian secara cepat akan mengalami apoptosis

Sehingga respon imun mengalami penurunan (supresi)



How super antigens work

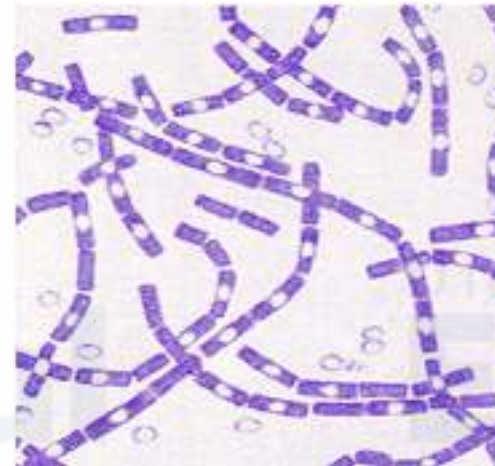


munosupresi oleh *Bacillus anthracis*

Bakteri *Bacillus anthracis* adalah penyebab penyakit **antraks**

Manusia dapat terkena penyakit ini apabila kontak langsung dengan hewan yang menderita antraks

Dimulai dengan adanya luka pada kulit, bakteri ini berbahaya apabila berkembang biak di tubuh penderita → kerusakan organ



Imunosupresi oleh *Bacillus anthracis*

Bakteri ini akan menghasilkan toksin (racun) yang akan membunuh sel makrofag serta menimbulkan proses maturasi abnormal pada sel dendritik

Hal ini akan menghambat respon imun untuk eliminasi bakteri ini