

MODUL

Konsep Dasar Imunitas



Disusun Oleh:
Kesit Ivanali

UNIVERSITAS ESA UNGGUL

FAKULTAS FISIOTERAPI

JAKARTA
2019

BAB I

RESPONS IMUN

1.1 PENGERTIAN

Sistem imun merupakan sistem yang sangat kompleks dengan berbagai peran ganda dalam usaha menjaga keseimbangan tubuh. Seperti halnya sistem indokrin, sistem imun yang bertugas mengatur keseimbangan, menggunakan komponennya yang beredar diseluruh tubuh, supaya dapat mencapai sasaran yang jauh dari pusat. Untuk melaksanakan fungsi imunitas, didalam tubuh terdapat suatu sistem yang disebut dengan sistem limforetikuler. Sistem ini merupakan jaringan atau kumpulan sel yang letaknya tersebar diseluruh tubuh, misalnya didalam sumsum tulang, kelenjar limfe, limfa, timus, sistem saluran napas, saluran cerna dan beberapa organ lainnya. Jaringan ini terdiri atas bermacam-macam sel yang dapat menunjukkan respons terhadap suatu rangsangan sesuai dengan sifat dan fungsinya masing-masing (Roitt dkk., 1993; Subowo, 1993; Kresno, 1991).

Dengan kemajuan imunologi yang telah dicapai sekarang ini, maka konsep imunitas dapat diartikan sebagai suatu mekanisme yang bersifat faali yang melengkapi manusia dan binatang dengan suatu kemampuan untuk mengenal suatu zat sebagai asing terhadap dirinya, yang selanjutnya tubuh akan mengadakan tindakan dalam bentuk netralisasi, melenyapkan atau memasukkan dalam proses metabolisme yang dapat menguntungkan dirinya atau menimbulkan kerusakan jaringan tubuh sendiri. Konsep imunitas tersebut, bahwa yang pertamanya menentukan ada tidaknya tindakan oleh tubuh (respons imun), adalah kemampuan sistem limforetikuler untuk mengenali bahan itu asing atau tidak (Bellanti,1985; Marchalonis, 1980; Roitt,1993).

Rangsangan terhadap sel-sel tersebut terjadi apabila kedalam tubuh terpapar suatu zat yang oleh sel atau jaringan tadi dianggap asing. Konfigurasi asing ini dinamakan antigen atau imunogen dan proses serta fenomena yang menyertainya disebut dengan respons imun yang menghasilkan suatu zat yang disebut dengan antibodi. Jadi antigen atau imunogen merupakan potensi dari zat-zat yang dapat menginduksi respons imun tubuh yang dapat diamati baik secara seluler ataupun humoral. Dalam keadaan tertentu (patologik), sistem imun tidak dapat membedakan zat asing (non-self) dari zat yang berasal dari tubuhnya sendiri (self), sehingga sel-sel dalam sistem imun membentuk zat anti terhadap jaringan tubuhnya sendiri. Kejadian ini disebut dengan Autoantibodi (Abbas dkk., 1991; Roit dkk., 1993).

Bila sistem imun terpapar oleh zat yang dianggap asing, maka akan terjadi dua jenis respons imun, yaitu respons imun non spesifik dan respons imun spesifik. Walaupun kedua respons imun ini prosesnya berbeda, namun telah dibuktikan bahwa kedua jenis respons imun diatas saling meningkatkan efektivitasnya. Respons imun yang terjadi sebenarnya merupakan interaksi antara satu komponen dengan komponen lain yang terdapat didalam system imun. Interaksi tersebut berlangsung bersama-sama sedemikian rupa sehingga menghasilkan suatu aktivitas biologik yang seirama dan serasi (Grange, 1982; Goodman, 1991; Roit dkk., 1993).

1. 2 Respons Imun Nonspesifik

Umumnya merupakan imunitas bawaan (innate immunity), dalam artian bahwa respons terhadap zat asing dapat terjadi walaupun tubuh sebelumnya tidak pernah terpapar oleh zat tersebut. Sebagai contoh dapat dijelaskan sebagai berikut : salah satu upaya tubuh untuk mempertahankan diri terhadap masuknya antigen misalnya, bakteri, adalah dengan cara menghancurkan bakteri tersebut dengan cara nonspesifik melalui proses fagositosis. Dalam hal ini makrofag, neutrofil dan monosit memegang peranan yang sangat penting. Supaya dapat terjadi fagositosis, sel-sel fagositosis tersebut harus berada dalam jarak yang dekat dengan partikel bakteri, atau lebih tepat lagi bahwa partikel tersebut harus melekat pada permukaan fagosit. Untuk mencapai hal ini maka fagosit harus bergerak menuju sasaran. Hal ini dapat terjadi karena dilepaskannya zat atau mediator tertentu yang disebut dengan factor leukotaktik atau kemotaktik yang berasal dari bakteri maupun yang dilepaskan oleh neutrofil, makrofag atau komplemen yang telah berada dilokasi bakteri (Kresno, 1991; Roitt, 1993).

Selain factor kemotaktik yang berfungsi untuk menarik fagosit menuju antigen sasaran, untuk proses fagositosis selanjutnya, bakteri perlu mengalami opsonisasi terlebih dahulu. Ini berarti bahwa bakteri terlebih dahulu dilapisi oleh immunoglobulin atau komplemen (C3b), supaya lebih mudah ditangkap oleh fagosit. Selanjutnya partikel bakteri masuk kedalam sel dengan cara endositosis dan oleh proses pembentukan fagosom, ia terperangkap dalam kantong fagosom, seolah-olah ditelan dan kemudian dihancurkan baik dengan proses oksidasi-reduksi maupun oleh derajat

keasaman yang ada dalam fagosit atau penghancuran oleh lisozim dan gangguan metabolisme bakteri (Bellanti, 1985; Subowo, 1993).

Selain fagositosis diatas, manifestasi lain dari respons imun nonspesifik adalah reaksi inflamasi. Reaksi ini terjadi akibat dilepaskannya mediator-mediator tertentu oleh beberapa jenis sel, misalnya histamine yang dilepaskan oleh basofil dan mastosit, Vasoactive amine yang dilepaskan oleh trombosit, serta anafilatoksin yang berasal dari komponen – komponen komplemen, sebagai reaksi umpan balik dari mastosit dan basofil. Mediator-mediator ini akan merangsang Bergeraknya sel-sel polimorfonuklear (PMN) menuju lokasi masuknya antigen serta meningkatkan permeabilitas dinding vaskuler yang mengakibatkan eksudasi protein plasma dan cairan. Gejala inilah yang disebut dengan respons inflamasi akut (Abbas, 1991; Stite; 1991; Kresno, 1991).

1.3 Respon Imun Spesifik

Merupakan respon imun yang didapat (acquired), yang timbul akibat dari rangsangan antigen tertentu, sebagai akibat tubuh pernah terpapar sebelumnya. Respons imun spesifik dimulai dengan adanya aktifitas makrofag atau antigen presenting cell (APC) yang memproses antigen sedemikian rupa sehingga dapat menimbulkan interaksi dengan sel-sel imun. Dengan rangsangan antigen yang telah diproses tadi, sel-sel system imun berproliferasi dan berdiferensiasi sehingga menjadi sel yang memiliki kompetensi imunologik dan mampu bereaksi dengan antigen (Bellanti, 1985; Roitt,1993; Kresno, 1991).

Walaupun antigen pada kontak pertama (respons primer) dapat dimusnahkan dan kemudian sel-sel system imun mengadakan involusi, namun respons imun primer tersebut sempat mengakibatkan terbentuknya klon atau kelompok sel yang disebut dengan memory cells yang dapat mengenali antigen bersangkutan. Apabila dikemudian hari antigen yang sama masuk kedalam tubuh, maka klon tersebut akan berproliferasi dan menimbulkan respons sekunder spesifik yang berlangsung lebih cepat dan lebih intensif dibandingkan dengan respons imun primer. Mekanisme efektor dalam respons imun spesifik dapat dibedakan menjadi :

1.3.1 Respons imun seluler

Telah banyak diketahui bahwa mikroorganisme yang hidup dan berkembang biak secara intra seluler, antara lain didalam makrofag sehingga sulit untuk dijangkau oleh antibody. Untuk melawan mikroorganisme intraseluler tersebut diperlukan respons imun seluler, yang diperankan oleh limfosit T. Subpopulasi sel T yang disebut dengan sel T penolong (T-helper) akan mengenali mikroorganisme atau antigen bersangkutan melalui major histocompatibility complex (MHC) kelas II yang terdapat pada permukaan sel makrofag. Sinyal ini menyulut limfosit untuk memproduksi berbagai jenis limfokin, termasuk diantaranya interferon, yang dapat membantu makrofag untuk menghancurkan mikroorganisme tersebut. Sub populasi limfosit T lain yang disebut dengan sel T-sitotoksik (T-cytotoxic), juga berfungsi untuk menghancurkan mikroorganisme intraseluler yang disajikan melalui MHC kelas I secara langsung (cell to cell). Selain menghancurkan mikroorganisme secara langsung, sel T-sitotoksik, juga menghasilkan gamma interferon yang mencegah penyebaran mikroorganisme kedalam sel lainnya.

1.3.2 Respons Imun Humoral

Respons imun humoral, diawali dengan diferensiasi limfosit B menjadi satu populasi (klon) sel plasma yang melepaskan antibody spesifik ke dalam darah. Pada respons imun humoral juga berlaku respons imun primer yang membentuk klon sel B memory. Setiap klon limfosit diprogramkan untuk membentuk satu jenis antibody spesifik terhadap antigen tertentu (Clonal selection). Antibodi ini akan berikatan dengan antigen membentuk kompleks antigen – antibody yang dapat mengaktivasi komplemen dan mengakibatkan hancurnya antigen tersebut. Supaya limfosit B berdiferensiasi dan membentuk antibody diperlukan bantuan limfosit T-penolong (T-helper), yang atas sinyal-sinyal tertentu baik melalui MHC maupun sinyal yang dilepaskan oleh makrofag, merangsang produksi antibody. Selain oleh sel T- penolong, produksi antibody juga diatur oleh sel T penekan (T-supresor), sehingga produksi antibody seimbang dan sesuai dengan yang dibutuhkan.

1.3.3 Interaksi Antara Respons Imun Seluler dengan Humoral

Interaksi ini disebut dengan antibody dependent cell mediated cytotoxicity (ADCC), karena sitolisis baru terjadi bila dibantu oleh antibodi. Dalam hal ini antibodi berfungsi melapisi antigen sasaran, sehingga sel natural killer (NK), yang mempunyai reseptor terhadap fragmen Fc antibodi, dapat melekat erat pada sel atau antigen sasaran. Perlekatan sel NK pada kompleks antigen antibody tersebut mengakibatkan sel NK dapat menghancurkan sel sasaran.

Respons imun spesifik (adaptif) dapat dibedakan dari respons imun bawaan, karena adanya cirri-ciri umum yang dimilikinya yaitu; bersifat spesifik, heterogen dan memiliki daya ingat atau memory. Adanya sifat spesifik akan membutuhkan berbagai populasi sel atau zat yang dihasilkan (antibodi) yang berbeda satu sama lain, sehingga menimbulkan sifat heterogenitas tadi. Kemampuan mengingat, akan menghasilkan kualitas respons imun yang sama terhadap konfigurasi yang sama pada pemaparan berikutnya.

1.4 Komponen Sistem Imun

Sistem imun dilengkapi dengan kemampuan untuk memberikan respons imun non spesifik, misalnya fagositosis, maupun kemampuan untuk memberikan respons imun spesifik yang dilakukan oleh sel-sel dan jaringan limfoid yang tergolong kedalam system limforetikuler (Oppenheim dkk.,1987; Abbas dkk.,1991; Roit dkk.,1993). Sistem ini terdiri atas sejumlah organ limfoid yaitu :

1. kelenjar timus
2. kelenjar limfe
3. limfa
4. tonsil

5. berbagai jenis sel serta jaringan diluar organ limfoid, seperti :

- a. peyer,s patches yang terdapat pada dinding usus
- b. jaringan limfoid yang membatasi saluran nafas dan saluran urogenital
- c. jaringan limfoid dalam sumsum tulang dan dalam darah

Sistem limforetikuler inilah yang merupakan system kendali dari semua mekanisme respons imun. Disamping system limforetikuler diatas, masih ada unsur-unsur lain yang berperan dalam mekanisme respons imun, dan factor-faktor humoral lain diluar antibody yang berfungsi menunjang mekanisme tersebut.

1.5 Fungsi Respons Imun

Dalam pandangan modern, system imun mempunyai tiga fungsi utama yaitu: pertahanan, homeostasis dan perondaan.

1. Pertahanan

Fungsi pertahanan menyangkut pertahanan terhadap antigen dari luar tubuh seperti invasi mikroorganisme dan parasit kedalam tubuh. Ada dua kemungkinan yang terjadi dari hasil perlawanan antara dua pihak yang berhadapan tersebut, yaitu tubuh dapat bebas dari akibat yang merugikan atau sebaliknya, apabila pihak penyerang yang lebih kuat (mendapat kemenangan), maka tubuh akan menderita sakit.

2. Homeostasis

Fungsi homeostasis, memenuhi persyaratan umum dari semua organisma multiseluler yang menghendaki selalu terjadinya bentuk uniform dari

setiap jenis sel tubuh. Dalam usaha memperoleh keseimbangan tersebut, terjadilah proses degradasi dan katabolisme yang bersifat normal agar unsure seluler yang telah rusak dapat dibersihkan dari tubuh. Sebagai contoh misalnya dalam proses pembersihan eritrosit dan leukosit yang telah habis masa hidupnya.

3. Perondaan

Fungsi perondaan menyangkut perondaan diseluruh bagian tubuh terutama ditujukan untuk memantau pengenalan terhadap sel-sel yang berubah menjadi abnormal melalui proses mutasi. Perubahan sel tersebut dapat terjadi spontan atau dapat diinduksi oleh zat-zat kimia tertentu, radiasi atau infeksi virus. Fungsi perondaan (surveillance) dari sistem imun bertugas untuk selalu waspada dan mengenal adanya perubahaab-perubahan dan selanjutnya secara cepat membuang konfigurasi yang baru timbul pada permukaan sel yang abnormal.

1.6 Penyimpangan Sistem Imun

Sebagaimana sistem-sistem yang lain dalam tubuh, sistem imun mungkin pula dapat mengalami penyimpangan pada seluruh jaringan komunikasi baik berbentuk morfologis ataupun gangguan fungsional. Gangguan morfologis, misalnya tidak berkembangnya secara normal kelenjar timus sehingga mengakibatkan defisiensi pada limfosit T. Sedangkan gangguan fungsional yang bermanifestasi sebagai toleransi imunologik disebabkan karena lumpuhnya mekanisme respons imun terhadap suatu antigen tertentu. Penyimpangan lain dalam mekanisme respons imun dapat

berbentuk sebagai reaksi alergi, anafilaksis ataupun hipersensitifitas tipe lambat, dimana semua ini kadang-kadang menimbulkan kerugian pada jaringan tubuh. Keadaan ini disebabkan karena gangguan fungsi pertahanan system imun (Kresno, 1991; Abbas dkk.,1991; Roitt dkk.,1993).

Gangguan fungsi homeostatik pada system imun dapat menimbulkan kelainan yang dinamakan penyakit autoimun. Hal ini disebabkan oleh karena system imun melihat konfigurasi dari tubuh sendiri (self), sebagai benda asing, akibatnya respons imun ditujukan kepada jaringan tubuh sendiri sehingga dapat membawa kerugian.

Apabila fungsi ketiga yang bertugas sebagai surveillance mengalami gangguan, akan mengakibatkan tidak bekerjanya system pemantauan terhadap perubahan-perubahan pada sel tubuh, sehingga akhirnya sel-sel abnormal tersebut berkembang biak diluar kendali yang menimbulkan penyakit yang bersifat pertumbuhan ganas.

1.7 Faktor Pengubah Mekanisme Imun

Selain faktor genetik, terdapat sejumlah factor yang dapat mempengaruhi mekanisme imun seperti: faktor metabolik, lingkungan, gizi, anatomi, fisiologi, umur dan mikroba (Bellanti, 1985; Subowo 1993; Roitt dkk.,1993).

Faktor Metabolik

Beberapa hormon dapat mempengaruhi respons imun tubuh, misalnya pada keadaan hipoadrenal dan hipotiroidisme akan mengakibatkan menurunnya daya tahan terhadap infeksi. Demikian juga pada orang-orang

yang mendapat pengobatan dengan sediaan steroid sangat mudah mendapat infeksi bakteri maupun virus. Steroid akan menghambat fagositosis, produksi antibodi dan menghambat proses radang. Hormon kelamin yang termasuk kedalam golongan hormone steroid, seperti androgen, estrogen dan progesterone diduga sebagai faktor pengubah terhadap respons imun. Hal ini tercermin dari adanya perbedaan jumlah penderita antara laki-laki dan perempuan yang mengidap penyakit imun tertentu.

Faktor lingkungan

Kenaikan angka kesakitan penyakit infeksi, sering terjadi pada masyarakat yang taraf hidupnya kurang mampu. Kenaikan angka infeksi tersebut, mungkin disebabkan oleh karena lebih banyak menghadapi bibit penyakit atau hilangnya daya tahan tubuh yang disebabkan oleh jeleknya keadaan gizi.

Faktor Gizi

Keadaan gizi seseorang sangat berpengaruh terhadap status imun seseorang. Tubuh membutuhkan enam komponen dasar bahan makanan yang dimanfaatkan untuk pertumbuhan dan pemeliharaan kesehatan tubuh. Keenam komponen tersebut yaitu : protein, karbohidrat, lemak, vitamin, mineral dan air. Gizi yang cukup dan sesuai sangat penting untuk berfungsinya system imun secara normal. Kekurangan gizi merupakan penyebab utama timbulnya imunodefisiensi.

Faktor Anatomi

Garis pertahanan pertama dalam menghadapi invasi mikroba biasanya terdapat pada kulit dan selaput lender yang melapisi bagian permukaan dalam tubuh. Struktur jaringan tersebut, bertindak sebagai imunitas alamiah dengan menyediakan suatu rintangan fisik yang efektif. Dalam hal ini kulit lebih efektif dari pada selaput lender. Adanya kerusakan pada permukaan kulit, atau pada selaput lender, akan lebih memudahkan timbulnya suatu penyakit.

Faktor Fisiologis

Getah lambung pada umumnya menyebabkan suatu lingkungan yang kurang menguntungkan untuk sebagian besar bakteri pathogen. Demikian pula dengan air kemih yang normal akan membilas saluran kemih sehingga menurunkan kemungkinan infeksi oleh bakteri. Pada kulit juga dihasilkan zat-zat yang bersifat bakterisida. Didalam darah terdapat sejumlah zat protektif yang bereaksi secara non spesifik. Faktor humoral lainnya adalah properdin dan interferon yang selalu siap untuk menanggulangi masuknya zat-zat asing.

Faktor Umur

Berhubung dengan perkembangan sistem imun sudah dimulai semasa dalam kandungan, maka efektifitasnya juga diawali dari keadaan yang lemah dan meningkat sesuai dengan bertambahnya umur. Walaupun demikian tidak berarti bahwa pada umur lanjut, sistem imun akan bekerja secara maksimal. Malah sebaliknya fungsi sistem imun pada usia lanjut akan mulai menurun dibandingkan dengan orang yang lebih muda, walaupun tidak mengalami gangguan pada sistem imunnya. Hal tersebut, selain disebabkan karena pengaruh kemunduran biologik, secara umum juga jelas berkaitan dengan menyusutnya kelenjar timus. Keadaan tersebut akan mengakibatkan perubahan-perubahan respons imun seluler dan humoral. Pada usia lanjut resiko akan timbulnya berbagai kelainan yang melibatkan sistem imun akan bertambah, misalnya resiko menderita penyakit autoimun, penyakit keganasan, sehingga akan mempermudah terinfeksi oleh suatu penyakit.

Faktor Mikroba

Berkembangnya koloni mikroba yang tidak pathogen pada permukaan tubuh, baik diluar maupun didalam tubuh, akan mempengaruhi sistem imun. Misalnya dibutuhkan untuk membantu produksi natural antibody. Flora normal yang tumbuh pada tubuh dapat pula membantu menghambat pertumbuhan kuman pathogen. Pengobatan dengan antibiotika tanpa prosedur yang benar, dapat mematikan pertumbuhan flora normal, dan sebaliknya dapat menyuburkan pertumbuhan bakteri pathogen.

BAB II

KOMPONEN REAKSI IMUNOLOGIK

Sistem imun dilengkapi dengan kemampuan untuk memberikan respons imun nonspesifik, misalnya fagositosis, maupun kemampuan untuk memberikan respons imun spesifik yang dilakukan oleh sel-sel dan jaringan limfoid yang tergolong kedalam system limforetikuler. Disamping system imun diatas, masih terdapat unsur-unsur lain yang berperan dalam mekanisme respons imun, misalnya antigen yang dapat menyulut timbulnya respons imun serta factor-faktor humoral lain diluar antibody yang berfungsi menunjang mekanisme tersebut (Bellanti, 1985; Subowo, 1993; Roitt dkk., 1993).

2. 1 ANTIGEN DAN IMMUNOGEN

Antigen adalah suatu substansi atau potensi dari suatu zat yang mampu merangsang timbulnya respons imun yang dapat dideteksi, baik berupa respons imun seluler, maupun respons imun humoral atau respons imun kedua-duanya. Karena sifatnya itu, maka antigen disebut juga immunogen. Immunogen yang paling poten umumnya merupakan makromolekul protein, polisakarida atau polimer sintetik yang lain seperti polivinilpirolidon (PVP). Immunogenisitas atau kemampuan dari immunogen untuk merangsang terbentuknya antibody bergantung dari antigennya sendiri, cara masuknya, individu yang menerima antigen tersebut, dan kepekaan dari metode yang digunakan untuk mendeteksi respons imunnya (Bellanti, 1985; Abbas dkk.,1991; Kresno,1991). Faktor-faktor yang mempengaruhi immunogenisitas dari suatu molekul atau substansi sangat kompleks dan tidak dapat dipahami secara gamblang, akan tetapi beberapa kondisi tertentu telah diketahui perannya dalam menimbulkan sifatnya immunogenisitas tersebut seperti:

1. Keasingan

Sistem imun yang normal dapat membedakan antara diri (self) dan asing (non self), maka untuk menjadi imunogenik substansi tersebut harus bersifat asing. Misalnya, albumin yang dimurnikan dari serum kelinci kemudian disuntikkan kepada kelinci lain yang sama galurnya, maka tidak akan menimbulkan respons imun, akan tetapi apabila albumin tersebut disuntikkan kepada binatang lain atau kepada manusia, maka akan menimbulkan respons imun yang nyata. Ini menunjukkan albumin kelinci dianggap asing oleh hewan yang lain.

2. Ukuran Molekul

Molekul substansi harus berukuran cukup besar, walaupun belum diketahui secara pasti batas ukuran molekul yang menentukan imunogenitas. Molekul-molekul kecil seperti asam amino atau monoskarida umumnya kurang atau tidak imunogenik. Substansi yang mempunyai berat molekul kurang dari 10.000 bersifat imunogenik lemah bahkan sama sekali tidak imunogenik. Sedangkan substansi yang memiliki berat molekul lebih dari 100.000 (umumnya makromolekul), merupakan imunogen yang sangat poten.

3. Kerumitan struktur kimiawi

Susunan molekul harus kompleks. Semakin kompleks susunan molekulnya maka semakin tinggi imunogenitas substansi bersangkutan. Azas ini dapat dilukiskan secara jelas pada percobaan-percobaan dengan menggunakan polipeptida buatan. Suatu molekul homopolimer yang terdiri atas unit-unit yang tersusun oleh satu jenis asam amino, walaupun merupakan molekul berukuran besar, tapi bersifat sebagai imunogen yang lemah. Misalnya; polialanin, polilisine dan yang lainnya. Sedangkan molekul kopolimer yang tersusun atas dua atau tiga jenis asam amino merupakan imunogen yang sangat potensial. Adanya gugus asam amino aromatik (tirosin) akan memberikan sifat lebih imunogenik dari pada gugus non-aromatik. Hal ini dapat dibuktikan dengan penambahan molekul tirosin pada gelatin, sehingga dapat meningkatkan imunogenisitasnya. Untuk menentukan batas yang jelas struktur molekul yang bagaimana yang imunogenik tidaklah mudah. Kita hanya dapat menyatakan bahwa makin rumit atau makin kompleks struktur molekulnya maka semakin imunogenik zat tersebut.

4. Konstitusi genetik

Kemampuan untuk mengadakan respons imun terhadap antigen bergantung terhadap susunan genetik dari suatu individu. Telah diketahui bahwa polisakarida yang murni akan bersifat imunogenik apabila disuntikkan pada mencit atau manusia, namun imunogenitasnya akan hilang apabila disuntikkan pada marmot. Ketergantungan akan konstitusi genetik terlihat pada percobaan dengan menggunakan marmot yang

berbeda galurnya, yaitu apabila galur dua disuntik dengan polyisin akan membangkitkan respons imun, akan tetapi jika disuntikkan pada galur 13 tidak menimbulkan respons imun. Ternyata kemampuan untuk mengadakan respons imun pada marmot galur dua diatur oleh gene yang memiliki otosom dan diwariskan secara dominant.

5. Metode pemasukan antigen

Cara masuk antigen kedalam tubuh, akan menentukan respons imun yang ditimbulkan. Ada kalanya sejumlah antigen yang dimasukkan secara intravena tidak menimbulkan respons imun, dibandingkan dengan antigen sama yang dimasukkan secara subkutan. Pada umumnya cara pemasukan antigen kedalam tubuh dapat langsung melalui kulit, melalui pernapasan, melalui saluran pencernaan, atau disuntikkan melalui subkutan, intraperitonal, intravenosa dan intramuskuler.

6. Dosis

Besarnya dosis, juga dapat menentukan respons imun. Apabila dosis minimal suatu antigen telah dilampaui, maka makin tinggi dosisnya, respons imunnya akan meningkat secara sebanding. Akan tetapi pada dosis tertentu akan terjadi sebaliknya yaitu menurunnya respons imun atau bahkan dapat menghilangkan respons imun. Keadaan ini disebut dengan toleransi imunogenik.

Walaupun imunogen umumnya merupakan makromolekul, tetapi hanya bagian-bagian tertentu saja dari molekulnya yang dapat berikatan dengan

antigen binding site antibodi. Daerah tersebut disamping menentukan spesifisitas reaksi antigen- antibody juga sebagai penentu timbulnya respon imun. Daerah molekul itu disebut dengan determinan antigen atau epitop. Jumlah epitop dari sebuah molekul antigen tergantung pada ukuran dan kerumitan struktur molekulnya. Dengan menentukan jumlah spesifisitas antibodi yang bersenyawa dengan setiap molekul antigen, orang dapat mengira-ngira jumlah epitop dari antigen yang bersangkutan. Dengan cara pendekatan ini, dapat diperkirakan bahwa albumin telur yang berat molekulnya 42.000 memiliki lima epitop pada setiap molekulnya, sedangkan thyroglobulin yang berat molekulnya 700.000, memiliki sekitar 40 buah epitop pada setiap molekulnya (Antezak dan Gorman 1989; Abbas, 1991; Subowo, 1993).

2.2 Jenis Imunogen

a. Protein

Protein merupakan sebuah antigen atau imunogen, apabila disuntikkan kepada spesies yang bukan merupakan sumber protein tersebut. Apabila imunogen tersebut merupakan imunogen yang dihasilkan oleh hewan berdasarkan alele yang dimiliki oleh spesies bersangkutan, maka antigen tersebut dinamakan alloantigen. Beberapa contoh dari alloantigen adalah : antigen golongan darah yang terdapat pada permukaan eritrosit, antigen system HLA yang terdapat pada permukaan leukosit, dan epitop yang terdapat pada molekul immunoglobulin disebut dengan alotipe.

b. Polisakarida

Polisakarida dalam bentuk murni umumnya hanya dapat menimbulkan respons imun pada spesies tertentu saja. Kelinci dan marmot yang mempunyai respons imun sangat baik bila disuntik dengan protein, tidak akan menimbulkan respons imun sama sekali apabila hewan tersebut disuntik dengan polisakarida murni. Sebaliknya mencit dan manusia sangat baik responnya terhadap polisakarida, sehingga sangat diperlukan dalam penelitian imunokimiawi. Antigen polisakarida sederhana adalah dextran dan levan. Dextran merupakan polimer yang hanya terdiri atas glukosa, sedangkan levan tersusun dari fructose. Jenis lain dari antigen polisakarida, yaitu yang terdapat sebagai kapsel pneumokokus yang sangat penting sebagai bahan vaksin terhadap mikroorganisme tersebut. Glikoprotein dan glikopeptida merupakan protein yang mengandung karbohidrat yang dalam keadaan tertentu spesifitasnya ditentukan oleh gugus karbohidratnya. Contoh jenis ini adalah antigen golongan darah yang larut dan antigen dari tumor (carcinoembryonic antigen = CEA)

c. polipeptida sintetik

Bentuk dari polipeptida sintetik tergantung dari yang kita kehendaki.

Ada beberapa jenis polipeptida sintetik seperti :

1. Homopolimer, merupakan polimer yang hanya terdiri dari satu jenis asam amino.

2. Kopolimer penggal, terdiri atas peptida pendek yang tersusun dari beberapa asam amino yang dirangkai beberapa kali.
3. Kopolimer acak, terdiri dai asam amino yang dirangkaikan secara acak.
4. Kopolimer rantai ganda, tersusun dari rantai utama, dengan rantai cabang yang terdiri dari tiga jenis polimer lainnya.
5. Polimer dengan rantai-rantai yang merupakan peptida yang berulang secara periodik.

d. Asam Nukleat

Asam nukleat murni, sangat sukar menginduksi respons imun, kecuali dilakukan denaturasi terlebih dahulu. Pada manusia, antibodi terhadap asam nukleat terbentuk secara spontan, pada beberapa kejadian penyakit seperti pada Lupus Erythematosus.

2.3 HAPTEN

Beberapa substansi dapat berikatan dengan antibodi spesifik, walaupun substansi itu sendiri tidak mampu merangsang timbulnya respons imun. Substansi itu umumnya merupakan molekul berukuran kecil yang disebut dengan hapten. Hapten berasal dari kata Yunani yang berarti mempererat. Beberapa contoh hapten : Sulfonat, Arsonat dan Carboxylate. Hapten baru akan bersifat imunogenik apabila ia berikatan dengan protein carrier. Beberapa jenis hapten yang berhasil disenyawakan dengan protein sebagai pengemban sehingga dapat diperoleh antibodi terhadapnya antara lain : gugusan yang berbentuk cincin aromatik, gugus gula, steroid, peptide, purin,

pirimidin, nukleosid, nukleotida dan obat-obatan seperti penisilin dan zat-zat fluoresens (Tizard 1987; Abbas, 1991; Roitt dkk., 1993).

Ciri terpenting dari suatu imunogen adalah kemampuan untuk menyulut respons imun dengan bantuan dari limfosit T. berbagai penelitian telah membuktikan bahwa imunogen sedikitnya harus memiliki dua determinan untuk merangsang pembentukan antibody, dan sedikitnya satu determinan harus mampu merangsang limfosit T. selain itu ada indikasi bahwa dalam beberapa hal, determinan antigen yang berbeda pada satu molekul protein dapat menyulut respons subpopulasi limfosit T yang berlainan, misalnya salah satu determinan mungkin menyulut respons limfosit T penolong, akan tetapi determinan yang lain mungkin memicu respons limfosit T penekan (Bellanti, 1985; Subowo, 1993; Roitt dkk., 1993).

2.4 CARA KERJA IMUNOGEN

Adakalanya suatu imunogen merangsang respons imun tanpa melibatkan limfosit T tetapi langsung merangsang limfosit B. Imunogen-imunogen itu disebut dengan antigen T-independent. Antigen semacam ini mungkin terdiri atas beberapa unit, yang masing-masing mempunyai susunan molekul yang sama. Misalnya ; polisakarida pada pneumokokus, beberapa jenis polimer protein dan PVP. Respons imun yang ditimbulkan oleh antigen T-independent, terutama antibody Ig M atau mungkin hanya Ig M saja (Abbas,1991; Kresno, 1991).

2.5 PENGELOMPOKKAN ANTIGEN

Secara umum antigen dapat digolongkan menjadi antigen eksogen dan antigen endogen. Antigen eksogen adalah antigen yang berasal dari luar tubuh individu, misalnya berbagai jenis bakteri, virus dan obat-obatan. Sedangkan antigen endogen adalah antigen yang berasal dari dalam tubuh sendiri, misalnya; antigen xenogenic atau heterolog yang terdapat dalam spesies yang berlainan. Antigen autolog atau idiotipik yang merupakan komponen dari tubuh sendiri, dan antigen allogenic atau homolog yang membedakan satu individu dari individu yang lain dalam satu spesies. Contoh determinant antigen homolog adalah antigen yang terdapat pada eritrosit, leukosit, trombosit, protein serum dan major histocompatibility complex (MHC) (Kresno, 1991; Abbas, 1991; Roitt dkk., 1993).