



Immunodefisiensi

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

Kemampuan Akhir yang diharapkan

Mahasiswa dapat menjelaskan mekanisme penyakit *immunodeficiency*

Universitas
Esa Unggul



Universitas
Esa Unggul

Immunodefisiensi ??



Un
E

Imunodefisiensi

adalah kondisi dimana salah satu atau beberapa komponen respon imun mengalami **penurunan jumlah** atau **fungsi**

Hal ini menyebabkan tubuh kita mudah sekali terkena penyakit

Imunodefisiensi dibagi menjadi 2 :

- **Imunodefisiensi primer** : dibawa sejak lahir (faktor genetik) bukan karena faktor eksternal
- **Imunodefisiensi sekunder** : didapatkan karena faktor dari luar, semisal infeksi HIV, kekurangan nutrisi, dll



Imunodefisiensi Primer

Terjadi karena adanya **mutasi pada gen-gen** yang berperan pada sistem imun

Mutasi ini diturunkan dari orang tua kepada anak

Hal ini mengakibatkan defisiensi pada sistem **imun non spesifik, limfosit T dan B**

Sindroma-sindroma yang dihasilkan sangat bervariasi

Sindroma ini bukan suatu kasus yang sering terjadi, cenderung jarang terjadi

Jenis-jenis Imunodefisiensi Primer

Name of deficiency syndrome	Specific abnormality	Immune defect	Susceptibility
Severe combined immune deficiency	See text and Fig. 13.8		General
DiGeorge's syndrome	Thymic aplasia	Variable numbers of T cells	General
MHC class I deficiency	TAP mutations	No CD8 T cells	Chronic lung and skin inflammation
MHC class II deficiency	Lack of expression of MHC class II	No CD4 T cells	General
Wiskott-Aldrich syndrome	X-linked; defective WASP gene	Defective anti-polysaccharide antibody, impaired T-cell activation responses, and T_{H17} dysfunction	Encapsulated extracellular bacteria, Herpesvirus infections (e.g., HSV)
X-linked agammaglobulinemia	Loss of Btk tyrosine kinase	No B cells	Extracellular bacteria and viruses
Hyper IgM syndrome	CD40 ligand deficiency CD40 deficiency NEMO (IKK) deficiency	No isotype switching and/or no somatic hypermutation plus T-cell defects	Extracellular bacteria <i>Pneumocystis carinii</i> <i>Cryptosporidium</i>
Hyper IgM syndrome—B-cell intrinsic	AID deficiency UNG deficiency	No isotype switching +/- normal somatic hypermutation	Extracellular bacteria
Hyper IgE syndrome (Job's syndrome)	Defective STAT3	Block in T_{H17} cell differentiation Elevated IgE	Extracellular bacteria and fungi
Common variable immunodeficiency	ICOS deficiency, other unknown	Defective IgA and IgG production	Extracellular bacteria
Selective IgA	Unknown; MHC-linked	No IgA synthesis	Respiratory infections
Phagocyte deficiencies	Many different	Loss of phagocyte function	Extracellular bacteria and fungi
Complement deficiencies	Many different	Loss of specific complement components	Extracellular bacteria especially <i>Neisseria</i>
X-linked lymphoproliferative syndrome	SAP (SH2D1A) mutant	Inability to control B-cell growth	EBV-driven B-cell lymphoma Fatal infectious mononucleosis
Ataxia telangiectasia	Mutation of kinase domain of ATM	T cells reduced	Respiratory infections
Bloom's syndrome	Defective DNA helicase	T cells reduced Reduced antibody levels	Respiratory infections

Macam-macam Immunodefisiensi Primer

Contoh defisiensi pada limfosit T : severe combined immunodeficiency (SCID), DiGeorge's Syndrome

Contoh defisiensi pada limfosit B : X-agammaglobulinemia

Contoh defisiensi pada sistem imun non spesifik : severe congenital neutropenia

Severe Combined Immunodeficiency (SCID)

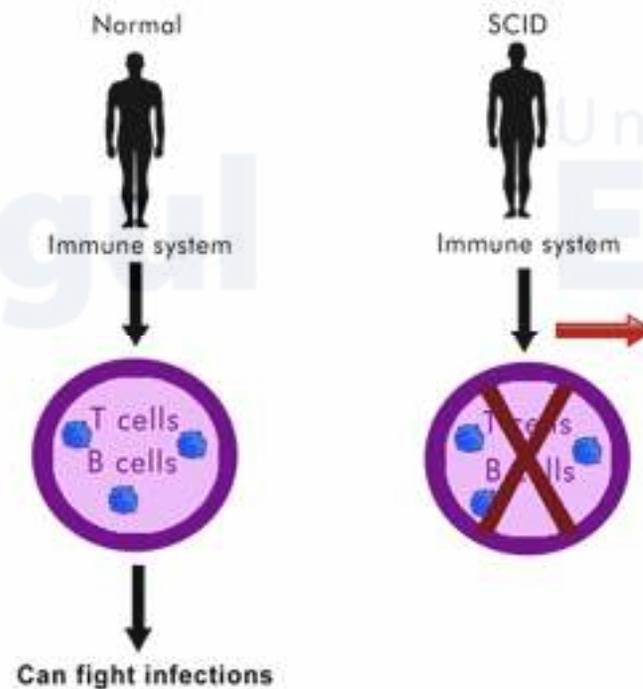
adalah kelainan respon imun yang disebabkan
gagalan pembentukan sel limfosit T dan
limfosit B yang fungsional

linked SCID merupakan SCID yang sering
ditemukan

terjadi mutasi gen *IL12RG* pada kromosom X

terapi yang paling efektif adalah transplantasi
sumsum tulang dari donor yang sesuai

SEVERE COMBINED IMMUNODEFICIENCY



David Vetter (*Bubble Boy*)





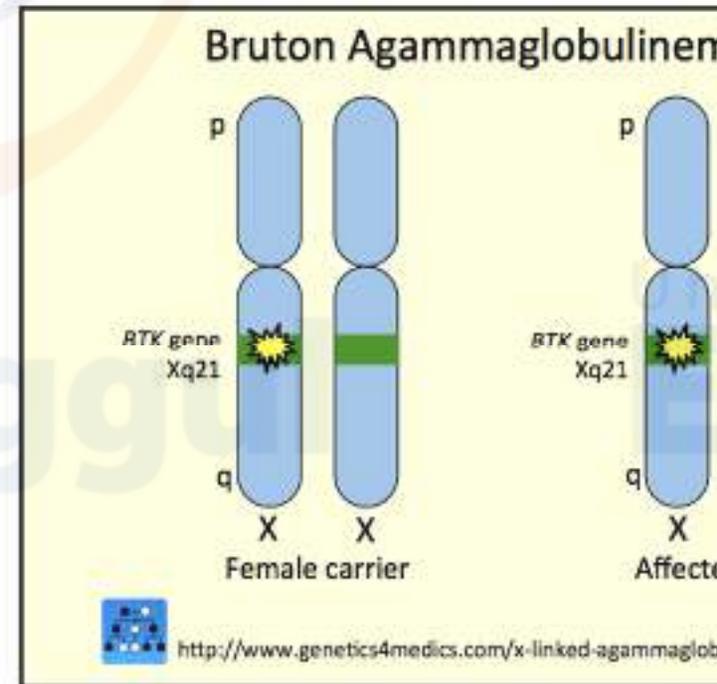
Agammaglobulinemia

Merupakan imunodefisiensi yang disebabkan karena kegagalan pembentukan antibodi

Hal ini terjadi karena adanya mutasi pada gen yang berperan dalam produksi antibodi (gen *BTK*)

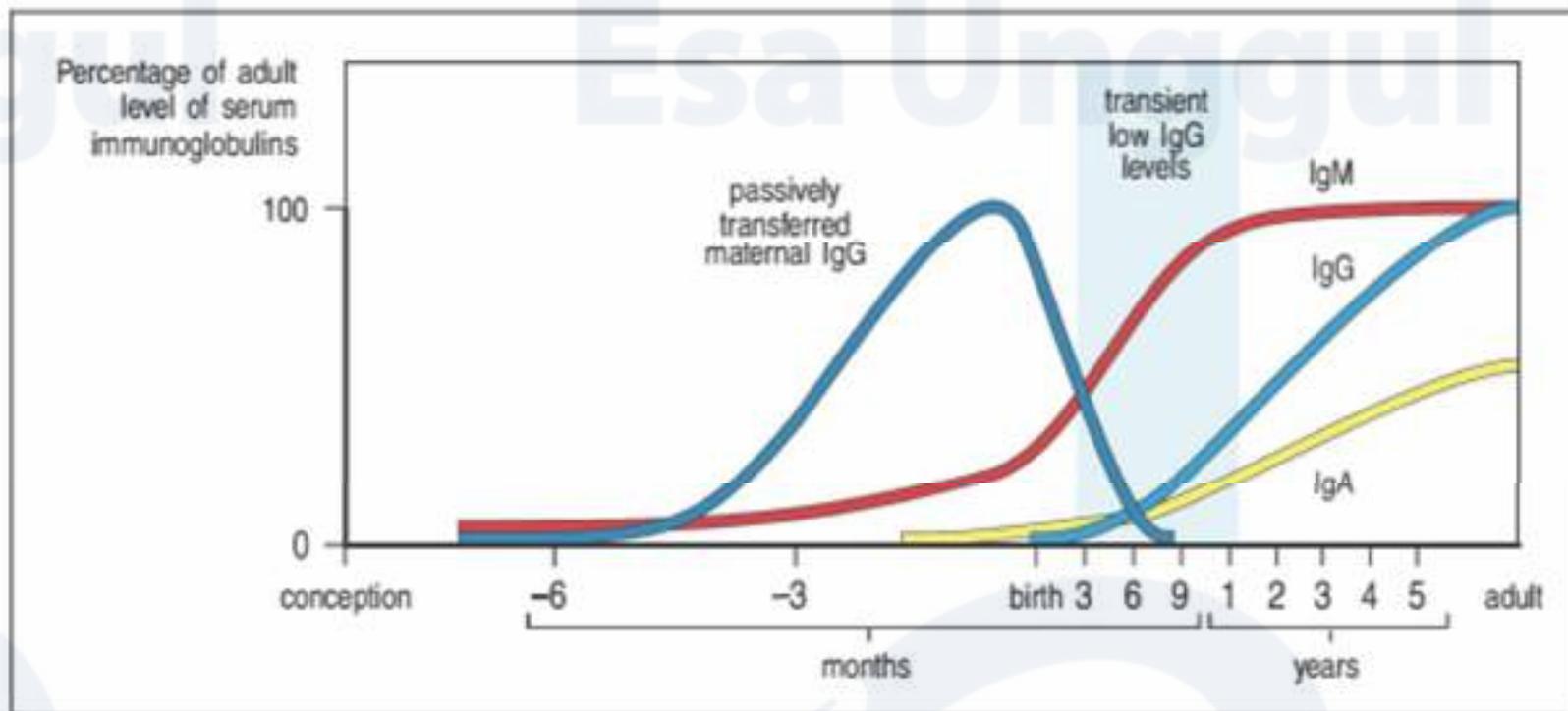
Mutasi ini terkait dengan kromosom X → **X-linked agammaglobulinemia/Bruton Agammaglobulinemia**

Penderita penyakit ini dapat menderita infeksi berulang → **pneumonia, bronchitis, sinusitis, conjunctivitis, otitis, dll**



Agammaglobulinemia

Mulai terlihat apabila antibodi yang didapatkan mulai berkurang jumlahnya



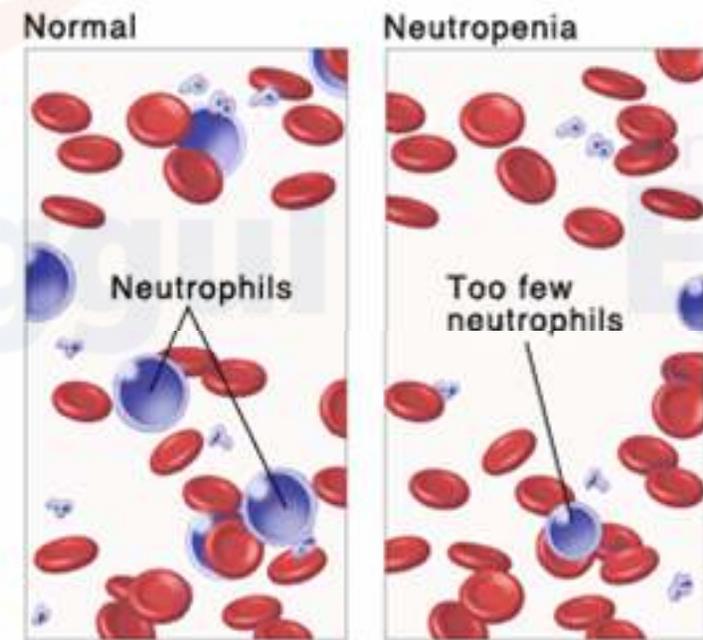
Neutropenia

Merupakan imunodefisiensi yang disebabkan karena kekurangan jumlah netrofil pada tubuh

Sering disebut juga dengan **severe congenital neutropenia/Kostmann disease**

Mutasi pada gen yang berperan dalam pembentukan netrofil

Penderita penyakit ini dapat mengalami Hepatitis C, Malaria, Sepsis, dll



Kesimpulan untuk Immunodefisiensi Primer

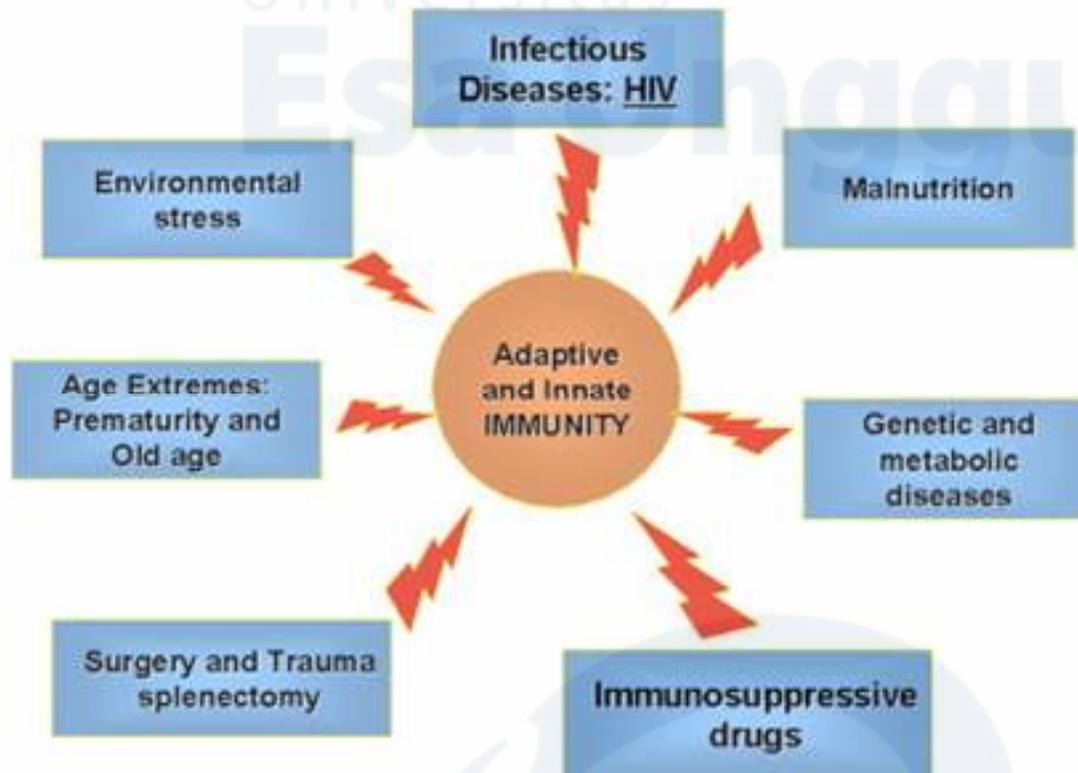
Unggul

Universitas
Esa Unggul

Un
E

munodefisiensi Sekunder

Adalah penurunan respon imunitas karena faktor eksternal, seperti infeksi HIV, malnutrisi, kemoterapi



Infeksi HIV

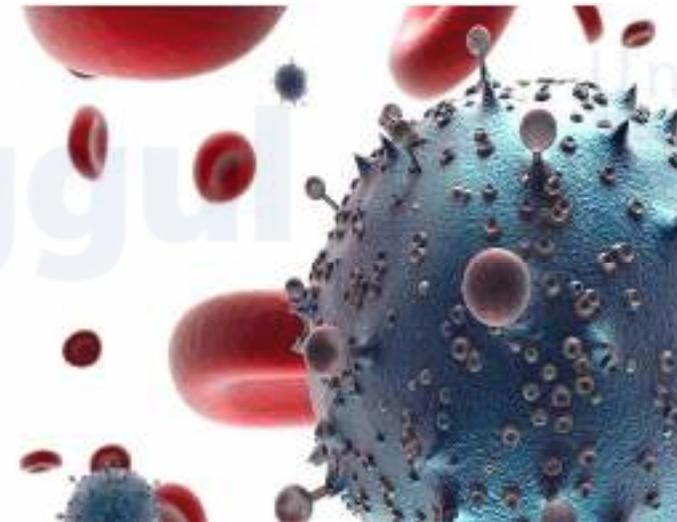
Human Immunodeficiency Virus (HIV) dapat menyebabkan imunodefisiensi sekunder

Virus ini dapat menyerang sel limfosit T CD4⁺

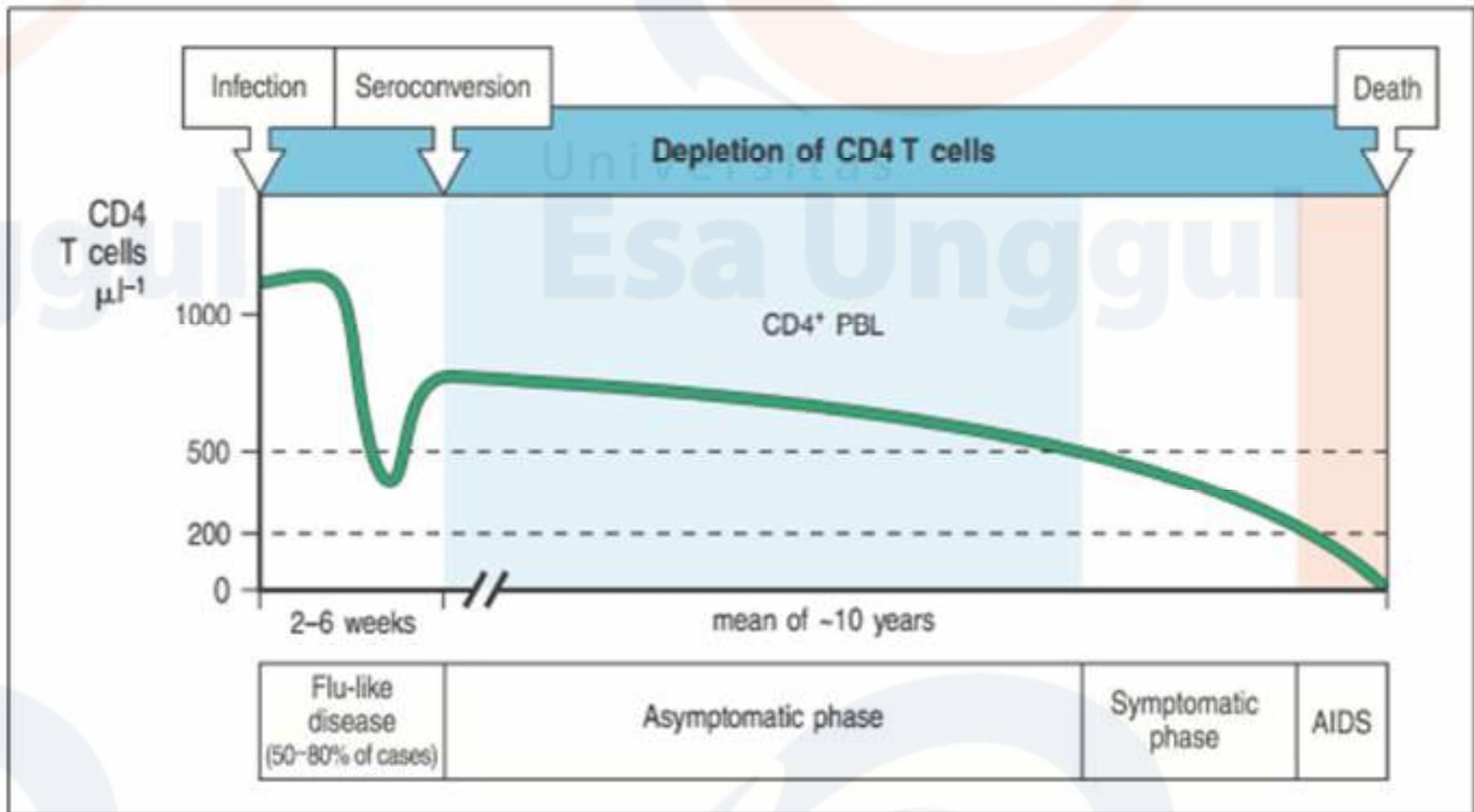
Virus menggunakan **CD4⁺ sebagai reseptornya** untuk masuk ke dalam sel

Limfosit akan rusak dan jumlahnya semakin menurun → defisiensi respon imun

Apabila Σ sel limfosit T CD4⁺ < 200 sel/ml darah → **AIDS**



Penurunan jumlah sel T CD4⁺ akibat HIV/AIDS



Perjalanan infeksi HIV - AIDS

1

Acute infection

flu-like symptoms that occur within first 2-4 weeks of contracting HIV infection

2

Clinical latency

chronic HIV infection after acute infection stage, can last for decades

3

AIDS

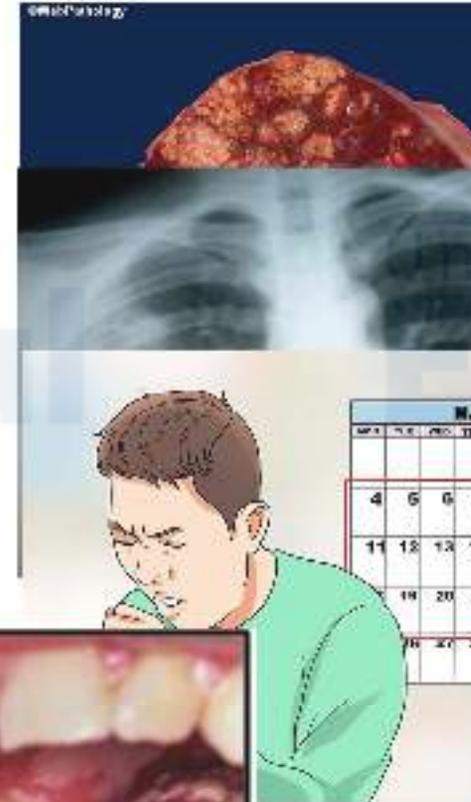
occurs when CD4 cell count falls below 200 cells/mm³, and vulnerable to opportunistic infections

AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*)

Pada tahap ini penderita mengalami **infeksi oportunistik (infeksi penyerta)** akibat lemahnya respon imun penderita. Infeksi oportunistik ini antara lain

- Hepatitis B
- Hepatitis C
- Tuberkulosis
- Kandidiasis pada mulut
- DII

Infeksi oportunistik ini dapat mengakibatkan kematian bagi pasien



Cara penularan HIV

YOU CAN GET HIV VIA...



Unprotected sex



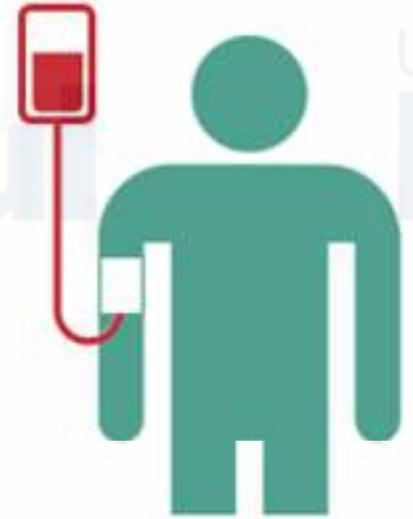
Pregnancy,
childbirth &
breastfeeding



Injecting drugs



Working in
healthcare



Blood
transfusions &
organ/tissue
transplants

HIV tidak bisa ditularkan melalui....

HIV IS **NOT** TRANSMITTED BY...

Universitas

Es Unggul



Insect bites



Toilet seats



Kissing



Sharing cutlery



Touching

Terapi untuk penderita HIV/AIDS

Terdapat obat antiretroviral yang dapat **menekan infeksi oportunistik** seperti tuberkulosis, hepatitis, kandidiasis, dll

Obat antiretroviral ini harus diminum seumur hidup

Memiliki efek samping terhadap penderita

Terdapat kejadian resistensi terhadap antiretroviral

Saat ini belum ada vaksin yang efektif untuk mencegah penularan HIV



Berlin Patient (Timothy Ray Brown)

Merupakan pasien dengan HIV+ yang juga menderita leukemia

Pada tahun 2007 menjalani transplantasi sumsum tulang untuk mengobati leukemia di Berlin

Ternyata donor sumsum tulang memiliki keistimewaan, yaitu tidak memiliki molekul CCR5

Molekul ini digunakan juga oleh HIV untuk masuk ke dalam sel (ko-reseptor)

Hingga hari ini, HIV tidak terdeteksi dan tidak menggunakan obat antiretroviral → sembuh

