

Prof. dr. Syarifuddin Wahid, PhD, SpPA (K), SpF
dr. Upik A. Miskad, PhD, SpPA (K)

IMUNOLOGI

Lebih Mudah Dipahami

Brilliant Internasional

Prof. dr. Syarifuddin Wahid, PhD, SpPA (K), SpF
dr. Upik A. Miskad, PhD, SpPA (K)

IMUNOLOGI

Lebih Mudah Dipahami

Brilian Internasional

Prof. dr. Syarifuddin Wahid, PhD, SpPA (K), SpF
dr. Upik A. Miskad, PhD, SpPA (K)

IMUNOLOGI

Lebih Mudah Dipahami

Surabaya, Brilian Internasional, 2019

xii + 284 hal: 17 X 25 cm

ISBN :

ISBN 978-602-37209-9-8



Desain sampul & *lay-out* :
Tim Brilian Internasional

Editor Bahasa: Agus Wijaya

Cetakan ke-2, Januari 2019

Brilian Internasional
Surabaya

Griya Candra Mas FA-10 Sedati, Sidoarjo
Hp. 0878 5254 7418
e-mail: aguswijaya.bi@gmail.com

Buku ini didedikasikan

Syarifuddin Wahid

*Untuk istriku Almarhumah Nurhani dan anak-anakku tercinta
Niswar, Femi, Hendra, Saburo, dan Goro*

Upik A. Miskad

For my beloved family and my students

TENTANG PENULIS



Prof. dr. Syarifuddin Wahid, PhD, SpPA (K), SpF, lahir di La'joa Soppeng tanggal 24 Juli 1944. Beliau merupakan sosok inspiratif di dunia pendidikan kedokteran. Syarifuddin menyelesaikan Pendidikan Dokter di FK Unhas tahun 1976, S3 bidang Patologi di Universitas Okayama Jepang tahun 1984, Spesialis Patologi Anatomi di FK Unhas Makassar tahun 1985.

Sebagai Professor Emeritus di FK Unhas, Prof. dr. Syarifuddin Wahid memiliki banyak pengalaman mengajar dan pengalaman memimpin dengan berbagai jejak jabatan seperti Pembantu Rektor Unhas Bidang III dan IV, Pembantu Dekan FK Unhas Bidang Akademik, Direktur RS. Ibnu Sina, serta Ketua Umum Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Anatomi Indonesia (IAPI). Saat ini, Beliau menjabat Wakil Ketua Pengurus Pusat Asosiasi Institusi Pendidikan Kedokteran Indonesia (AIPKI), Dekan FK UMI Makassar, Direktur RS. Islam Faisal Makassar dan aktif di berbagai organisasi seperti Ketua MKEK IDI Sulselbar, Ketua Makersi PERSI Sulselbar, dan organisasi lainnya.

Di tengah kesibukannya yang luar biasa, Beliau masih aktif mengajar mata kuliah Imunologi, Mekanisme Dasar Penyakit, Patologi Anatomi, dan Etik di program S1, S2, dan S3. Beliau juga masih menyempatkan menulis buku dan membimbing mahasiswa menyelesaikan thesis dan publikasi di jurnal lokal dan international.



dr. Upik Andriani Miskad, PhD, SpPA (K), lahir di Takkalala Soppeng tanggal 30 Maret 1974. Beliau menyelesaikan Pendidikan Dokter di FK UGM tahun 1999, S3 bidang Patologi di Universitas Kobe Jepang tahun 2004, dan Spesialis Patologi Anatomi di FK Unhas Makassar tahun 2009.

Sekarang dr. Upik bekerja sebagai dosen tetap di Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Unhas dan sebagai Kepala Instalasi Patologi Anatomi RS Unhas.

Upik Andriani tertarik di bidang penelitian, pernah menjabat sebagai Ketua Puslitbang Kesehatan Unhas (2010-2014). Aktif dalam kegiatan penelitian dan publikasi di *event* seminar, jurnal lokal maupun jurnal internasional. Beliau mengajar mata kuliah Mekanisme Dasar Penyakit, Genetika Kedokteran, Onkologi, dan Imunologi di program S1, S2 dan S3. Beliau mempunyai pengalaman ikut menulis buku "*Handbook of Immunohistochemistry and In situ hybridization of human carcinomas*", Elsevier 2006.

Email: upik.miskad@gmail.com

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Robbil 'Aalamiin, segala puji tertinggi penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah menciptakan manusia dengan sistem perlindungan dalam tubuhnya yang begitu “sempurna dan memukau”.

Keinginan untuk menulis buku ini berangkat dari pengalaman mengajar mata kuliah Imunologi selama bertahun-tahun. Mahasiswa tampaknya lebih mudah untuk memahami Imunologi jika materi diterangkan dan diberikan contoh-contoh sesuai dengan kejadian yang bersifat umum dan mereka sudah pahami. Berdasarkan dari situlah, penulis mencoba menyusun buku ini sesuai kompetensi yang dibutuhkan mahasiswa dengan bahasa, analogi, dan ilustrasi gambar yang mudah dipahami oleh pembaca. Dan Alhamdulillah, buku Imunologi cetakan ke-1 mendapat sambutan luar biasa dari pembaca.

Buku Imunologi “Lebih Mudah Dipahami” ini memuat dasar-dasar Imunologi, diperuntukkan untuk mahasiswa yang baru belajar Imunologi di strata mana saja (S1, S2 dan S3) pendidikan formal yang diikuti dan juga bagi mereka yang tidak menempuh pendidikan formal tetapi tertarik untuk belajar Imunologi. Kami harap buku ini akan berguna untuk mereka semua, menjadi bekal dalam mempelajari dasar-dasar Imunologi sehingga dapat mengikuti perkembangan ilmu Imunologi yang demikian pesat.

Buku ini terdiri atas 11 bab dan tiap topik dibahas dengan memunculkan pertanyaan untuk memicu rasa ingin tahu pembaca. Setiap judul topik yang dimulai dengan kalimat pertanyaan agar pembaca bisa lebih terfokus dalam memahami apa yang dibaca dari setiap bab dengan menjawab pertanyaan tersebut.

Buku ini merupakan buku pertama dari rencana trilogi buku yang dicita-citakan penulis. Buku pertama ini membahas tentang dasar-dasar Imunologi, buku ke-2 akan membahas tentang Imunopatologi, dan buku ke-3 tentang Imunitas khusus yang membahas bagaimana respon imun tubuh terhadap pemicu-pemicu tertentu seperti kanker, dll, Insya Allah.

Walaupun cetakan pertama Edisi I mendapat sambutan luar biasa, tetapi buku ini masih memiliki banyak kekurangan, baik isi maupun cara penyajian. Segala saran dan kritik yang membangun untuk penyempurnaan buku ini sangat diharapkan. Dengan demikian bisa menjadi petunjuk perbaikan untuk edisi berikutnya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penerbitan buku ini. Semoga buku ini bisa menjadi sumber rujukan agar mahasiswa lebih mudah mempelajari Imunologi. Kebaikan buku ini semoga terus mengalir kepada siapa saja yang membacanya, menggunakan keilmuannya dalam beramal kebajikan dan bermanfaat bagi umat manusia.

Makassar, 28 Januari 2019

Penulis

KATA SAMBUTAN

Imunologi merupakan bidang keilmuan yang sangat berkembang dalam dunia kedokteran, terutama Imunologi Klinis mulai dari Imunodiagnosis sampai Imunoterapi. Penyakit Imunologi juga semakin kompleks dan terkait dengan bidang ilmu lain. Tanpa pengetahuan Imunologi yang memadai, niscaya sulit untuk memahami patomekanisme dan penanganan penyakit terkait imun. Untuk itu, menjadi kebutuhan dasar bagi dokter, mempelajari dengan baik dasar-dasar Imunologi sehingga bisa mengikuti perkembangan Imunologi dan bisa diterapkan dalam pendidikan, penelitian maupun pelayanan kesehatan.

Saya menyambut baik atas terbitnya cetakan ke-2 buku Imunologi “Lebih Mudah Dipahami”. Imunologi termasuk ilmu yang dianggap berat dan sulit untuk dimengerti pada awalnya sehingga sangat diperlukan buku rujukan yang mudah dipahami seperti buku ini. Saya mengharapkan buku ini bisa menjadi sumber rujukan bagi mahasiswa S1, S2 maupun S3 yang sedang belajar Imunologi, teman sejawat maupun peneliti bidang Imunologi.

Sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Unhas saya menyampaikan apresiasi, ucapan selamat dan terima kasih kepada para penulis atas kesediaannya membagikan ilmu melalui buku dan usahanya dalam menyusun buku ajar. Semoga penulis tidak berhenti berkarya dan buku ini dapat bermanfaat bagi semua yang membacanya serta memberikan amal jariah bagi penulis dan yang mengamalkannya.

Makassar, 28 Januari 2019

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

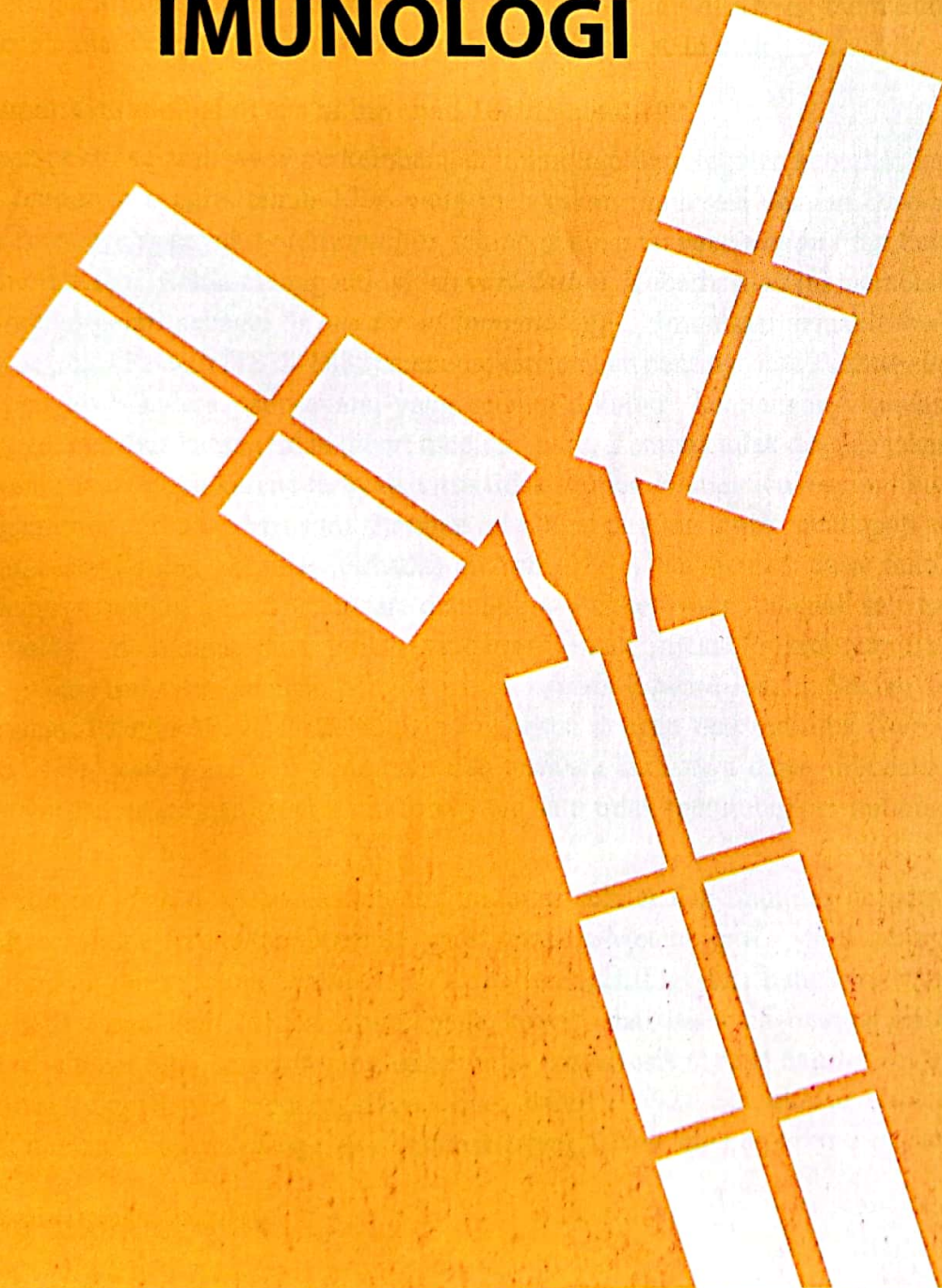
Prof. dr. Budu, PhD, SpM(K), M.Med.Ed

DAFTAR ISI

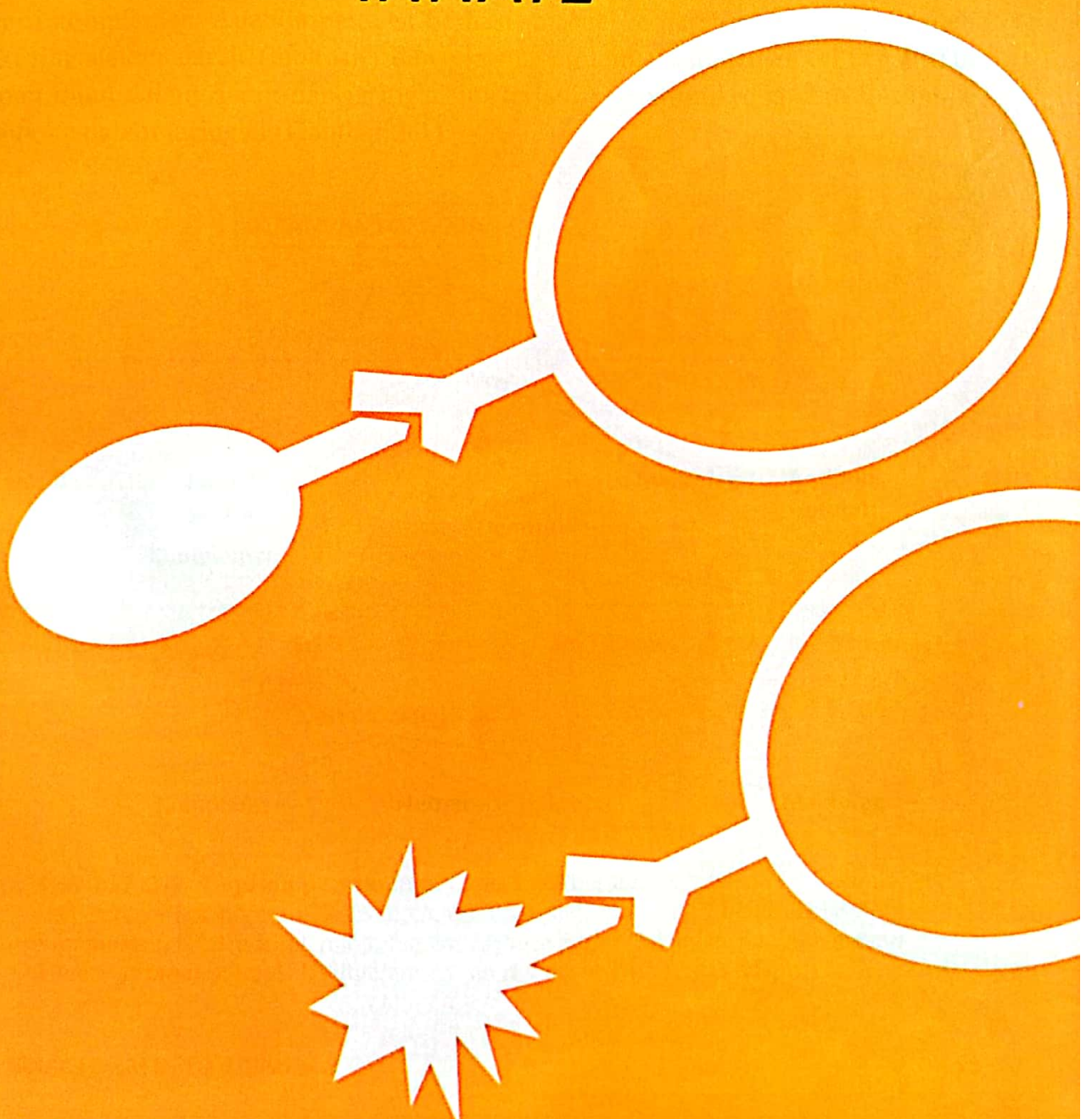
TENTANG PENULIS	v
KATA PENGANTAR	vii
KATA SAMBUTAN	ix
BAB 1 SEJARAH IMUNOLOGI	1
BAB 2 IMUNITAS <i>INNATE</i>	9
BAB 3 KOMPLEMEN	29
BAB 4 INFLAMASI	57
BAB 5 PENGEMBANGAN LIMFOSIT UNTUK IMUNITAS ADAPTIF ..	75
BAB 6 ANTIGEN	115
BAB 7 <i>MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX (MHC)</i>	133
BAB 8 AKTIVASI LIMFOSIT T	151
BAB 9 MEKANISME EFEKTOR SEL T	181
BAB 10 AKTIVASI LIMFOSIT B	203
BAB 11 ANTIBODI DAN MEKANISME EFEKTOR IMUNITAS HUMORAL	231
DAFTAR PUSTAKA	259
GLOSARIUM	261
INDEKS	269

BAB 1

SEJARAH IMUNOLOGI



BAB 2
IMUNITAS
INNATE



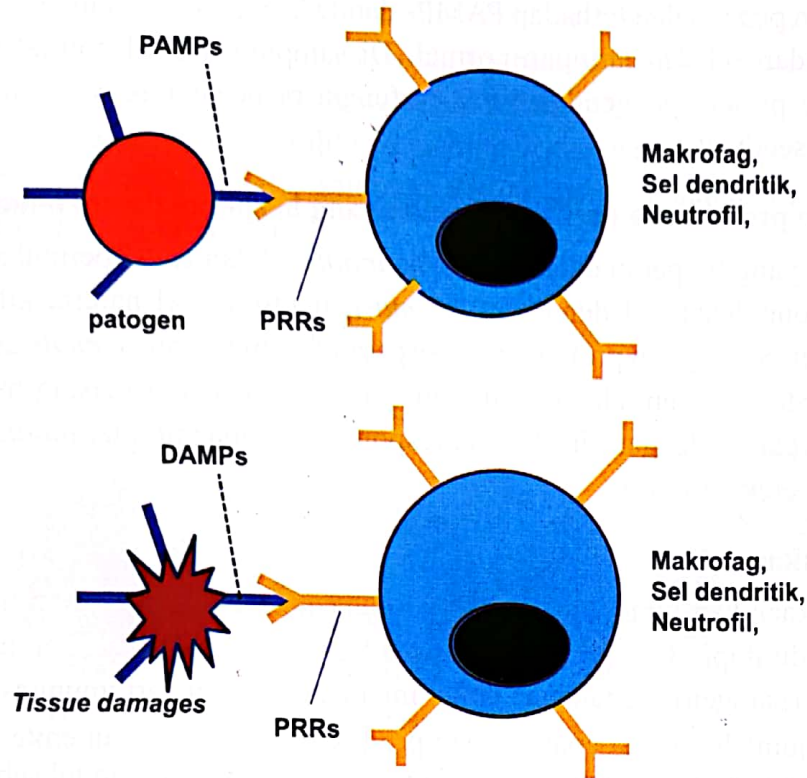
1. Pattern Recognition Receptors (PRRs)

Berbagai macam tipe reseptor seluler yang dapat mengikat PAMPs atau DAMPs disebut *Pattern Recognition Receptors* (PRRs) yang berada pada berbagai sel yang berperan dalam imunitas *innate* seperti fagosit (makrofag, neutrofil, dan sel dendritik) dan sel epitel yang membatasi tubuh dengan dunia luar. PRRs ini bisa berada (diekspresikan) pada membran plasma, membran endosomal, dan dalam sitoplasma (sitosolik) yang berarti imunitas *innate* bisa meresponi kehadiran mikroba di luar atau di dalam makrofag, neutrofil, dan sel dendritik (sebelum dan sesudah difagositosis). Patogen yang berbeda dapat memiliki PAMPs yang sama sehingga spesifisitas imunitas *innate* tidak spesifik terhadap antigen patogen tertentu seperti pada imunitas adaptif, tetapi spesifik PAMPs. Oleh karena itu, mikroba yang berbeda tetapi memiliki PAMPs yang sama dapat dikenal oleh reseptor yang sama. Hal inilah yang membuat imunitas *innate* mampu berespon terhadap patogen dengan variasi yang luas (banyak jenis mikroba) walaupun kenyataannya imunitas *innate* hanya memiliki koleksi reseptor terbatas (berbeda dengan limfosit dalam imunitas adaptif yang memiliki jutaan koleksi reseptor terhadap variasi antigen yang banyak) (Gambar 2-2, Tabel 2-2).

Tabel 2-2 Cell-associated PRRs pada imunitas *innate*

PRRs	Lokasi	Contoh	PAMP/DAMP ligands
<i>Toll-like receptors</i> (TLRs)	Membran plasma dan membran endosomal sel dendritik, fagosit, sel B, sel endotel, dll	TLR 1-9	LPS, <i>peptidoglycans</i> , produk sel rusak
<i>NOD-like receptors</i> (NLRs)	Sitoplasma fagosit, sel epitel dan sel lain	<i>NOD1/2</i> <i>NLRP family</i> (<i>inflammasome</i>)	Flagellin, LPS, kristal urat, produk sel rusak
<i>RIG-like receptors</i> (RLRs)	Sitoplasma fagosit dan sel lain	RIG-1, MDA-5	RNA virus
<i>C-type lectin-like receptors</i>	Membran plasma fagosit	Reseptor mannose Dektin	Karbohidrat pada permukaan mikroba dengan terminal mannose dan fruktose, Glukan pada dinding sel jamur
<i>Scavenger receptor</i>	Membran plasma fagosit	CD36	Microbial diacylglycerides
<i>N-formyl met-leu-phe receptors</i>	Membran plasma fagosit	<i>FPR</i> dan <i>FPRL1</i>	Peptida mengandung residu <i>N-formylmethionyl</i>

NOD, nucleotide oligomerization domain-containing protein; *RIG-1*, retinoic acid-inducible gene 1; *MDA-5*, melanoma differentiation-associated gene 5;



Gambar 2-2. Deteksi patogen dan *tissue damage*. Pengenalan PAMPs (*Pathogen Associated Molecular Patterns*) dan DAMPs (*Damage Associated Molecular Patterns*) oleh makrofag, sel dendritik dan neutrofil menggunakan PRRs (*Pattern Recognition Receptors*) pada imunitas *innate*.

2. Soluble Recognition Molecules (SRMs)

Berbagai protein dalam darah dan cairan ekstraseluler yang dapat mengenal PAMPs disebut *Soluble Recognition Molecule* (SRMs). Protein-protein ini berperan memfasilitasi pembersihan mikroba dari darah atau cairan ekstraseluler dengan cara meningkatkan penangkapan mikroba oleh sel-sel imunitas *innate* dan mengaktifkan pembunuhan kuman ekstraseluler (Tabel 2-3).

Tabel 2-3 SRMs pada imunitas *innate*

SRMs	Lokasi	Contoh	PAMP ligands
<i>Pentraxins</i>	Plasma	<i>C-reactive protein</i>	<i>Microbial phosphorylcholine</i> dan <i>phosphatidylethanolamine</i>
<i>Collectins</i>	Plasma Alveoli	<i>Mannose-binding lectin</i> <i>Surfactant proteins (SP-A dan SP-B)</i>	Karbohidrat pada permukaan mikroba dengan terminal mannose dan fruktose. Berbagai struktur mikroba
<i>Ficolins</i>	Plasma	<i>Ficolin</i>	<i>N-Acetylglucosamine</i> dan <i>lipoteichoic acid</i> yang ada pada dinding sel bakteri gram positif
<i>Complement</i>	Plasma	<i>C3</i>	Permukaan mikroba misalnya LPS
<i>Natural antibodies</i>	Plasma	<i>IgM</i>	<i>Phosphorylcholine</i> pada membran bakteri dan membran sel apoptotik

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS.** *Cellular and Molecular Immunology*. 8th Ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2014.
- Abbas AK, Lichtman AH.** *Basic Immunology*. 4th Ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2012.
- Baratawidjaya K, Rengganis I.** *Imunologi Dasar*, Ed. 11. Badan penerbit FKUI Jakarta, 2014.
- Carol Mattson Porth, Glenn Matfin.** *Pathophysiology*. 8th Ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2009.
- Huether, Mc Cance.** *Understanding Pathophysiology*. 5th Ed. Elsevier USA, 2012.
- Kenneth Murphy.** *Janeway's Immunobiology*. 8th Edition. Garland Science New York USA, 2012.
- Kumar Vinay, Abbas, Aster.** *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 9th Ed. Philadelphia: Saunders Company, 2014.
- Massoud Mahmoudi.** *Immunology, made ridiculously simple*. Med Master Inc. USA, 2011.
- Parham Peter.** *The Immune System*. Fourth Ed. Garland Science New York USA, 2014.

GLOSARIUM

- ADCC (*Antibody Dependent Cell-mediated Cytotoxicity*).** Mekanisme sel NK untuk mengeliminasi antigen yang sudah diikat oleh IgG dengan memberi peluang sel NK melekat pada *Fc region* IgG melalui reseptor FcγRIIIA dan FcγRIIC yang ada pada sel NK.
- Anafilatoksin.** Fragmen komplemen C5a, C4a, C3a yang dihasilkan pada saat aktivasi komplemen yang bisa memicu inflamasi akut dan menimbulkan reaksi seperti anafilaksis.
- Anergi.** Tidak adanya respon terhadap rangsang antigen. Anergi limfosit juga disebut *clone anergi* adalah kegagalan *clone* sel T atau B memberikan reaksi terhadap antigen dan dapat merupakan mekanisme untuk mempertahankan toleransi imun terhadap *self*.
- Antibodi Natural.** IgM yang diproduksi dalam jumlah besar oleh sel B-1 spesifik untuk bakteri yang banyak ditemukan pada saluran cerna. Antibodi natural merupakan antibodi solubel yang diproduksi padahal belum terpapar dengan antigen sebelumnya, sehingga ada dalam tubuh manusia walaupun tidak ada infeksi sebelumnya.
- Antigen processing.** Pemrosesan antigen jalur endositik dan sitositik dalam sel menjadi peptida dan mengikatkan peptida tersebut dengan molekul MHC untuk dipresentasikan ke limfosit T.
- APC (*Antigen Presenting Cells*).** Sel yang berfungsi mempresentasikan antigen melalui MHC kelas II kepada limfosit T. Yang termasuk APC antara lain adalah sel dendritik, fagosit *mononuclear* dan sel B. Sel dendritik mempresentasikan antigen kepada sel T naif untuk memicu aktivasi sel T naif. Fagosit mononuklear dan sel B mempresentasikan antigen kepada sel T *helper* efektor untuk mendapatkan *help factor* dari sel T yang dibutuhkan untuk aktivasi fagosit dan sel B.
- Apoptosis.** Jalur kematian sel terprogram dengan mekanisme apoptosis yang terjadi, misalnya pada limfosit yang tidak mendapat rangsangan yang diperlukan untuk hidup (*survival signal*). Jalur apoptosis ditandai oleh pelepasan sitokrom c mitokondria kedalam sitoplasma dan aktivasi kaspase-9.
- Asesori, molekul.** Molekul pada permukaan sel limfosit dan sel lainnya yang memperantarai adhesi keduanya untuk penghantaran sinyal aktivasi dan migrasi limfosit.
- Autokrin.** Mekanisme sinyal di mana molekul (misalnya sitokin) yang dibutuhkan untuk aktivasi sel bersangkutan dan dihasilkan sel itu sendiri.
- Aviditas.** Kekuatan ikatan dari keseluruhan *antigen binding site* antibodi yang mengikat antigen *multivalent* pada satu patogen.
- BCR (*B cell receptor*) / Reseptor Sel B.** Kompleks protein berupa membran immunoglobulin yang diekspresikan di permukaan sel B yang dapat mengenal antigen dan menimbulkan sinyal aktivasi ke dalam sel.

INDEKS

A

- α helix, 135
- A4 β 7, 66
- Abses, 69
- ADCC(*Antibody dependent cell-mediated cytotoxicity*), 254
- Adhesi, 63-66
- Adjuvants*, 119
- Affinity*, 247
- Affinity maturation*, 241, 245
- AIRE (*autoimmune regulator*)
- Aktivasi limfosit, 198, 256
 - Aktivasi limfosit B, 205, 215
 - Aktivasi limfosit T, 153, 155, 166, 183
- Aktivasi neutrofil, 61
- Alergi, 5, 18, 74, 131
- Alexin*, 4
- Allelic exclusion*, 109
- Allograft*, 183
- Allotypes*, 242, 243
- Alternative macrophage activation*, 190, 197
- Anafilatoksin, 47
- Anchor residues*, 144
- Angiogenesis, 70
- Angiotensin converting enzymes*, 73
- Antagonism*, 186
- Anti-allotypic antibody*, 243
- Anti-apoptotik, 180
- Antibodi, 233-256
 - Bentuk, 240
 - Distribusi, 249
 - Isotype*, 239
 - Jumlah, 234
 - Kekuatan, 246
 - Mediasi, 255-256
 - Mobilitas, 248-249
 - Struktur, 235-238
 - Titer, 234
 - Umur, 250
- Antibodi natural, 23, 221
- Antibodi solubel, 23, 233, 240, 246, 261
- Antibody feedback*, 229
- Antibody dependent cell-mediated cytotoxicity* (ADCC), 254
- Antigen, 233, 240, 242, 243, 246-248, 253, 254
 - Antigen binding site*, 118, 119, 238
 - Antigen ekstraseluler, 121
 - Antigen elimination*, 163
 - Antigen processing*, 147, 261, 286

Syarifuddin Wahid
Upik A. Miskad

IMUNOLOGI

Lebih Mudah Dipahami

- Perkembangan imunologi dalam dunia kedokteran melahirkan banyak sub bidang dengan topik yang berbeda, mulai dari imunologi molekuler, imunologi klinis, imunodiagnosis sampai imunoterapi. Imunologi sangat terkait dengan bidang ilmu lain. Untuk mengetahui patomekanisme dan penanganan berbagai penyakit terkait imun, pemahaman tentang dasar-dasar imunologi haruslah mantap.
- Buku ini lahir berdasarkan pengalaman penulis selama bertahun-tahun mengajar mata kuliah imunologi. Materi disajikan sesuai kompetensi yang dibutuhkan mahasiswa dengan gaya penulisan yang jelas dan lugas, disertai contoh-contoh berupa analogi dan ilustrasi gambar "*full-colour*" yang sangat mudah dipahami. Gaya penyampaian buku ini semoga membuat imunologi terasa "menyenangkan" dan "menarik" untuk dipelajari.
- Buku ini memuat dasar-dasar imunologi, diperuntukkan untuk mahasiswa yang baru belajar imunologi di strata mana saja (S1, S2 dan S3) dan juga bagi mereka yang tidak menempuh pendidikan formal tetapi tertarik untuk belajar imunologi. Tiap topik dibahas dengan memunculkan pertanyaan untuk memicu rasa ingin tahu pembaca, membuat pembaca lebih fokus dan memudahkan memahami materi yang saling berkesinambungan.

Brilian Internasional

Griya Candra Mas FA-10 Sedati, Sidoarjo
Hp. 0878 5254 7418
e-mail : aguswijaya.bi@gmail.com

Kedokteran

ISBN 978-602-17209-9-8

