



www.esaunggul.ac.id

Sitokin

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

Kemampuan Akhir yang Diharapkan

Mahasiswa dapat menjelaskan apa itu sitokin

Mahasiswa dapat menyebutkan macam-macam sitokin

Mahasiswa dapat menjelaskan peran sitokin dalam peradangan

Mahasiswa dapat menjelaskan peran sitokin dalam respon imun spesifik

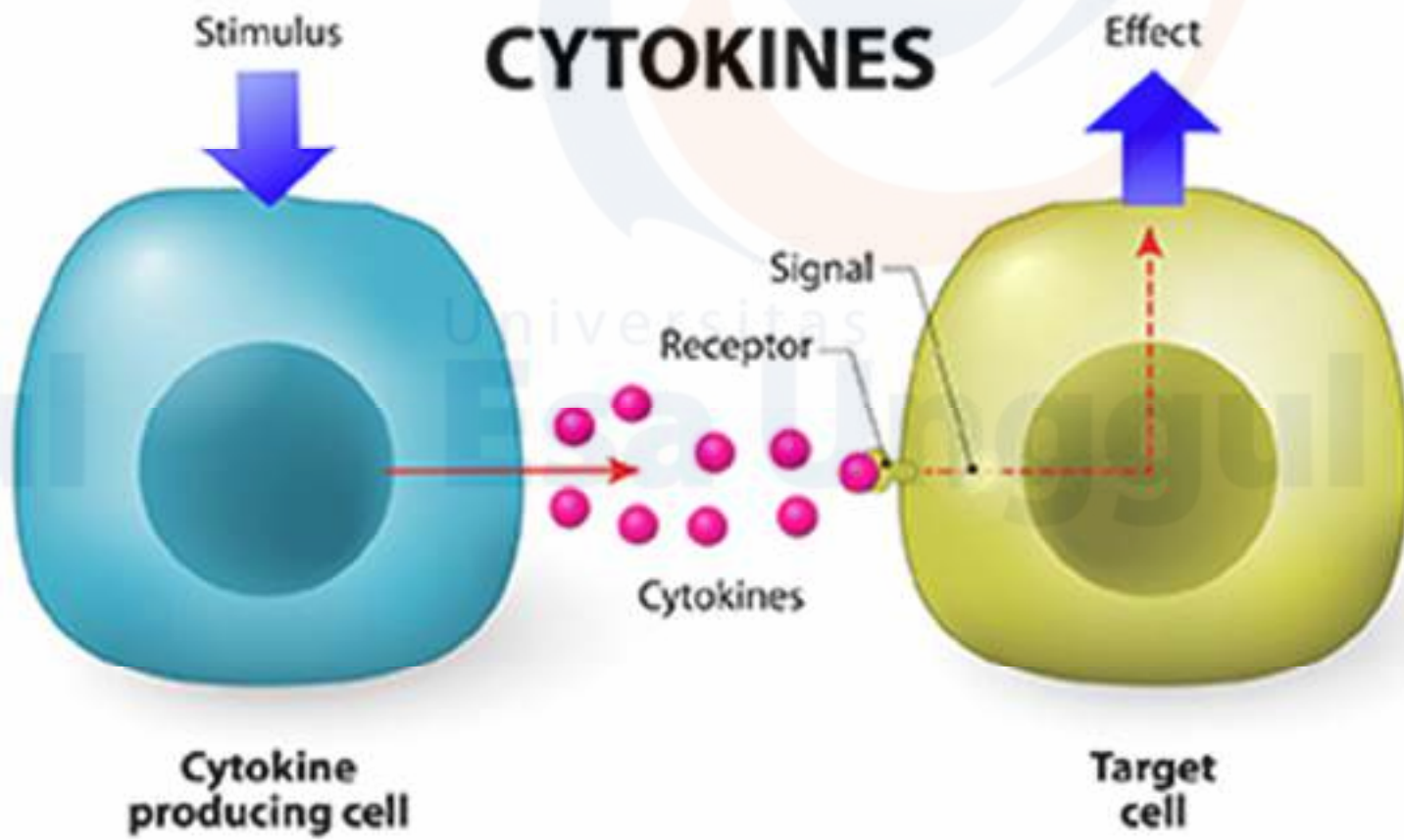


Apa itu Sitokin?

Protein yang dikeluarkan oleh sel dan berfungsi pada sel tersebut atau sel-sel lain di sekitarnya

Fungsi sitokin adalah :

- Mengaktivasi sel-sel imun untuk mengeliminasi mikroba
- Mengatur hematopoiesis
- Membantu terjadinya peradangan/inflamasi



Beberapa nama spesifik sitokin

Sitokin merupakan istilah yang umum

Terdapat nama/istilah lain yang menunjukkan sel penghasil, sel target maupun cara kerja sitokin tersebut

- **Monokin** → sitokin yang dihasilkan oleh sel makrofag
- **Limfokin** → sitokin yang dihasilkan oleh limfosit
- **Interleukin** → sitokin yang dihasilkan dan berfungsi untuk leukosit
- **Kemokin** → berfungsi untuk menstimulasi pergerakan sel-sel respon imun ke tempat infeksi

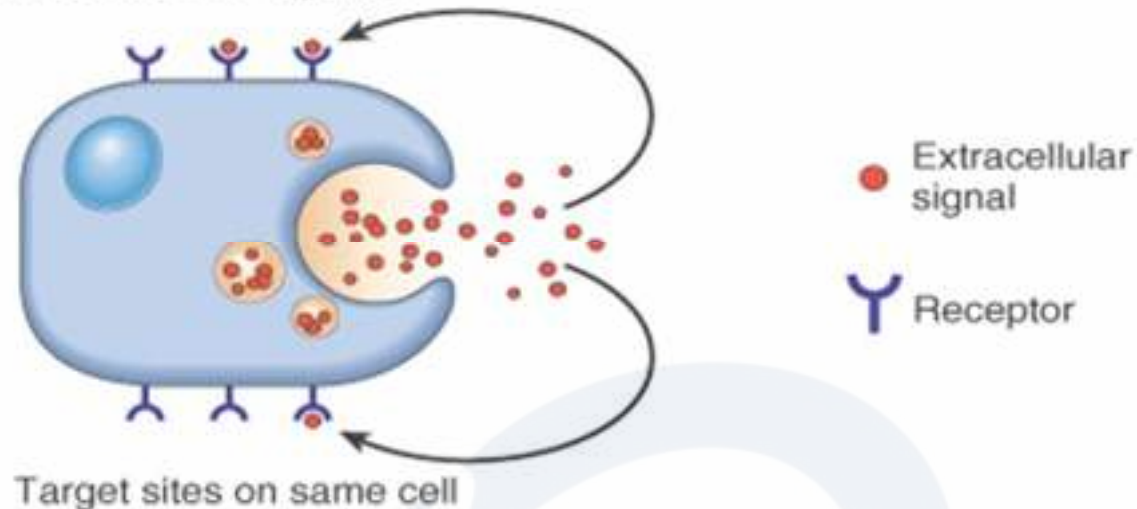
Cara Kerja Sitokin

Terdapat 3 cara kerja sitokin :

1. Autokrin

Sitokin yang dihasilkan akan berfungsi pada sel yang memproduksinya

AUTOCRINE SIGNALING



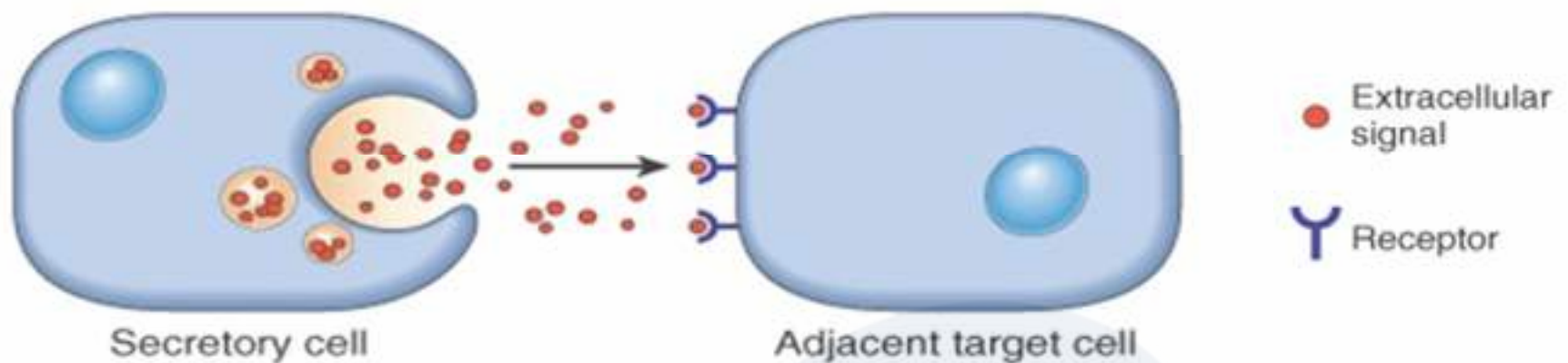
Cara Kerja Sitokin

Terdapat 3 cara kerja sitokin :

2. Parakrin

Sitokin yang dihasilkan akan berfungsi pada sel-sel di sekitarnya

PARACRINE SIGNALING

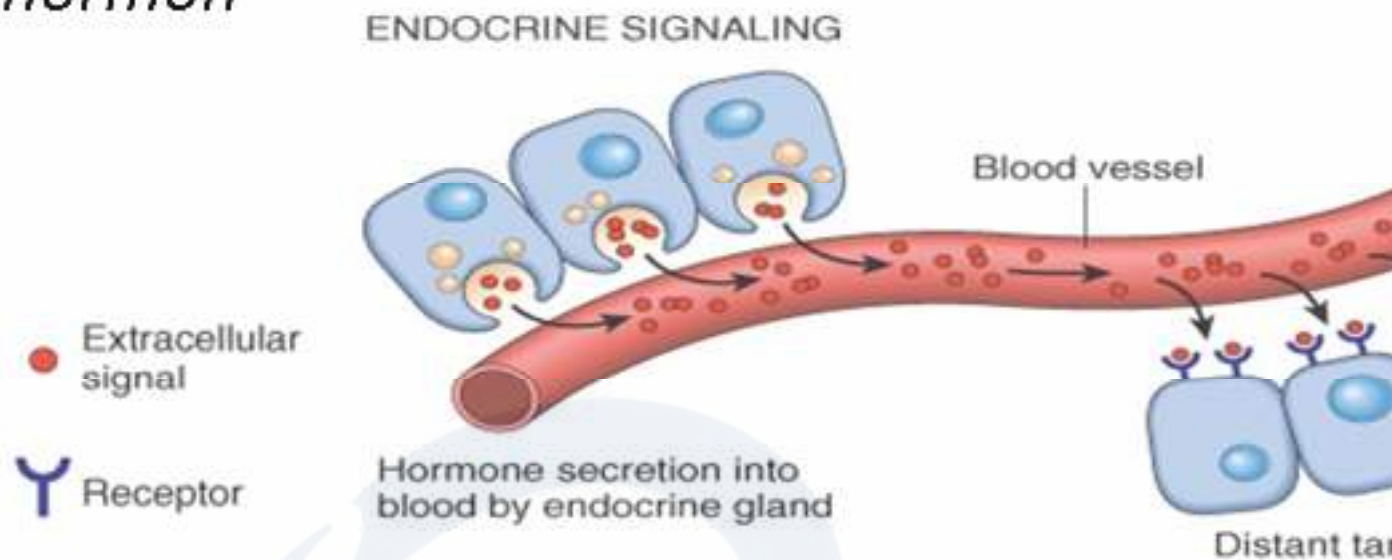


Cara Kerja Sitokin

Terdapat 3 cara kerja sitokin :

3. Endokrin

- ✓ *Sitokin yang dihasilkan akan berfungsi pada sel-sel yang letaknya jauh dari sel penghasil sitokin*
- ✓ *Disebarkan melalui aliran darah*
- ✓ *Contoh sitokin : hormon*

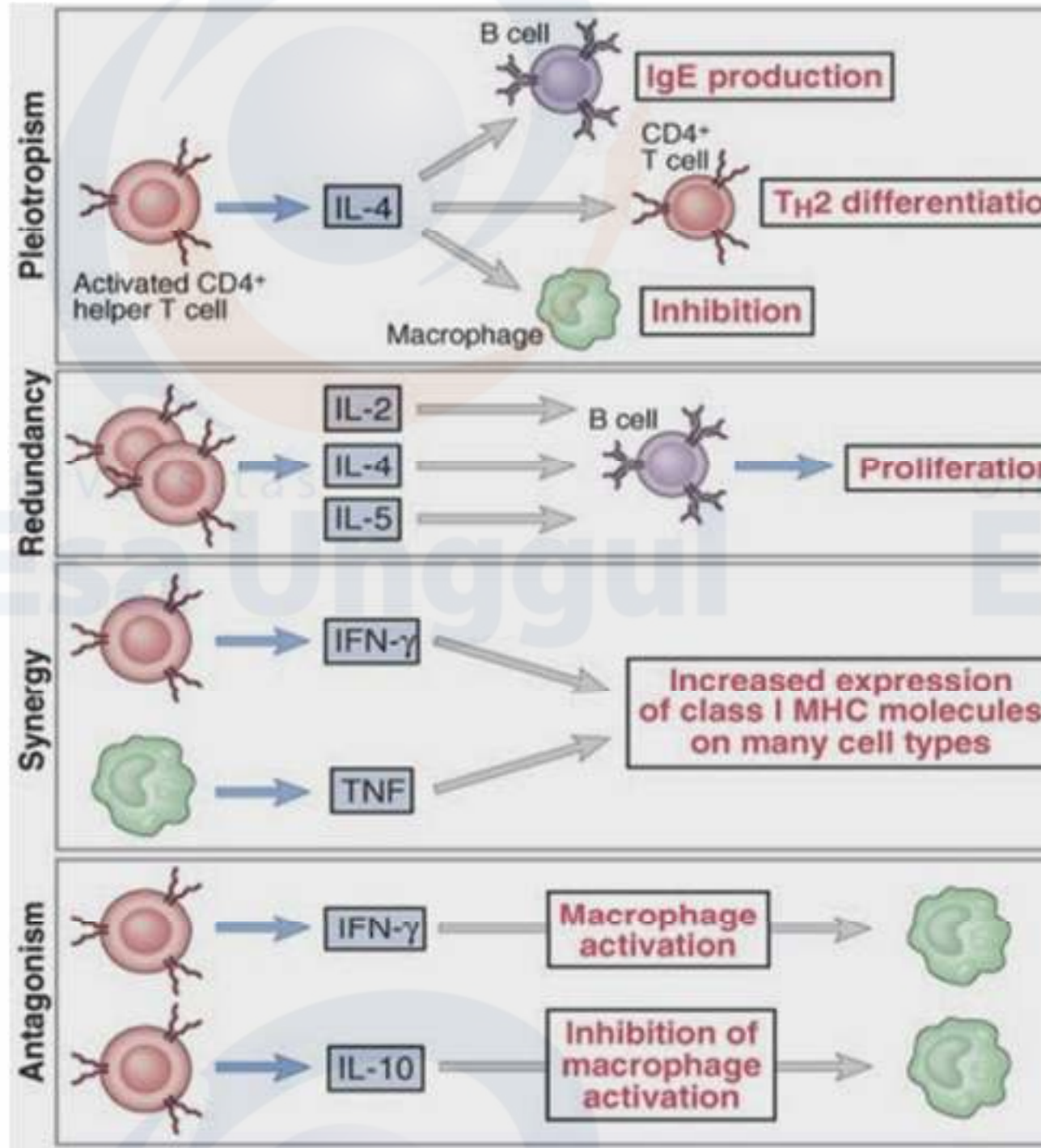


Kemampuan Kerja Sitokin

Kemampuan kerja sitokin antara lain :

- Pleiotropisme → kemampuan satu jenis sitokin untuk bekerja pada beberapa sel target
- Redundansi → kemampuan beberapa jenis sitokin untuk menstimulasi respon yang sama
- Sinergi → kemampuan beberapa sitokin untuk bekerja sama menstimulasi suatu respon
- Antagonisme → kemampuan suatu sitokin untuk menghambat kerja sitokin yang lain

mampuan Kerja Sitokin

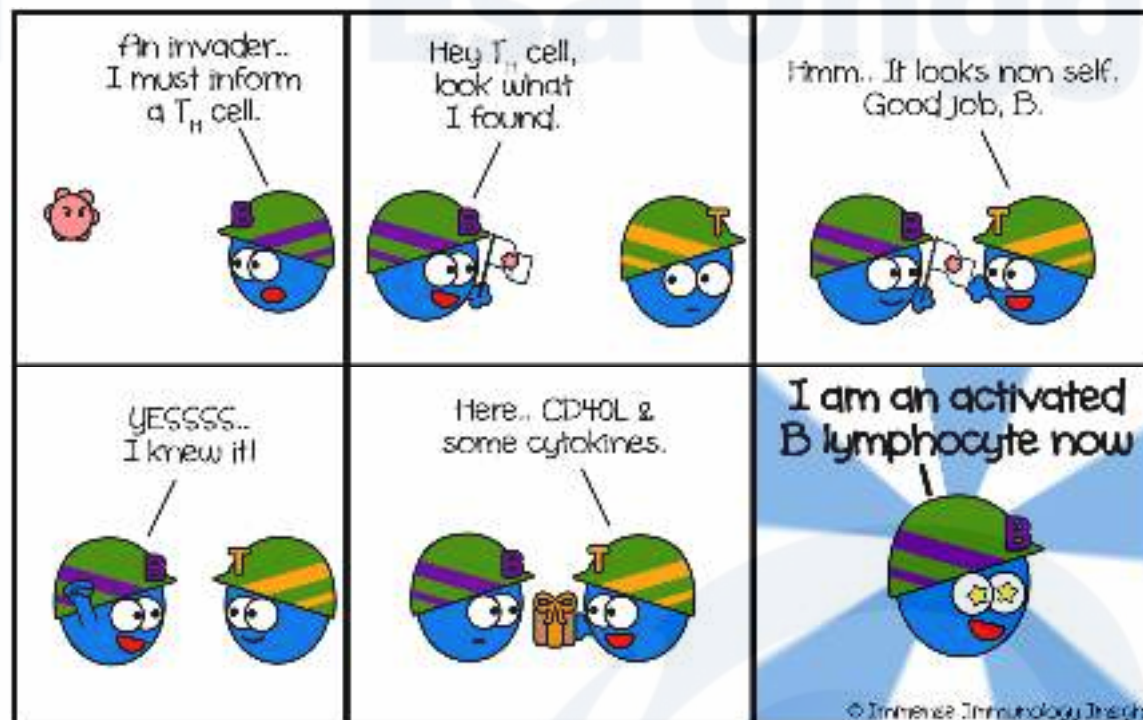


Abbas et al, 2010

Karakteristik Sitokin

Diproduksi setelah adanya aktivasi sel penghasil

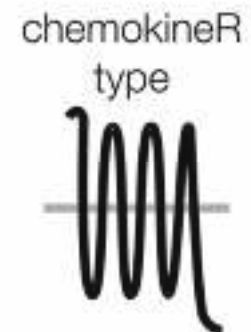
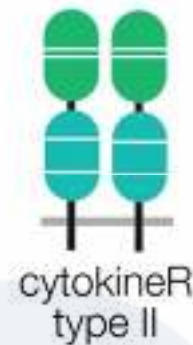
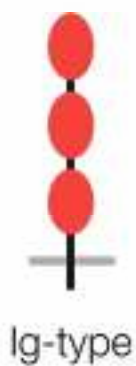
Sitokin akan dihasilkan setelah sel penghasil mengalami aktivasi karena infeksi atau sinyal lain. Sitokin tidak disimpan dalam waktu lama.



Karakteristik Sitokin

Setelah diproduksi sitokin akan diterima oleh sel target melalui ikatan dengan reseptor di permukaan sel

Reseptor sitokin bermacam-macam dan spesifik pada sel target tertentu



(www.nfs.unipv.it)

Karakteristik Sitokin

Terdapat sinyal eksternal yang mengatur ekspresi reseptor sitokin

Antigen dapat menstimulasi ekspresi reseptor sitokin sehingga akan banyak sitokin yang berikatan dengan reseptornya

Sitokin mengakibatkan perubahan ekspresi gen dari sel target

Sehingga dapat terjadi perubahan fungsi sel target dan juga perbanyakkan sel target

Karakteristik Sitokin

Terdapat mekanisme pengaturan produksi sitokin (*feedback mechanism*)

Apabila sitokin sudah terlalu banyak, maka reseptor sitokin pada sel target akan dihambat. Sehingga tidak banyak sitokin yang akan sampai ke sel target

Penggolongan Sitokin

Penggolongan sitokin bisa berdasarkan fungsinya :

1. Sitokin pengatur respon imun non spesifik
2. Sitokin pengatur respon imun spesifik
3. Sitokin penstimulasi hematopoiesis



Sitokin Pengatur Respon Imun Non Spesifik

Sitokin ini berfungsi untuk membantu stimulasi respon imun non spesifik

Sitokin ini umumnya dihasilkan oleh sel-sel fagositik mononukleus (mis. Makrofag)

Contoh sitokin dalam golongan ini : **TNF (*Tumor Necrosis Factor*)**, **IL-12 (*Interleukin 12*)**

TNF (*Tumor Necrosis Factor*)

Disebut juga dengan TNF α

Diproduksi oleh makrofag (sebagian besar), limfosit T, sel NK dan sel mast (sebagian kecil)

Fungsinya adalah menstimulasi sel-sel leukosit menuju ke tempat terjadinya infeksi dan menghilangkan patogen

Hal ini akan memunculkan peradangan/inflamasi

Sitokin ini banyak distimulasi oleh adanya infeksi bakteri gram negatif

Pergerakan Leukosit Menuju Tempat Infeksi

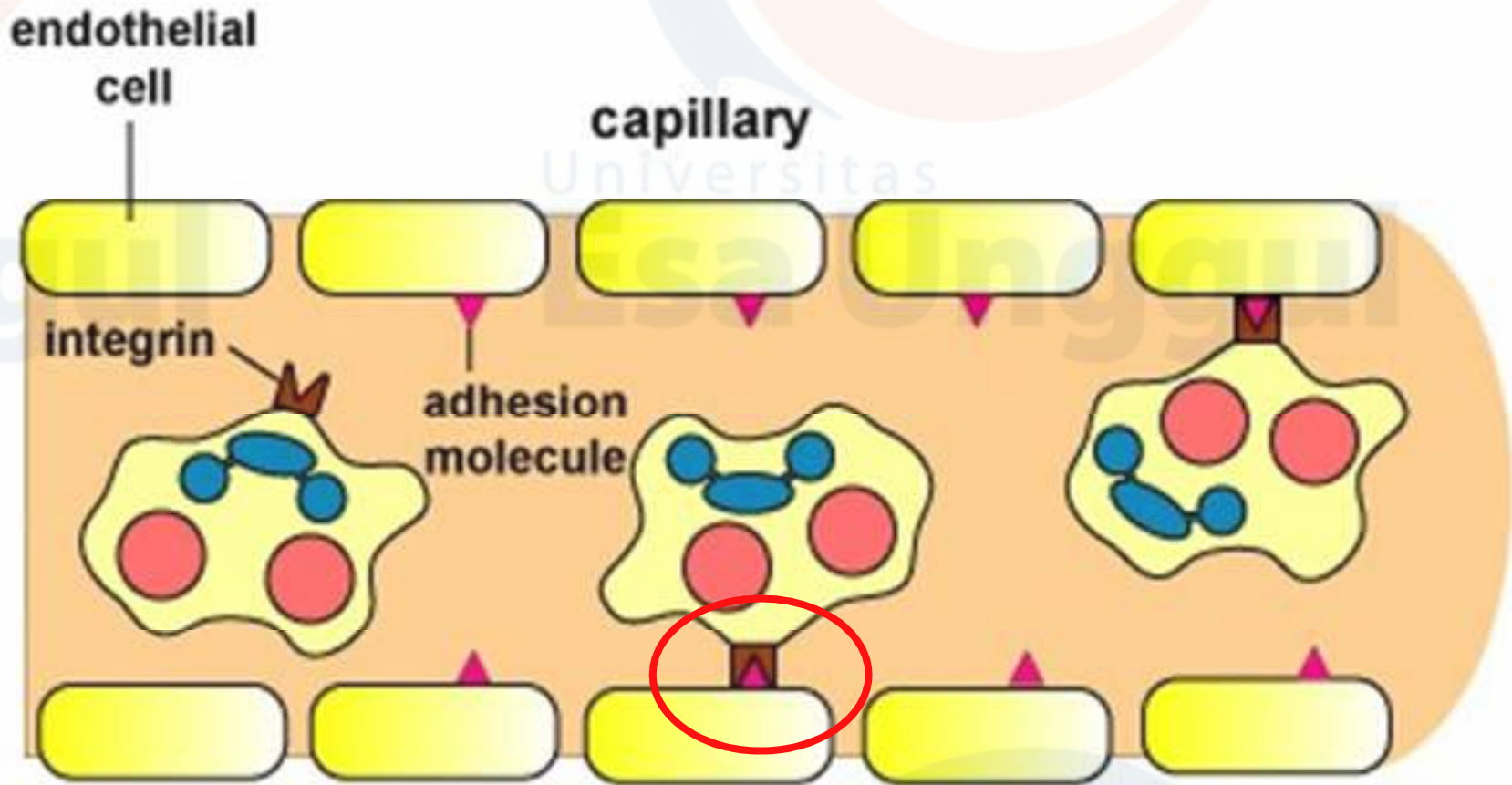
Pergerakan sel-sel leukosit menuju ke tempat infeksi memerlukan molekul reseptor

Fungsi reseptor adalah mengikat leukosit (berikatan dengan molekul integrin) dan membantunya menuju tempat infeksi

Reseptor ini dinamakan **molekul adesi (*adhesion molecule*)**

Molekul adesi terdapat pada sel-sel endotelial di pembuluh darah

katan antara integrin dengan molekul adhesi



Produksi sitokin TNF α yang Berlebihan

Akan mengakibatkan **sepsis** (*septic shock*)

Pada kejadian sepsis, tubuh akan mengalami penurunan tekanan darah yang drastis setelah terjadi infeksi terutama bakteri gram negatif

Hal ini memicu kegagalan multi organ dan kematian



Sepsis

Apakah Kamu Tahu?

Full ripe banana with dark patches on yellow skin produces a substance called TNF (Tumor Necrosis Factor) which has the ability to combat abnormal cells. The more darker patches it has the higher will be its immunity enhancement quality; Hence, the riper the banana the better the anti-cancer quality.

Yellow skin banana with dark spots on it



S
a
d
a
n
a
n
d
a

Please pass/share and stay healthy.

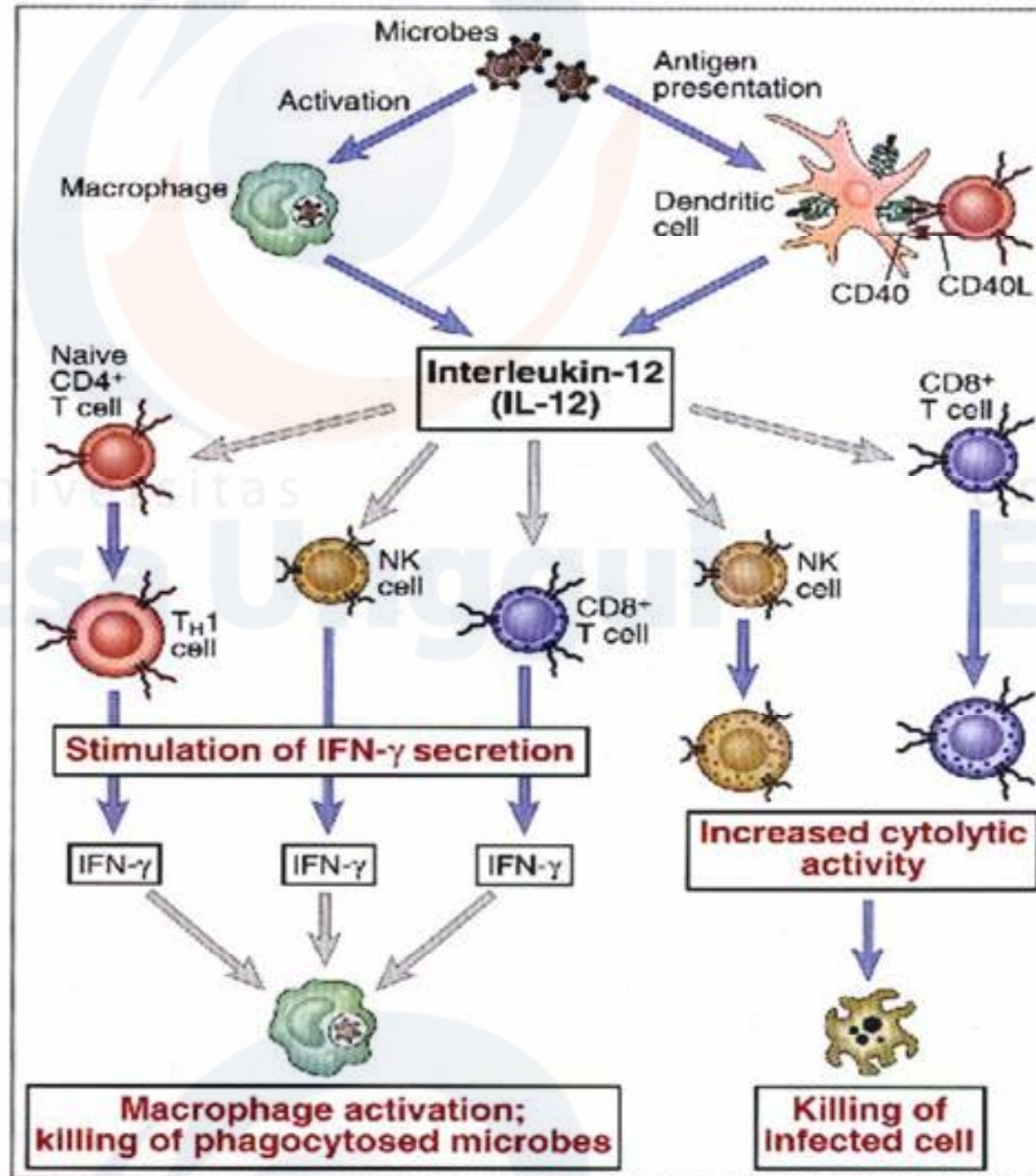
Interleukin-12 (IL-12)

Diproduksi oleh **sel makrofag dan dendritik** yang mengenali antigen

Fungsinya adalah :

1. Menstimulasi produksi Interferon- γ (IFN γ) oleh sel NK dan limfosit T \rightarrow IFN γ ini akan mengaktifkan makrofag untuk fagositosis
2. Meningkatkan aktivitas sitotoksik pada sel NK dan limfosit T CD8⁺
3. Bersama dengan IFN γ membantu diferensiasi sel T helper menjadi T_H1

Cara Kerja IL-12



Abbas et al, 2010

Sitokin Pengatur Respon Imun Spesifik

Pada peranannya dalam mengatur respon imun spesifik, sitokin banyak diproduksi oleh **sel limfosit T**

Fungsinya adalah untuk stimulasi respon imun spesifik

Contoh sitokin dalam golongan ini : **IL-2 dan IFN γ**

Interleukin-2 (IL-2)

Diproduksi oleh **sel limfosit T CD4⁺** yang mengenali antigen

Fungsinya adalah :

1. Membantu pertumbuhan, daya tahan, memperbanyak dan diferensiasi sel-sel limfosit T
2. Membantu memperbanyak dan diferensiasi sel NK serta meningkatkan aktivitas sitotoksiknya

YOU ARE A **T CELL**
YOU SEE A **SECOND** T CELL LOOKING JUST LIKE YOU

HEY.. WAIT A MINUTE..
YOU ARE MY FRIGGIN' CLONE!!



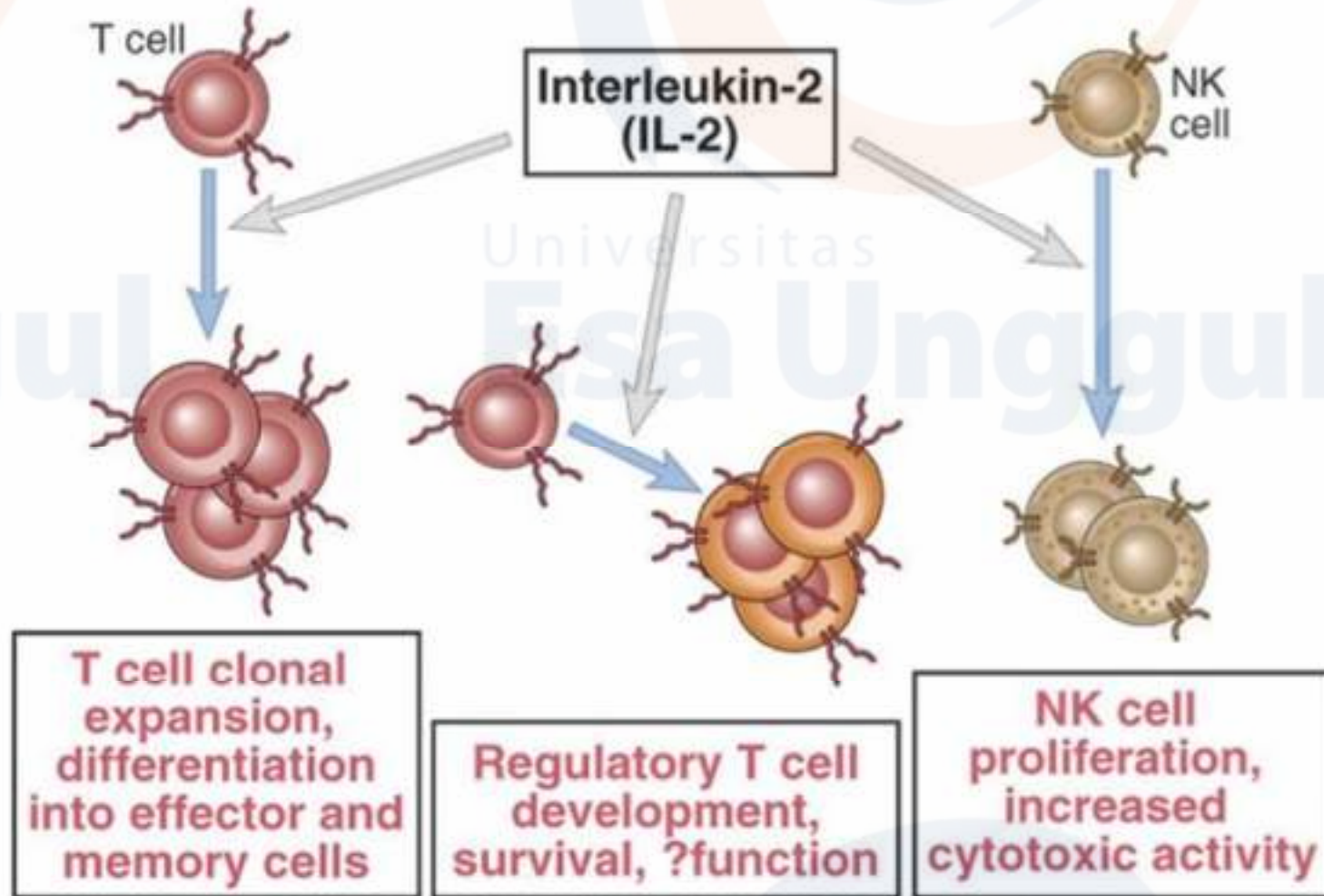
YEAH.. YOU SECRETED
IL - **2** WHICH MADE ME



T CELLS SECRETE IL - 2 NECESSARY FOR THE **PROLIFERATION** OF T CELLS
(FOR THE PRODUCTION OF THE CLONE ARMY) =P
IL - 2 MAKES THE CLONE (**2ND CELL**) =)



Cara Kerja IL-2



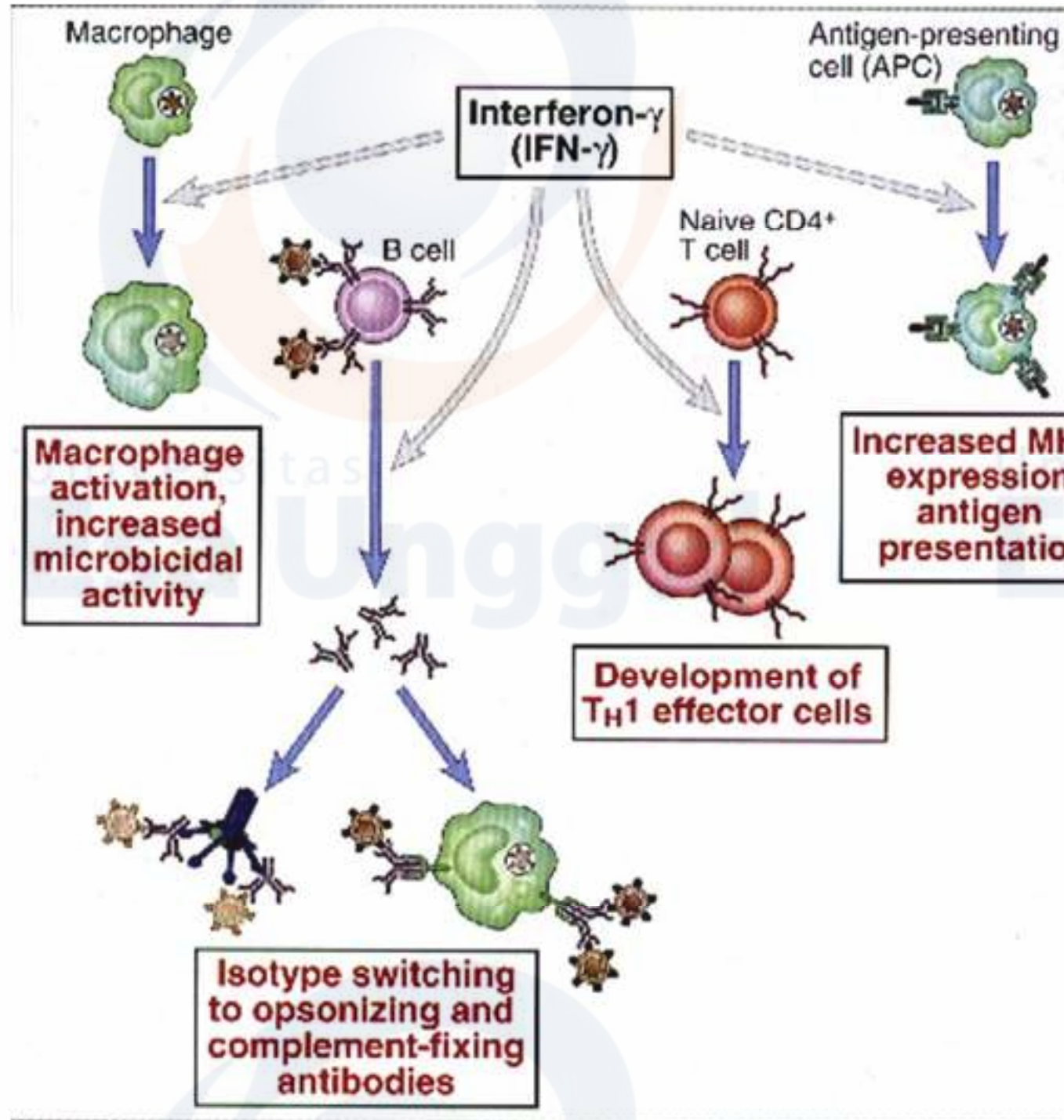
Interferon- γ (IFN γ)

Diproduksi oleh sel-sel NK, limfosit T CD4⁺ dan CD8⁺

Fungsinya adalah :

1. Mengaktifkan makrofag untuk melakukan fagositosis terhadap mikroba
2. Diferensiasi sel T helper menjadi sel T helper 1 (T_H1)
3. Menstimulasi produksi IgG dari sel B
4. Meningkatkan ekspresi MHC (Major Histocompatibility Complex) yang berperan dalam pengenalan antigen

Mechanism of Action of IFN γ



Abbas et al, 2010

Sitokin Penstimulasi Hematopoiesis

Sitokin ini berperan dalam diferensiasi dan pembentukan sel-sel respon imun

Menstimulasi sel-sel progenitor untuk membentuk bermacam-macam sel respon imun

Contoh sitokin dalam golongan ini adalah **IL-7 dan GM-CSF**
(Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor)

Sitokin Penstimulasi Hematopoiesis

IL-7 akan membantu pembentukan sel limfosit T dan B dari progenitor limfoid

GM-CSF akan membantu pembentukan sel dendritik dan monosit dari sumsum tulang

I don't know what
I wanna be
when I grow up



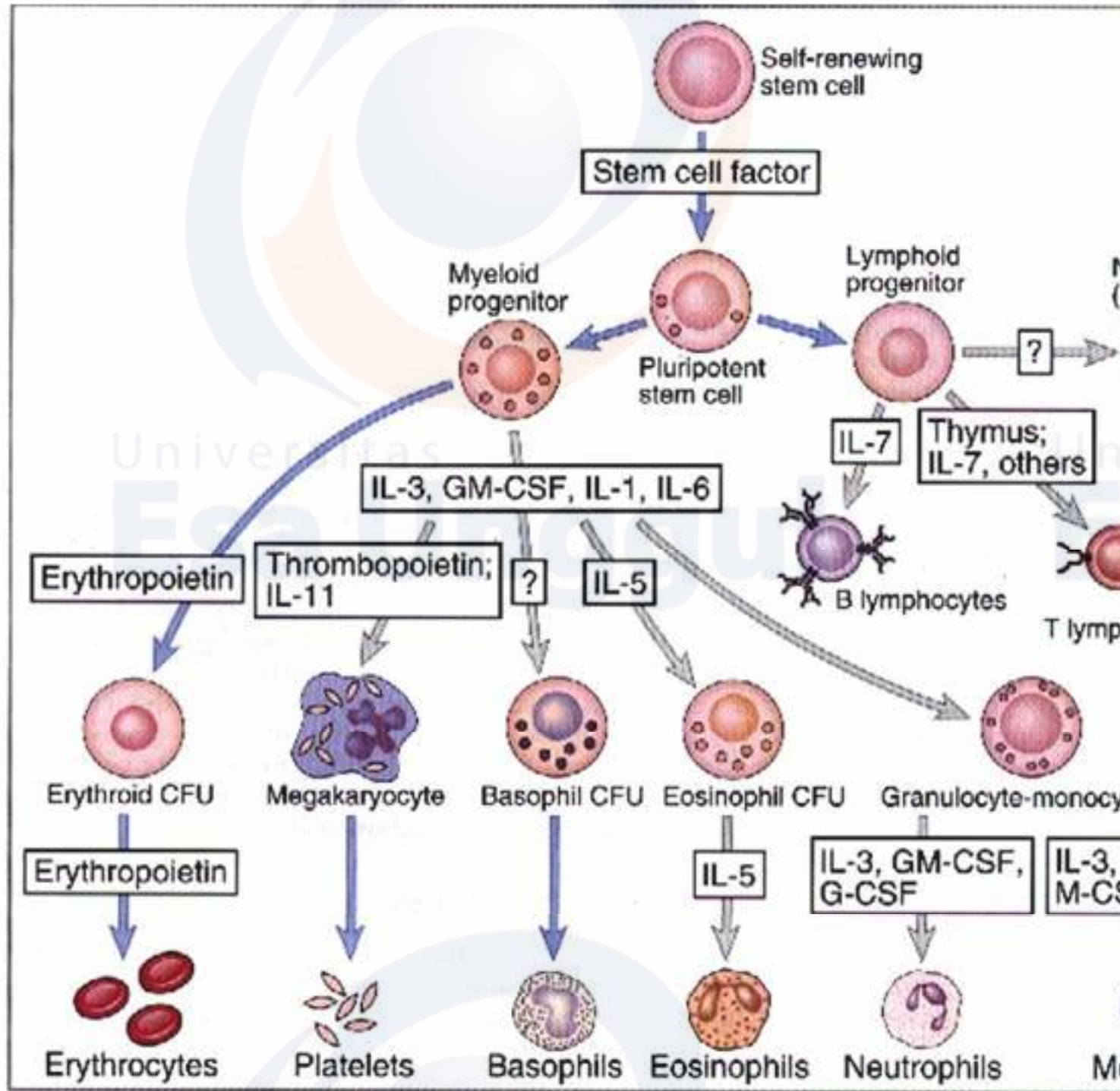
Stem cell

I just knew.. Like I was
born to Be



B lymphocyte

a kerja
 kin-sitokin
 stimulasi
 matopoiesis



Abbas et al, 2010

Kesimpulan???



Universitas
Esa Unggul

Un
E

Tugas

1. Cari sitokin-sitokin lain yang berperan dalam respon imun non spesifik, spesifik maupun hematopoiesis selain yang sudah disebutkan di dalam slide ini.
2. Jelaskan dan sebutkan sel-sel yang memproduksinya dan cara kerja/fungsi kerjanya
3. Tulis pada kertas, dikumpulkan di akhir sesi perkuliahan ini

Tugas terstruktur untuk minggu depan

1. Cari salah satu penyakit
2. Sebutkan dan jelaskan :
 - a. Jenis patogennya
 - b. Lokasi patogen tersebut menginfeksi (menyerang organ/jaringan/sel apa?)
 - c. Cara penularannya (dari manusia ke manusia, dari hewan ke manusia)
 - d. Respon imun yang bertanggung jawab mengeliminasi patogen tersebut dari tubuh (baik non spesifik maupun spesifik)
3. Tugas dibuat dalam bentuk presentasi secara mandiri (tidak berkelompok)