

EDITOR

dr. Muh. Rustam HN, M.Kes, Sp.OT
Dr. Wa Ode Salma, SST., M.Kes
dr. Tomy Nurtamin, M.Sc, M.Ked.Klin, Sp.U



IMUNOLOGI DASAR

Muhammad Ilyas Y. | Johan Sukweenadhi | Paula Mariana Kustiawan | Firdayanti
Ari Nuswantoro | R. Agus Wibowo | Aan Yulianingsih Anwar | Evy Yulianti
Herlinda Djohan | Parawansah | Menik Kasiyati | Nuralifah
Susanti | Nidaul Hasanah | Asriati | Kinik Darsono

IMUNOLOGI DASAR

Dr. apt. Muhammad Ilyas Y., M.Imun.
Johan Sukweenadhi, Ph.D.
Paula Mariana Kustiawan, Ph.D.
Firdayanti, S.Si., M.Sc.
Ari Nuswantoro, S.Si., S.ST, M.Imun.
Dr. R. Agus Wibowo S, S. Si, M.Sc.
Aan Yulianingsih Anwar, S.ST., M.Kes.
Dr. Evy Yulianti, M.Sc.
Herlinda Djohan, SKM, M.Si.
Parawansah, S.Farm., M.Kes., Apt.
Menik Kasiyati, S.ST, M.Imun.
Nuralifah, S.Farm., M.Kes., Apt.
Susanti, S.ST., M.Kes.
apt. Nidaul Hasanah, M. Clin. Pharm.
Dr. dr Asriati, M. Kes.
dr. Kinik Darsono, M.Med. Ed.



PENERBIT CV.EUREKA MEDIA AKSARA

IMUNOLOGI DASAR

Penulis : Dr. apt. Muhammad Ilyas Y., M.Imun.; Johan Sukweenadhi, Ph.D.; Paula Mariana Kustiawan, Ph.D.; Firdayanti, S.Si., M.Sc.; Ari Nuswantoro, S.Si., S.ST, M.Imun ; Dr. R. Agus Wibowo S,S. Si., M.Sc.; Aan Yulianingsih Anwar, S.ST., M.Kes.; Dr. Evy Yulianti, M.Sc.; Herlinda Djohan,SKM,M.Si.; Parawansah, S.Farm., M.Kes., Apt.; Menik Kasiyati, S.ST, M.Imun.; Nuralifah, S.Farm., M.Kes.,Apt.; Susanti, S.ST., M.Kes.; apt. Nidaul Hasanah, M. Clin. Pharm.; Dr. dr. Asriati M. Kes; dr. Kinik Darsono, M.Med. Ed.

Editor : dr. Muh. Rustam HN, M.Kes, Sp.OT
Dr. Wa Ode Salma, SST., M.Kes
dr. Tomy Nurtamin, M.Sc, M.Ked.Klin, Sp.U

Penyunting : Andi Noor Kholidha Syarifin, S.Si., M.Biomed,

Desain Sampul : Eri Setiawan

Tata Letak : Herlina Sukma

ISBN : 978-623-151-246-8

Diterbitkan oleh : EUREKA MEDIA AKSARA, JULI 2023
ANGGOTA IKAPI JAWA TENGAH
NO. 225/JTE/2021

Redaksi:

Jalan Banjaran, Desa Banjaran RT 20 RW 10 Kecamatan Bojongsari
Kabupaten Purbalingga Telp. 0858-5343-1992

Surel :eurekamediaaksara@gmail.com

Cetakan Pertama : 2023

All right reserved

Hak Cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun dan dengan cara apapun, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan teknik perekaman lainnya tanpa seizin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarokatuh,

Alhamdulillah Robbil Aalamiin, segala puji penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah menciptakan makhluk hidup yang paling sempurna di muka bumi ini yaitu “manusia” yang dilengkapi mekanisme perlindungan dalam tubuhnya yang begitu sempurna dan kompleks yang disebut “Sistem Imunitas”, sehingga buku Imunologi Dasar dapat kami selesaikan dengan baik.

Buku ini disusun untuk menambah referensi bagi perkembangan ilmu pengetahuan dibidang Imunologi. Buku Imunologi Dasar ini memuat dasar-dasar imunologi, diperuntukkan untuk mahasiswa yang baru belajar imunologi di segala jenjang strata mana saja, pendidikan formal yang diikuti dan juga bagimereka yang tidak menempuh pendidikan formal tetapi tertarik untuk belajar imunologi. Kami harap buku ini akan berguna untuk mereka semua, menjadi bekal dan sehingga dapat mengikuti perkembangan ilmu yang demikian maju.

Penulis mencoba menyusun buku ini sesuai kompetensi yang dibutuhkan mahasiswa dengan bahasa, analogi, atau ilustrasi gambar yang mudah dipahami oleh pembaca. Buku ini tersusun 16 Bab yang terdiri dari :

- Bab 1 Pengantar Sistem Imun
- Bab 2 Antibodi
- Bab 3 Pengenal Antigen
- Bab 4 Reaksi Antigen-Antibodi
- Bab 5 Sistem Komplemen
- Bab 6 Antibodi Monoklonal
- Bab 7 Imunitas Alami
- Bab 8 Imunitas Seluler
- Bab 9 Respon Imun Humoral
- Bab 10 Toleransi Imunologik dan Autoimunitas
- Bab 11 Respon Imun Terhadap Tumor
- Bab 12 Hipersensitivitas
- Bab 13 Immunodefisiensi Kongental dan Didapat
- Bab 14 Vaksin dan Vaksinasi

Bab 15 Respon Imun Terhadap Agen Pathogen

Bab 16 Penyakit yang Disebabkan Oleh Respon Imun

Karena 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 buku ini. Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu penerbitan buku ini. Semoga buku ini bisa menjadi sumber rujukan agar mahasiswa lebih mudah mempelajari dasar-dasar Immunologi. Kebaikan buku ini semoga terus mengalir kepada siapa saja yang membacanya, menggunakan keilmuannya dalam beramal kebajikan dan bermanfaat bagi insan manusia.

Wasalamu'alaikum warahmatullahi wabarokatuh.

Kendari, 27 Juni 2023

Tim Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xii
BAB 1 PENGANTAR SISTEM IMUN	1
A. Definisi Sistem Imun	1
B. Fungsi Sistem Imun.....	4
C. Struktur Sistem Imun	8
D. Organ dan Jaringan Sistem Imun.....	15
DAFTAR PUSTAKA.....	21
BAB 2 ANTIBODI.....	22
A. Pendahuluan.....	22
B. Pengenalan Tentang Antibodi.....	23
C. Mekanisme Pembentukan Antibodi	26
D. Interaksi Antigen-Antibodi.....	28
E. Peran Antibodi dalam Sistem Kekebalan Tubuh.....	31
F. Tantangan dan Perkembangan Terbaru dalam Penelitian Antibodi.....	33
DAFTAR PUSTAKA.....	36
BAB 3 PENGENAL ANTIGEN	39
A. Pendahuluan	39
B. Spesifikasi Antigen	44
C. Spesifikasi Spesies	45
D. Isospesifisitas	46
E. Autospesifik	46
F. Spesifikasi Organ.....	47
G. Spesifikasi Heterofil.....	47
H. Hapten	48
I. Superantigen.....	49
J. Metode Pengenal Antigen	49
DAFTAR PUSTAKA.....	51
BAB 4 PENGENAL ANTIGEN	52
A. Pendahuluan.....	52
B. Reaksi Antigen-Antibodi Melibatkan Berbagai Ikatan Kimia.....	55

	C. Kekuatan Interaksi Ag-Ab	57
	D. Reaktivitas Silang	59
	DAFTAR PUSTAKA	68
BAB 5	SISTEM KOMPLEMEN	70
	A. Pendahuluan	70
	B. Fungsi Sistem Komplemen	71
	C. Komponen Sistem Komplemen	72
	D. Aktivasi Komplemen	73
	E. Regulasi Kinerja Komplemen	76
	F. Sistem Komplemen dan Kekebalan Adaptif	77
	G. Analisa Komplemen pada Laboratorium Klinik	78
	DAFTAR PUSTAKA	84
BAB 6	ANTIBODI MONOKLONAL	86
	A. Pendahuluan	86
	B. Sejarah Perkembangan Antibodi Monoklonal	87
	C. Produksi Antibodi Monoklonal	88
	G. Keunggulan dan Kerugian Metode Produksi Antibodi Monoklonal	96
	H. Jenis Antibodi Monoklonal	98
	I. Penggunaan Antibodi Monoklonal	103
	J. Efek Samping Antibodi Monoklonal	113
	DAFTAR PUSTAKA	116
BAB 7	IMUNITAS ALAMI	118
	A. Pendahuluan	118
	B. Pertahanan Mekanik	120
	C. Pertahanan Biokimia	120
	D. Pertahanan Humoral	121
	E. Pertahanan Seluler	126
	DAFTAR PUSTAKA	128
BAB 8	IMUNITAS SELULER	129
	A. Pendahuluan	129
	B. Imunitas Adaptif	131
	C. Mekanisme Aktivasi Sel-T dan Fungsi Efektor	133
	D. Responsel T CD8 sitotoksik	135
	E. Ekspresi Molekul <i>co Inhibitory</i> pada Sel T Efektor	137
	DAFTAR PUSTAKA	140

BAB 9	RESPON IMUN HUMORAL	142
	A. Pendahuluan	142
	B. Komponen <i>HumoralInnate Immune</i>	143
	C. Imunitas dan Infeksi Bawaan Humoral.....	146
	DAFTAR PUSTAKA.....	157
BAB 10	TOLERANSI IMUNOLOGIK DAN AUTOIMUNITAS.....	159
	A. Pendahuluan	159
	B. Tahapan Toleransi	160
	C. Toleransi Klinis sebagai Sumber Biomarker	174
	DAFTAR PUSTAKA.....	176
BAB 11	RESPON IMUN TERHADAP TUMOR.....	178
	A. Pengenalan dan Deskripsi Tumor.....	178
	B. Respon Imun terhadap Tumor	181
	C. <i>Tumor Associated Antigen</i>	186
	D. Immunodiagnosis dan Manajemen Tumor	188
	E. Immunoterapi.....	192
	DAFTAR PUSTAKA.....	194
BAB 12	HIPERSENSITIVITAS	195
	A. Definisi Hipersensitivitas.....	195
	B. Klasifikasi Reaksi Hipersensitivitas	195
	C. Hipersensitivitas Tipe I (<i>Immediate Hypersensitivity</i>).....	197
	D. Hipersensitivitas Tipe II (<i>Cytotoxic Antibody Reactions</i>).....	200
	E. Hipersensitivitas Tipe III (<i>Immune Complex Reaction</i>)	201
	F. Hipersensitivitas Tipe IV (<i>Delayed Type Hypersensitivity (DTH)</i>).....	204
	DAFTAR PUSTAKA.....	208
BAB 13	IMUNODEFISIENSI KONGENITAL DAN DIDAPAT.....	209
	A. Pendahuluan	209
	B. Immunodefisiensi Kongenital dan Didapat	210
	DAFTAR PUSTAKA.....	223
BAB 14	WAKSIN DAN WAKSINASI	227
	A. Sejarah Waksinasi.....	227

	B. Prinsip Dasar Vaksinasi	228
	C. Jenis dan Jadwal Imunisasi	229
	D. Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI).....	246
	DAFTAR PUSTAKA	248
BAB 15	RESPON IMUN TERHADAP AGEN PATHOGEN...	250
	A. Pengertian.....	250
	B. Klasifikasi Respon Imun	251
	C. Respons Imun terhadap Bakteri Ekstraseluler	254
	DAFTAR PUSTAKA	264
BAB 16	PENYAKIT RESPON IMUN	265
	A. Pendahuluan	265
	B. Penyakit Auto Imun	266
	C. Penyakit Alahan (Allergy)	267
	D. Penyakit Auto Inflamasi.....	269
	E. Teknologi Bidang Penyakit Autoimun	270
	F. Kesimpulan	272
	DAFTAR PUSTAKA	274
	TENTANG PENULIS.....	275

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Mekanisme sistem imun tubuh	7
Gambar 2 Proses maturasi sel-sel imun tubuh	8
Gambar 3 Sel-Sel utama sistem imun tubuh	9
Gambar 4 Sistematika sistem imun tubuh	10
Gambar 5 Komponen sistem imun sebagai sel efektor	13
Gambar 6 Morfologi kelenjar limfe (A), dan morfologi limpa (B)	16
Gambar 7 Tempat Pematangan sel imun dalam organ limfoid	17
Gambar 8 Proses migrasi limfosit T dalam organ limfoid	18
Gambar 9 Struktur umum antibodi	24
Gambar 10 Perbedaan struktur isotype antibodi	26
Gambar 11 Mekanisme pembentukan antibodi	27
Gambar 12 Ragam interaksi antigen dengan antibodi	30
Gambar 13 Epitop pada antigen	44
Gambar 14 Konjugasi Hapten-Carrier	48
Gambar 15 Antibodi berikatan dengan antigen spesifik: interaksi yang mirip dengan sebuah gembok dan kunci	54
Gambar 16 Interaksi antigen-antibodi	55
Gambar 17 Ikatan non kovalen menyatukan kompleks antigen- antibodi	57
Gambar 18 Interaksi Ag-Ab : afinitas dan aviditas	59
Gambar 19 Tes aglutinasi	61
Gambar 20 Rasio Antigen-antibodi dalam presipitasi	62
Gambar 21 Uji fiksasi komplemen	65
Gambar 22 Enzyme linked Immunosorbent Assay (ELISA)	66
Gambar 23 Radioimmunoassay (RIA)	67
Gambar 24 Jalur aktivasi komplemen	75
Gambar 25 Uji hemolisis CH50 (jalur klasik) dan AH50 (jalur alternatif)	80
Gambar 26 Uji Liposom (dua tahap) untuk pengukuran fungsi komplemen jalur klasik	81
Gambar 27 Metode ELISA untuk pengukuran fungsi ketiga jalur aktivasi komplemen	82
Gambar 28 Tipe immunoglobulin	93

Gambar 29	Potensial imunogenisitas.....	94
Gambar 30	Komponen pertahanan pertama.....	119
Gambar 31	Komponen pertahanan kedua.....	119
Gambar 32	Imunitas adaptif: aktivasi dan fungsi Sel-T dan Sel-B.....	132
Gambar 33	Mekanisme aktivasi Sel-T dan fungsi efektor.....	134
Gambar 34	Tinjauan respon limfosit T CD8 sitotoksik	135
Gambar 35	Mekanisme sitotoksitas yang dimediasi CTL	136
Gambar 36	Ekspresi molekul pengatur setelah infeksi patogen	139
Gambar 37	Model dua-sinyal dari jalur kostimulatori dan penghambatan.....	162
Gambar 38	Jalur kostimulatori dan pos pemeriksaan tambahan	165
Gambar 39	Jalur penginduksi toleransi di timus dan pinggiran	168
Gambar 40	Konsekuensi aktivasi dan fungsional sel penekan....	173
Gambar 41	Jenis reaksi hipersensitivitas	196
Gambar 42	Mekanisme anafilaksis.....	198
Gambar 43	Mekanisme umum reaksi hipersensitif tipe I	199
Gambar 44	Gambaran umum jalur aktivasi komplemen.....	202
Gambar 45	Pengembangan reaksi arthus local (Type III Hypersensitive Reaction)	203
Gambar 46	Respon reaksi hipersensitivitas tipe IV	205
Gambar 47	Respon imun terhadap agen penginfeksi	254

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Pentingnya sistem imun dalam keadaan sehat maupun sakit.	5
Tabel 2 Mekanisme respon imun non spesifik.....	120
Tabel 3 Protein fase akut.....	121
Tabel 4 Faktor antimicrobial nonantibodi dalam plasma	124
Tabel 5 Komponen sistem imun nonspesifik	126
Tabel 6 Virus yang menginduksi tumor.....	187
Tabel 7 Contoh antigen oncofetal.....	187
Tabel 8 Marker umum tumor	189
Tabel 9 Karakteristik umum dari empat jenis reaksi hiper-sensitivitas yang didefinisikan oleh gell dan coombs...	197
Tabel 10 Jenis dan komponen vaksin.....	228
Tabel 11 Jadwal imunisasi anak usia 0-18 tahun (IDAI, 2023).....	230
Tabel 12 Aturan pemberian imunisasi bagi anak usia 9-36 bulan yang terlambat mendapatkan imunisasi dasar dan lanjutan	234
Tabel 13 Jadwal imunisasi dewasa.....	235
Tabel 14 Rekomendasi vaksinasi untuk dewasa dengan medis/kondisi tertentu.....	237
Tabel 15 Rekomendasi vaksinasi covid-19 untuk dewasa	241

BAB

1

PENGANTAR SISTEM IMUN

Dr. apt. Muhammad Ilyas Y., M.Imun.

A. Definisi Sistem Imun

Imunitas didefinisikan sebagai pertahanan terhadap penyakit, terutama penyakit infeksi. Kumpulan sel-sel, jaringan dan molekul-molekul yang berperan dalam pertahanan infeksi disebut sistem imun, sedangkan reaksi terkoordinasi sel-sel dan molekul tersebut dalam pertahanan terhadap infeksi, disebut sebagai respon imun. Immunologi adalah ilmu yang mempelajari sistem imun, termasuk respon terhadap mikroba patogen, dan kerusakan jaringan serta peranannya pada penyakit.

Sistem imun, sistem kekebalan, atau sistem pertahanan tubuh adalah suatu sistem pertahanan tubuh yang kompleks yang memberikan perlindungan terhadap adanya invasi zat-zat asing ke dalam tubuh. Sistem imun merupakan mekanisme pertahanan dalam tubuh yang bekerja secara cepat, spesifik, dan protektif dalam melawan mikroorganisme yang berpotensi patogen. Sistem imun bekerja setiap saat dengan beribu cara yang berbeda, tetapi tidak terlihat. Suatu hal yang menyebabkan tubuh benar benar menyadari kerja sistem imun adalah di saat sistem imun gagal karena beberapa hal. Tubuh juga menyadari saat sistem imun bekerja dengan menimbulkan efek samping yang dapat dilihat atau dirasakan. Contohnya, saat bagian tubuh ada yang terluka, bakteri dan virus

DAFTAR PUSTAKA

- Paul, W.E., 2013, Fundamental Immunology, 7th Edition, Lippincott Williams and Wilkins: Philadeplhia
- Abbas AK., Lichtman H Andrew, Pillai S., Immunologi Dasar Abbas-Fungsi dan Kelainan Sistem Imun, Editor : Handono Kalim, Edisi Indonesia Kelima, Penerbit Elsevier, Singapore.
- Janeway's, 2017. Immunobiology, 9TH Edition, Published by Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC.
- Janti, Sudiono. 2014. Sistem Kekebalan Tubuh. Penerbit Buku Kedokteran EGC (June)
- Carlberg C., dan Velleuer E, 2022. Molecular Immunology. Springer Nature Switzerland.
- Ilyas Y, M., Sahidin, I., Jabbar, A., Yodha, A. W., Diantini, A., Pradipta, I. S., ... & Julaeha, E., 2023. Effect of Immunomodulating Extract and Some Isolates from *Etlingera rubroloba* AD Poulsen Fruits on Diabetic Patients with Tuberculosis. *Molecules*, 28(5), 2401.
- Ilyas, M. Y., Diantini, A., Ghozali, M., Sahidin, I., & Fristiohady, A., 2022. Immunomodulatory potency *Etlingera rubroloba* AD poulsen fruit ethanol extract against macrophage phagocytic activity and CD4 levels in wistar male rats. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 15(9), 4067-4072.
- Yusuf, M. I., 2019. Peningkatan imunitas non spesifik (*Innate Immunity*) mencit balb/c yang diberi ekstrak etanol daun tumbuhan galing (*Cayratia trifolia* L. domin) enhancement of non specific immunity (innate immunity) mice balb/c given ethanol extract of galing plant (*Cayratia trifolia* L. domin). *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 3(2), 83-92.

BAB

2

ANTIBODI

Johan Sukweenadhi, Ph.D.

A. Pendahuluan

Bab ini akan membahas tentang antibodi, salah satu komponen penting dalam sistem kekebalan tubuh manusia. Antibodi, juga dikenal sebagai imunoglobulin (Ig), memiliki peran utama dalam melawan infeksi dan menjaga kesehatan tubuh. Struktur dan fungsi antibodi akan dijelaskan, bersama dengan berbagai jenis antibodi dan peranannya yang beragam dalam sistem kekebalan. Selain itu, mekanisme pembentukan antibodi akan dibahas secara rinci, termasuk aktivasi sel B, pembentukan dan seleksi klonal, serta diferensiasi sel B menjadi sel plasma yang memproduksi dan mengeluarkan antibodi. Proses ini merupakan langkah krusial dalam menghasilkan respons kekebalan yang efektif terhadap patogen yang menginfeksi tubuh.

Interaksi antigen-antibodi juga menjadi topik penting dalam bab ini. Prinsip reaksi antigen-antibodi akan diuraikan, bersama dengan penjelasan tentang mekanisme aglutinasi, lisis, dan netralisasi yang dilakukan oleh antibodi. Memahami interaksi ini sangat penting dalam memahami bagaimana antibodi bekerja dalam memerangi patogen dan melindungi tubuh. Selanjutnya, bab ini akan membahas peran penting antibodi dalam sistem kekebalan tubuh. Antibodi tidak hanya

DAFTAR PUSTAKA

- Bishop, G., Ramirez, L., Baccam, M., Busch, L., Pederson, L., and Tomai, M. (2001) The immune response modifier resiquimod mimics CD40-induced B cell activation. *Cellular Immunology* 208(1): 9-17.
- Chai, N., Swem, L. R., Park, S., Nakamura, G., Chiang, N., Estevez, A., Fong, R., Kamen, L., Kho, E., Reichelt, M., Lin, Z., Chiu, H., Skippington, E., Modrusan, Z., Stinson, J., Xu, M., Lupardus, P., Ciferri, C., and Tan, M. W. (2017) A broadly protective therapeutic antibody against influenza B virus with two mechanisms of action. *Nature Communications* 8(14234): 1-18.
- Chen, X., Liu, S., Goraya, M. U., Maarouf, M., Huang, S., and Chen, J. L. (2018) Host Immune Response to Influenza A Virus Infection. *Frontiers in Immunology* 9(320): 1-13.
- Devasahayam, S. R. (2019) Immune Response to Infection. *Signals and Systems in Biomedical Engineering: Physiological Systems Modeling and Signal Processing*, 319-326. doi:10.1007/978-1-4614-5332-1_14.
- Hasibuan, F. E. B., and Kolondam, B. J. (2017) Interaksi Antara Mikrobiota Usus Dan Sistem Kekebalan Tubuh Manusia. *Jurnal Ilmiah Sains* 2017: 35-42.
- Kricka, L. J., and Park, J. Y. (2014) Assay Principles in Clinical Pathology. *Pathobiology of Human Disease: A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms*, 3207-3221. doi:10.1016/B978-0-12-386456-7.06302-4.
- Lin, S. S., Weidner, B. C., Byrne, G. W., Diamond, L. E., Lawson, J. H., Hoopes, C. W., Daniels, L. J., Daggett, C. W., Parker, W., Harland, R. C., Davis, R. D., Bollinger, R. R., Logan, J. S., and Platt, J. L. (1998) The role of antibodies in acute vascular rejection of pig-to-baboon cardiac transplants. *The Journal of clinical investigation* 101(8): 1745-1756.

- Linse, S., Scheidt, T., Bernfur, K., Vendruscolo, M., Dobson, C. M., Cohen, S. I. A., Sileikis, E., Lundqvist, M., Qian, F., O'Malley, T., Bussiere, T., Weinreb, P. H., Xu, C. K., Meisl, G., Devenish, S. R. A., Knowles, T. P. J., and Hansson, O. (2020) Kinetic fingerprints differentiate the mechanisms of action of anti-A β antibodies. *Nature Structural & Molecular Biology* 27(12): 1125–1133.
- Liu, J., Wang, Y., Min, Q., Xiong, E., Heyman, B., and Wang, J. Y. (2020) Regulation of Humoral Immune Responses and B Cell Tolerance by the IgM Fc Receptor (Fc μ R). *Advances in experimental medicine and biology* 1254: 75–86.
- Moshnikova, A., Maksimchuk, V., Lapin, S., Nazarov, V., Surkova, E., Novikov, S., Makshakov, G., Krutetskaya, I., Krasnov, V., Kushnir, Y., and Neofidov, N. (2019) Diagnostic significance of intrathecally synthesized immunoglobulins against neurotropic viruses (MRZ-reaction) in diagnosis of multiple sclerosis. *Russian Journal of Infection and Immunity* 9(5–6): 703–712.
- Ouyang, X., De Stefano, M., Krissanaprasit, A., Bank Kodal, A. L., Bech Rosen, C., Liu, T., Helmig, S., Fan, C., and Gothelf, K. V. (2017) Docking of Antibodies into the Cavities of DNA Origami Structures. *Angewandte Chemie* 129(46): 14615–14619.
- Pasaribu, D. (2016) Heterogenitas pada Struktur Genotipe Hepatitis C Virus. *Jurnal Kedokteran Meditek* 22(59): 1–6.
- Quinteros, D. A., Bermúdez, J. M., Ravetti, S., Cid, A., Allemandi, D. A., and Palma, S. D. (2017) Therapeutic use of monoclonal antibodies: general aspects and challenges for drug delivery. *Nanostructures for Drug Delivery* : 833. doi:10.1016/B978-0-323-46143-6.00025-7.
- Raven, P. H., and Johnson, G. B. (2002) *Biology. Biology*. Boston, United States: McGraw-Hill .

- Tanner, R., Villarreal-Ramos, B., Vordermeier, H. M., and McShane, H. (2019) The Humoral Immune Response to BCG Vaccination. *Frontiers in Immunology* 10(1317): 1–19.
- Zaiss, D., Verbeek, S., Vukovic, N., and Elsas, A. van (2020) Isotype selection for antibody-based cancer therapy. *Authorea Preprints* : 1–17. doi:10.22541/AU.159647172.29603104.
- Zhu, H., Bhatt, B., Sivaprakasam, S., Cai, Y., Liu, S., Kodeboyina, S. K., Patel, N., Savage, N. M., Sharma, A., Kaufman, R. J., Li, H., and Singh, N. (2019) Ufbp1 promotes plasma cell development and ER expansion by modulating distinct branches of UPR. *Nature Communications* 10(1): 1–15.

BAB

3

PENGENAL ANTIGEN

Paula Mariana Kustiawan, Ph.D.

A. Pendahuluan

Imunologi merupakan ilmu yang mempelajari sistem imun atau kekebalan dalam tubuh organisme. Salah satu hal penting dalam terciptanya kekebalan dalam tubuh adalah antigen. Jika sebelumnya kita ketahui bahwa sistem imun akan terbentuk dengan adanya interaksi sebab akibat yang terjadi dengan adanya molekul maupun benda asing. Molekul atau benda asing yang dikenali atau ditag oleh imunoglobulin reseptor sel B atau reseptor sel T ketika terikat oleh *major histocompatibility complex* (MHC) disebut sebagai antigen. Asal kata antigen merupakan kepanjangan dari *antibody enerator* atau pemicu terbentuknya antibodi. Antigen adalah zat (molekul maupun benda asing) yang bereaksi dengan antibodi.

Terdapat antigen yang dapat berperan sebagai imunogen, yaitu molekul yang menginduksi respon imun. Namun, jika antigen tersebut tidak imunogenik tetapi masih berperan dalam reaksi kekebalan dapat disebut sebagai haptén. Kemampuan antigen dalam menimbulkan reaksi imunitas dalam bentuk respon sel B maupun sel T dapat disebut dengan istilah imunogenisitas. Berbeda halnya dengan istilah antigenisitas yang merupakan kemampuan spesifik untuk menggabungkan produk dari respon imun tersebut. Semua

DAFTAR PUSTAKA

- Bukhari, S. N. H., Jain, A., Haq, E., Mehbodniya, A., and Webber, J. (2022). *Machine Learning Techniques for the Prediction of B-Cell and T-Cell Epitopes as Potential Vaccine Targets with a Specific Focus on SARS-CoV-2 Pathogen: A Review*. *Pathogens*, 11(2), 146. <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens11020146>
- Desai S, and Guddati AK. (2023). *Carcinoembryonic Antigen, Carbohydrate Antigen 19-9, Cancer Antigen 125, Prostate-Specific Antigen and Other Cancer Markers: A Primer on Commonly Used Cancer Markers*. *World J Oncol*. 14(1):4-14. doi: 10.14740/wjon1425.
- Lukesh, N. R., Middleton, D. D., Bachelder, E. M., and Ainslie, K. M. (2023). *Particle-Based therapies for antigen specific treatment of type 1 diabetes*. *International Journal of Pharmaceutics*, 631, 122500.
- Ndreu, L., Hurben, AK., Nyman, G.S.A., Tretyakova, NY., Karlsson, I and Hagvall, L (2023) *Investigation into Propolis Components Responsible for Inducing Skin Allergy: Air Oxidation of Caffeic Acid and Its Esters Contribute to Hapten Formation*. *Chemical Research in Toxicology*. doi: 10.1021/acs.chemrestox.2c00386
- Singh, K. V., Kaur, K., Varshney, GC, Raje, M. and Suri , CR. (2004). *Synthesis and Characterization of Hapten-Protein Conjugates for Antibody Production against Small Molecules*. *Bioconjugate Chemistry* 15 (1), 168-173. <http://dx.doi.org/10.1021/bc034158v>
- Weber CA, Mehta PJ, Ardito M, Moise L, Martin B, De Groot AS. (2009) *T cell epitope: friend or foe? Immunogenicity of biologics in context*. *Adv Drug Deliv Rev*. 61(11):965-76. doi: 10.1016/j.addr.2009.07.001.

BAB

4

REAKSI ANTIGEN-ANTIBODI

Firdayanti, S.Si., M.Sc.

A. Pendahuluan

Sejak tahun 1890, ketika keberadaan antibodi pertama kali didefinisikan sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh untuk melawan patogen, para ilmuwan melanjutkan pencarian untuk mengungkap dan memahami interaksi antara antibodi dan antigennya. Kompleks antigen-antibodi menjadi alat yang sangat berharga dalam memahami secara detail terkait interaksi antigen-antibodi dan menjelaskan pengenalan molekuler dasar antara suatu antibodi dan antigen spesifiknya (Davies, Sheriff and Padlan, 1988; Yang *et al.*, 2014). Kompleks antigen-antibodi tidak hanya membantu memprediksi fungsi biologis dari antigen tertentu, atau protein, tetapi juga menjelaskan mekanisme antigen dapat menimbulkan respon imun.

Misalnya, ditemukan bahwa beberapa alergen mempresentasikan sensitisasi penyakit alergi melalui aktivitas proteolitiknya, atau dengan meniru protein tertentu (Davies, Sheriff and Padlan, 1988; Clark, 2020). Fungsi utama antibodi dalam pertahanan tubuh adalah untuk berikatan dengan antigen, yang mungkin cukup untuk menetralkan racun bakteri atau beberapa virus. Interaksi sekunder dari suatu molekul antibodi dengan agen efektor lain seperti komplemen biasanya diperlukan untuk eliminasi antigen yang lebih besar seperti bakteri (Debebe, 2004).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K. 2004 (no date) *Basic Immunology*.
- Bonilla, F.A. and Oettgen, H.C. (2010) 'Adaptive immunity', *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2 SUPPL. 2), pp. S33-S40. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.09.017>.
- Braden, B.C. *et al.* (1995) 'Protein motion and lock and key complementarity in antigen-antibody reactions', *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 69(4), pp. 225-230. Available at: [https://doi.org/10.1016/0031-6865\(94\)00046-X](https://doi.org/10.1016/0031-6865(94)00046-X).
- Clark, K.D. (2020) *Vertebrate and Invertebrate Respiratory Proteins, Lipoproteins and other Body Fluid Proteins*. Springer International Publishing. Available at: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-41769-7>.
- Davies, D.R., Sheriff, S. and Padlan, E.A. (1988) 'Antibody-antigen complexes.', *Journal of Biological Chemistry*, 263(22), pp. 10541-10544.
- Debebe, S. (2004) 'Immunology and Serology: LECTURE NOTES For Medical Laboratory Technology Students', pp. 1-171.
- Marshall, J.S. *et al.* (2018) 'An introduction to immunology and immunopathology', *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*, 14(s2), pp. 1-10. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0278-1>.
- Murphy, J.K. (2012) *Immunobiology*. Washington University School of Medicine, St. Louis
- Reese, A.C., Nair, C.N. and Brownell, G.H. (2020) 'General Immunology', *Review Questions for Microbiology and Immunology*, pp. 11-26. Available at: <https://doi.org/10.1201/9781439806098-6>.
- Schroeder, H.W. and Cavacini, L. (2010) 'Structure and function of immunoglobulins', *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2 SUPPL. 2), pp. S41-S52. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.09.046>.

- Susan, F. (2022) 'Antigen-antibody Reactions: An Overview', *Immunochemistry & Immunopathology*, 8, pp. 1-2. Available at: <https://doi.org/10.37421/2469-9756.22.8.133>.
- Wills-Karp, M. (2010) 'Allergen-specific pattern recognition receptor pathways', *Current opinion in immunology*, 22(6), pp. 777-782.
- Yang, G. *et al.* (2014) 'Probing Antibody- Antigen Interactions', pp. 1-13. Available at: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.AID-0010-2013>.Correspondence.

BAB

5

SISTEM KOMPLEMEN

Ari Nuswantoro, S.Si., S.ST, M.Imun.

A. Pendahuluan

Pada akhir abad ke-19, ketika antibodi sudah ditemukan, Jules Bordet dan Paul Ehrlich secara terpisah menemukan sekelompok protein serum yang melengkapi pekerjaan antibodi dalam memediasi fungsi kekebalan (Kolev and Kemper, 2017). Bordet (1890-an) menemukan bahwa serum domba segar mengandung antibodi antibakteri yang ditambahkan ke bakteri *Vibrio cholerae* pada suhu fisiologis (37°C) menyebabkan sel bakteri menjadi lisis. Namun, jika serum dipanaskan sampai 56°C atau lebih, ia kehilangan kapasitas litiknya. Hilangnya kapasitas litik ini bukan karena peluruhan aktivitas antibodi, karena antibodi relatif stabil terhadap panas, dan bahkan serum yang dipanaskan tetap mampu mengaglutinasi bakteri. Ketika ditambahkan serum baru, bahkan dari hewan yang belum diimunisasi, kapasitas litik serum dapat dipulihkan.

Bordet menyimpulkan bahwa untuk melisis bakteri, serum harus mengandung komponen lain yang labil terhadap panas yang ada pada semua individu dan membantu, atau melengkapi, fungsi litik dari antibodi. Komponen ini kemudian diberi nama “komplemen”, dalam Bahasa Inggris disebut “complement” yang berarti “pelengkap”, karena membantu melengkapi fungsi dari antibodi (Punt *et al.*, 2018; Abul K. Abbas, Lichtman and Pillai, 2022).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H. and Pillai, S. (2019) 'Innate Immunity: The Early Defense Against Infections', in *Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System, Sixth Edition*. 6th edn. Elsevier, pp. 23–50.
- Abbas, Abul K., Lichtman, A.H. and Pillai, S. (2022) 'Effector Mechanisms of Humoral Immunity', in *Cellular and Molecular Immunology 10th Edition*. 10th edn. Elsevier.
- Abbas, Abul K., Lichtman, A.H. and Pillai, S. (2022) 'Innate Immunity', in *Cellular and Molecular Immunology, Tenth Edition*. 10th edn. Elsevier.
- Dragon-Durey, M.A. *et al.* (2013) 'Autoantibodies against complement components and functional consequences', *Molecular immunology*, 56(3), pp. 213–221. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.MOLIMM.2013.05.009>.
- Killick, J. *et al.* (2018) 'Complement as a regulator of adaptive immunity', *Seminars in Immunopathology*, 40(1), p. 37. Available at: <https://doi.org/10.1007/S00281-017-0644-Y>.
- Liszewski, M.K. *et al.* (2017) 'Complement's hidden arsenal: New insights and novel functions inside the cell', *Molecular immunology*, 84, pp. 2–9. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.MOLIMM.2017.01.004>.
- Ostrycharz, E. and Hukowska-Szematowicz, B. (2022) 'New Insights into the Role of the Complement System in Human Viral Diseases', *Biomolecules*, 12(2). Available at: <https://doi.org/10.3390/BIOM12020226>.
- Parra-Medina, R., Quintero-Ronderos, P. and Garavito Rodríguez, É. (2013) 'The complement system', in J.-M. Anaya *et al.* (eds) *Autoimmunity: From Bench to Bedside*. Bogota (Colombia): El Rosario University Press.
- Punt, J. *et al.* (2018) 'The Complement System', in *Kuby immunology*. 8th edn. W. H. Freeman.

Willrich, M.A. V (2020) 'The complement system', in W. Clarke and M.A. Marzinke (eds) *Contemporary Practice in Clinical Chemistry*. 4th edn. Elsevier, pp. 391–412. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815499-1.00023-5>.

Willrich, M.A. V. *et al.* (2021) 'Complement testing in the clinical laboratory', <https://doi.org/10.1080/10408363.2021.1907297>, 58(7), pp. 447–478. Available at: <https://doi.org/10.1080/10408363.2021.1907297>.

BAB

6

ANTIBODI MONOKLONAL

Dr. R Agus Wibowo S, S.Si.,M.Sc.

A. Pendahuluan

Perkembangan teknologi kedokteran menggunakan penerapan bioteknologi mengalami kemajuan pesat dalam satu dekade terakhir. Bioteknologi banyak dipakai untuk pencegahan penyakit, diagnosis, dan menyembuhkan penyakit. Salah satu produk bioteknologi yang banyak digunakan secara luas di bidang kedokteran dan kesehatan adalah antibodi.

Antibodi (Ab) adalah protein berukuran besar berbentuk huruf Y yang digunakan oleh sistem imun untuk mengidentifikasi dan menetralkan benda asing seperti bakteri dan virus patogen. Antibodi mengenali molekul unik milik patogen yang disebut antigen (Rhoades RA, 2002;Janeway, 2001).

Ada dua macam antibodi yang dikenal yaitu antibodi monoklonal dan antibodi poliklonal. Antibodi monoklonal dapat memiliki afinitas *monovalent* yaitu antibodi yang mengenali dan mengikat satu epitop (bagian dari antigen yang dikenali oleh antibodi). Sebaliknya, antibodi poliklonal berikatan dengan beberapa epitop dan biasanya dibuat oleh beberapa garis keturunan sel plasma (klona) yang mensekresi antibodi. Antibodi monoklonal juga dapat direkayasa, dengan meningkatkan target terapeutik dari satu antibodi monoklonal menjadi antibodi yang mengenali dua epitop.

DAFTAR PUSTAKA

- Altmann, D. M. (2018) 'A Nobel Prize-worthy pursuit: cancer immunology and harnessing immunity to tumour neoantigens', *Immunology*, 155(3), pp. 283–284. doi: 10.1111/imm.13008.
- Antibodies, N. R. C. (US) C. on M. of P. M. (1999) 'Monoclonal Antibody Production'. National Academy Press, p. 1999. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK100203/>.
- Barakoti, H. (2017) 'MONOCLONAL ANTIBODIES : Preparation , Evaluation & Application Contents ':
- Federal Bureau of Prisons Clinical Guidance (2021) *Monoclonal Antibody Therapy for COVID-19, Federal Bureau of Prisons Clinical Guidance*. doi: 10.12307/2021.220.
- Franklin, W. A. *et al.* (1996) 'Immunocytochemical detection of breast cancer cells in marrow and peripheral blood of patients undergoing high dose chemotherapy with autologous stem cell support', *Breast Cancer Research and Treatment*, 41(1), pp. 1–13. doi: 10.1007/BF01807031.
- Hansel, T. T. *et al.* (2010) 'The safety and side effects of monoclonal antibodies', *Nature Reviews Drug Discovery*. Nature Publishing Group, 9(4), pp. 325–338. doi: 10.1038/nrd3003.
- Janeway, C. (2001) *Immunobiology*. 5th edn. Garland Publishing.
- Kvalheim, G. (1998) 'Diagnosis of minimal residual disease in bone marrow and blood in cancer patients - Methods and clinical implications', *Acta Oncologica*, 37(5), pp. 455–462. doi: 10.1080/028418698430403.
- Mona Sadeghalvad and Nima Rezaei (2016) 'Introduction on Monoclonal Antibodies', in *Intech*, p. 13. doi: 10.5772/intechopen.98378.
- P N Nelson, G M Reynolds, E E Waldron, E Ward, K Giannopoulos, P. G. M. (2000) 'Monoclonal Antibodies', *J*

Clin Pathol: Mol Pathol, 53, pp. 111–117. doi: 10.1111/j.1365-4362.1984.tb04059.x.

Rhoades RA, P. R. (2002) *Human Physiology*. 5th edn. Thomson Learning.

Riesenberg, R. *et al.* (1993) 'Immunocytochemical double staining of cytokeratin and prostate specific antigen in individual prostatic tumour cells', *Histochemistry*, 99(1), pp. 61–66. doi: 10.1007/BF00268022.

Schwaber, J. and Cohen, E. P. (1973) 'Human × Mouse Somatic Cell hybrid clone secreting immunoglobulins of both parental types', *Nature*, 244(5416), pp. 444–447. doi: 10.1038/244444a0.

Smith, B. T. (2012) *Introduction to Diagnostic and Therapeutic Monoclonal Antibodies*, University of New Mexico Health Sciences Center. Available at: http://pharmacyce.unm.edu/nuclear_program/freelessonfiles/Vol17Lesson1.pdf.

BAB

7

IMUNITAS ALAMI

Aan Yulianingsih Anwar, M.Kes

A. Pendahuluan

Kekebalan alami, juga dikenal sebagai kekebalan bawaan atau pertahanan alami, adalah pertahanan yang sudah ada di dalam tubuh dan dihasilkan dari fungsi tubuh yang rutin. Ini memiliki spektrum yang luas dan tidak ditargetkan terhadap antigen tertentu. Kekebalan bawaan terdiri dari:

1. Peran dari neutrofil, monosit serta makrofag dalam proses fagositosis
2. Disintegrasi organisme yang dikonsumsi oleh enzim pencernaan dan asam lambung
3. Resistensi organisme invasif kulit
4. Bahan kimia seperti lisozim, polipeptida dasar, kompleks komplemen, dan sel NK yang dapat menghancurkan organisme atau racun.

Reaksi imunologis ini akan terus berlanjut jika tubuh terus-menerus terpapar organisme sejenis. Pertahanan bawaan ini juga dikenal sebagai pertahanan tubuh non-spesifik dan terdiri dari dua komponen, yaitu:

1. Pertahanan Tubuh Nonspesifik Eksternal

Jika benda asing memasuki tubuh, maka pertahanan ini berfungsi sebagai garis pertahanan awal tubuh. Ini termasuk selaput lendir, kulit, sekresi kulit, dan kulit.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas (2011) *Cellular and Molecular Immunology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences.
- Baratawidjaja KG (2012) *Imunologi Dasar*. 10th ed. Jakarta : Badan Penerbit FK UI.
- Ferdinand (2009) *Praktis Belajar Biologi IPA 2 Kelas 11*. Jakarta : Visindo Media Jawetz.
- Huldani (2018) 'Pengantar Imunologi dari Imunoseluler Ke Exercise Imunologi', *Phoenix Publisher*, pp. 1-12.
- Saraswati, H. (2021) *Modul Imunologi Universitas Esa Unggul*.
- Syarifuddin (2019) *Imunologi Dasar*.

BAB

8

IMUNITAS SELULER

Dr. Evy Yulianti, M.Sc.

A. Pendahuluan

Sistem kekebalan telah berevolusi untuk melindungi organisme dari infeksi yang disebabkan oleh bakteri, virus, dan patogen parasit. Selain itu, sistem ini juga memberikan kemampuan regeneratif, pemeliharaan jaringan, dan pengenalan diri/non-diri dari jaringan asing. Fagositosis dan sitotoksitas adalah dua aktivitas kekebalan seluler yang menonjol sebagai dasar fungsi efektor kekebalan pada mamalia. Evolusi sistem kekebalan pada hewan telah dianalisis selama rentang waktu setidaknya 1000 juta tahun. Dari organisme multisel paling primitif (yaitu, spons) hingga organisme protostom (yaitu, Platyhelminthes, moluska, nematoda, dan arthropoda) dan hingga invertebrata chordata (yaitu, Tunicata), respons pertahanan dan pengenalan diri / non-diri bergantung sepenuhnya pada kekebalan bawaan.

Semua vertebrata mulai dari hiu primitif hingga mamalia dilengkapi dengan imunitas bawaan dan adaptif. Kedua jenis respon imun bergantung pada dua aktivitas seluler utama yaitu fagositosis dan sitotoksitas. Mekanisme kekebalan seluler ini telah ditemukan pada tahap evolusi paling awal dari hewan multisel dan terdiversifikasi menjadi repertoar heterogen yang luas dari sel efektor melalui evolusi (Mandujano-Tinoco et al., 2021).

DAFTAR PUSTAKA

- Acevedo, O. A., Berrios, R. V., Rodríguez-Guilarte, L., Lillo-Dapremont, B., & Kalergis, A. M. (2021). Molecular and Cellular Mechanisms Modulating Trained Immunity by Various Cell Types in Response to Pathogen Encounter. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.745332>
- Brom, V. C., Burger, C., Wirtz, D. C., & Schildberg, F. A. (2022). The Role of Immune Checkpoint Molecules on Macrophages in Cancer, Infection, and Autoimmune Pathologies. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.837645>
- Golstein, P., & Griffiths, G. M. (2018). An early history of T cell-mediated cytotoxicity. *Nature Reviews Immunology*, 18(8), 527–535. <https://doi.org/10.1038/s41577-018-0009-3>
- Halle, S., Halle, O., & Förster, R. (2017). Mechanisms and Dynamics of T Cell-Mediated Cytotoxicity In Vivo. In *Trends in Immunology* (Vol. 38, Issue 6, pp. 432–443). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.it.2017.04.002>
- Mandujano-Tinoco, E. A., Sultan, E., Ottolenghi, A., Gershoni-Yahalom, O., & Rosental, B. (2021). Evolution of cellular immunity effector cells; perspective on cytotoxic and phagocytic cellular lineages. In *Cells* (Vol. 10, Issue 8). MDPI. <https://doi.org/10.3390/cells10081853>
- Marshall, J. S., Warrington, R., Watson, W., & Kim, H. L. (2018). An introduction to immunology and immunopathology. In *Allergy, Asthma and Clinical Immunology* (Vol. 14). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0278-1>
- Mitra, R., Singh, S., & Khar, A. (2003). Antitumour immune responses. In *Expert Reviews in Molecular Medicine* (Vol. 5, Issue 3). <https://doi.org/10.1017/S1462399403005623>

- Petrus-Reurer, S., Romano, M., Howlett, S., Jones, J. L., Lombardi, G., & Saeb-Parsy, K. (2021). Immunological considerations and challenges for regenerative cellular therapies. In *Communications biology* (Vol. 4, Issue 1, p. 798). NLM (Medline). <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02237-4>
- Schijns, V., Majhen, D., Van Der Ley, P., Thakur, A., Summerfield, A., Berisio, R., Nativi, C., Fernández-Tejada, A., Álvarez-Dominguez, C., Gizurarson, S., Zamyatina, A., Molinaro, A., Rosano, C., Jakopin, Ž., Gursel, I., & McClean, S. (2021). Rational vaccine design in times of emerging diseases: The critical choices of immunological correlates of protection, vaccine antigen and immunomodulation. *Pharmaceutics*, 13(4). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13040501>
- Seder, R. A., & Hill, A. V. S. (2000). Vaccines against intracellular infections requiring cellular immunity. *Nature* 793, 406, 793–798. www.nature.com
- Torres, A. J. L., Marchioro, S. B., Ribeiro, M. B., de Moraes, I. R. B., Freire, S. M., & Nascimento, R. J. M. (2021). Severe Cases of COVID-19 and High Association with Causes of Immune Dysregulation: A Systematic Review. *Critical Reviews in Immunology*, 41(3), 15–25. <https://doi.org/10.1615/CritRevImmunol.2021039675>
- Vigan, S., Perreau, M., Pantaleo, G., & Harari, A. (2012). Positive and negative regulation of cellular immune responses in physiologic conditions and diseases. In *Clinical and Developmental Immunology* (Vol. 2012). <https://doi.org/10.1155/2012/485781>

BAB

9

RESPON IMUN HUMORAL

Herlinda Djohan, SKM, M.Si.

A. Pendahuluan

Tubuh manusia secara konstan terpapar agen-agen infeksius, tetapi dalam kebanyakan kasus kita dapat melawan infeksi tersebut tanpa terkena penyakit. Hal ini terjadi karena adanya sistem imun. Sistem imun terdiri dari dua komponen, yaitu sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif. Beberapa organ dan jaringan memiliki modifikasi respons imun yang disebabkan perbedaan lingkungan imun di jaringan tersebut. Reaksi inflamasi derajat ringan yang terjadi di organ lain dapat menimbulkan hilangnya penglihatan bila terjadi di mata. Berbagai mekanisme imunoregulator berperan untuk memodulasi respons imun intraokular untuk mencegah induksi inflamasi. Konsep ini disebut immune privilege. Sari bab ini akan membahas sistem imun tubuh manusia, khususnya sistem respon imun humoral.

Sebagai garis pertahanan pertama, respon imun bawaan terdiri dari komponen seluler dan humoral. Komponen seluler mencakup beberapa jenis sel yang menggunakan molekul pengenalan pola untuk mengenali dan menghilangkan patogen dan puing-puing seluler. Interaksi molekul pengenalan pola dalam komponen seluler telah mendapat perhatian yang signifikan dalam dua dekade terakhir. Sebaliknya, sedikit yang diketahui tentang interaksi antara komponen humoral. Respon

DAFTAR PUSTAKA

- Bassi, N. *et al.* (2009) 'Pentraxins, anti-pentraxin antibodies, and atherosclerosis', *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*, 37(1), pp. 36–43. doi: 10.1007/s12016-008-8098-6.
- Bonaparte, R. S. *et al.* (2008) 'Human Astrovirus Coat Protein Inhibits Serum Complement Activation via C1, the First Component of the Classical Pathway', *Journal of Virology*, 82(2), pp. 817–827. doi: 10.1128/jvi.01847-07.
- Carroll, M. C. (2004) 'The complement system in regulation of adaptive immunity', *Nature Immunology*, 5(10), pp. 981–986. doi: 10.1038/ni1113.
- Du Clos, T. W. and Mold, C. (2004) 'C-reactive protein: An activator of innate immunity and a modulator of adaptive immunity', *Immunologic Research*, 30(3), pp. 261–277. doi: 10.1385/IR:30:3:261.
- Gonzalez, S. F. *et al.* (2010) 'Complement-Dependent Transport of Antigen into B Cell Follicles', *The Journal of Immunology*, 185(5), pp. 2659–2664. doi: 10.4049/jimmunol.1000522.
- Hamad, O. A. *et al.* (2012) 'Platelets, complement, and contact activation: Partners in inflammation and thrombosis', *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 946, pp. 185–205. doi: 10.1007/978-1-4614-0106-3_11.
- Hammel, M. *et al.* (2007) 'A structural basis for complement inhibition by *Staphylococcus aureus*', *Nature Immunology*, 8(4), pp. 430–437. doi: 10.1038/ni1450.
- Lenman, A. *et al.* (2011) 'Coagulation Factor IX Mediates Serotype-Specific Binding of Species A Adenoviruses to Host Cells', *Journal of Virology*, 85(24), pp. 13420–13431. doi: 10.1128/jvi.06088-11.
- Moulton, E. A. *et al.* (2010) 'Ectromelia Virus Inhibitor of Complement Enzymes Protects Intracellular Mature Virus and Infected Cells from Mouse Complement', *Journal of Virology*, 84(18), pp. 9128–9139. doi: 10.1128/jvi.02677-09.

- Ochsenbein, A. F. *et al.* (1999) 'Control of early viral and bacterial distribution and disease by natural antibodies', *Science*, 286(5447), pp. 2156–2159. doi: 10.1126/science.286.5447.2156.
- Priyono (2008) *Metode Penelitian Kuantitatif*. Edited by T. Chandra. Sidoarjo: Zifatama Publishing.
- Qu, H., Ricklin, D. and Lambris, J. D. (2009) 'Recent developments in low molecular weight complement inhibitors', *Molecular Immunology*, 47(2–3), pp. 185–195. doi: 10.1016/j.molimm.2009.08.032.
- Reading, P. C. *et al.* (2008) 'Antiviral Activity of the Long Chain Pentraxin PTX3 against Influenza Viruses', *The Journal of Immunology*, 180(5), pp. 3391–3398. doi: 10.4049/jimmunol.180.5.3391.
- Renné, T. (2012) 'The procoagulant and proinflammatory plasma contact system', *Seminars in Immunopathology*, 34(1), pp. 31–41. doi: 10.1007/s00281-011-0288-2.
- Sharma, S., Bhatnagar, R. and Gaur, D. (2020) 'Complement Evasion Strategies of Human Pathogenic Bacteria', *Indian Journal of Microbiology*, 60(3), pp. 283–296. doi: 10.1007/s12088-020-00872-9.

BAB 10 | TOLERANSI IMUNOLOGIK DAN AUTOIMUNITAS

Parawansah, S.Farm., M.Kes., Apt

A. Pendahuluan

Sistem kekebalan telah berevolusi untuk melindungi dari patogen mikroba. Sistem ini menggunakan lengan pertahanan kuno dari sel dan protein "bawaan" untuk memberikan sinyal bahaya terhadap mikroba dan sebagai garis pertahanan pertama. Perlindungan yang ditawarkan berupa kekebalan bawaan yang tidak selektif terhadap mikroba tunggal, dan juga tidak memiliki memori pada agen pemicu. Sebaliknya, lengan adaptif yang lebih baru berevolusi memanfaatkan sejumlah besar reseptor pra-komitmen yang didistribusikan secara klonal di antara limfosit yang mampu mengirimkan memori.

Reseptor ini memberikan perlindungan untuk melindungi terhadap sebagian besar patogen yang mungkin ditemui. Repertoar reseptor, unik untuk setiap inang, muncul melalui rangkaian yang terbatas pada segmen pewarisan gen yang mengalami penataan secara random dan mutasi somatik. Limfosit menggunakan reseptor ini untuk mengenali antigen dan mengirimkan sinyal yang menentukan nasibnya, apakah ada perubahan pada kekebalan atau toleransi. Risiko yang tidak bisa dihindari pada diversifikasi reseptor adalah pembentukan reseptor untuk dirinya pada penyakit autoimun yang ditimbulkan. Limfosit mencegah autoimunitas yang harus melewati banyak tempat-tempat pemeriksaan dan tahap perkembangan, serta kontrol dari beberapa mekanisme sistem

DAFTAR PUSTAKA

- Argyrios N. Theofilopoulos, Dwight H. Kono, and R. B. D. (2017). The Multiple Pathways to Autoimmunity. *Nature Immunol*, 18(7), 716–724. <https://doi.org/10.1038/ni.3731>.The
- Bluestone, J. A., & Anderson, M. (2020). Tolerance in the Age of Immunotherapy. *New England Journal of Medicine*, 383(12), 1156–1166. <https://doi.org/10.1056/nejmra1911109>
- Bluestone, J. a, Bour-jordan, H., Cheng, M., & Anderson, M. (2015). Series Editor: Antonio La Cava T cells in the control of organ-specific autoimmunity. *Journal of Clinical Investigation*, 125(6), 2250–2260. <https://doi.org/10.1172/JCI78089>.Central
- Ellebrecht, C. T., Bhoj, V. G., Nace, A., Choi, E. J., Mao, X., Cho, M. J., Zenzo, G. Di, Lanzavecchia, A., Seykora, J. T., Cotsarelis, G., Milone, M. C., & Payne, A. S. (2016). *of autoimmune disease*. 353(6295).
- Glatigny, S., Motley, S. J., Tan, C., Buckner, J. H., Smilek, D., Khoury, S. J., Ding, L., Pardo, J., Nepom, G. T., Turka, L. A., Harris, K. M., Campbell, J., Bettelli, E., Francisco, S., Diseases, I., & Hospital, M. G. (2020). *Abatacept targets Tfh and Treg, disrupting molecular pathways that regulate their proliferation and maintenance*. 202(5), 1373–1382. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1801425>.Abatacept
- Kearney, E. R., Pape, K. A., Loh, D. Y., & Jenkins, M. K. (1994). Visualization of peptide-specific T cell immunity and peripheral tolerance induction in vivo. *Immunity*, 1(4), 327–339. [https://doi.org/10.1016/1074-7613\(94\)90084-1](https://doi.org/10.1016/1074-7613(94)90084-1)
- Kyewski, B., & Derbinski, J. (2004). Self-representation in the thymus: An extended view. *Nature Reviews Immunology*, 4(9), 688–698. <https://doi.org/10.1038/nri1436>
- Romagnani, S. (2006). Review article Immunological tolerance and autoimmunity. *Intern Emerg Med*, 1(3), 187–196.

- Schwartz, R. H. (2012). Historical overview of immunological tolerance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 4(4). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006908>
- Shellam Walter, G. R., & Hall, E. (1969). Mechanism of Induction of Immunological Tolerance VI. Tolerance Induction Following Thoracic Duct Drainage or Treatment With Anti-Lymphocyte Serum*. *Immunology*, 17(1266), 267.
- Steinman, L., Ho, P. P., Robinson, W. H., Utz, P. J., & Villoslada, P. (2019). Antigen-specific tolerance to self-antigens in protein replacement therapy, gene therapy and autoimmunity. *Current Opinion in Immunology*, 61, 46–53. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2019.07.011>
- Takenaka, M. C., & Quintana, F. J. (2017). Tolerogenic dendritic cells. *Seminars in Immunopathology*, 39(2), 113–120. <https://doi.org/10.1007/s00281-016-0587-8>
- Tang, Q., Henriksen, K. J., Boden, E. K., Tooley, A. J., Ye, J., Subudhi, S. K., Zheng, X. X., Strom, T. B., & Bluestone, J. A. (2003). Cutting Edge: CD28 Controls Peripheral Homeostasis of CD4+CD25+ Regulatory T Cells. *The Journal of Immunology*, 171(7), 3348–3352. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.171.7.3348>
- Waldmann, H. (2016). Mechanisms of immunological tolerance. *Clinical Biochemistry*, 49(4–5), 324–328. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2015.05.019>
- Wherry, E. J., & Kurachi, M. (2015). Molecular and cellular insights into T cell exhaustion. *Nature Reviews Immunology*, 15(8), 486–499. <https://doi.org/10.1038/nri3862>

BAB 11

RESPON IMUN TERHADAP TUMOR

Menik Kasiyati, S.ST, M.Imun.

A. Pengenalan dan Deskripsi Tumor

Imunologi tumor adalah ilmu yang mempelajari tentang antigen yang berhubungan dengan tumor, respons imun terhadap tumor, adanya efek tumor pada status imunitas, dan sistem kekebalan untuk menghilangkan adanya tumor. Langkah untuk mempelajari imunologi tumor adalah dengan memahami perbedaan antara sel tumor dan sel normal. Pertumbuhan dan pembelahan sel normal diatur untuk menghasilkan sel-sel baru dengan cepat bila diperlukan, serta menghambat pembelahan sel bila ada sel yang cukup, dengan waktu hidup sel yang terbatas. Pembelahan sel tanpa batas dapat disebabkan oleh protoonkogen yang berubah/bermutasi menjadi onkogen. Selain itu dapat juga terjadi karena mutasi atau malfungsi pada gen penekan tumor yang menghilangkan sinyal penghambat pertumbuhan sehingga menyebabkan terjadinya tumor. Sel tumor memiliki kemiripan dengan jaringan normal sehingga menyebabkan sistem kekebalan tubuh tidak secara otomatis memusnahkan semua tumor. Tumor jinak adalah tumor yang tidak menyerang jaringan di sekitarnya sehingga fungsi jaringan/organ tubuh normal.

Metastasis terjadi apabila sel-sel tumor yang ganas, dan menyerang jaringan lainnya, menyebar ke seluruh tubuh, menyebabkan keganasan sampai fungsi tubuh sangat

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, Abdul K; Litchman, Andrew H.; Pillai, S. (2022) *Cellular and Molecular Immunology*. 10th edn. Pennsylvania: Elsevier.
- AL-Ameer, A. M. A. *et al.* (2023) 'Mechanism of Immune System for Evading and Escaping Cancer Cells: A Brief Review', *Journal of Medicinal and Chemical Sciences*, 6(8), pp. 1843–1850. doi: 10.26655/JMCHEMSCI.2023.8.12.
- Hames, D. *et al.* (2011) *BIOS Instant Notes Series Analytical Chemistry*.
- Nong, C. *et al.* (2022) 'Tumor immunotherapy: Mechanisms and clinical applications', *MedComm - Oncology*, 1(1). doi: 10.1002/mog2.8.
- Ravi, S. *et al.* (2022) 'An Update to Hallmarks of Cancer', *Cureus*, 2011(5), pp. 1–16. doi: 10.7759/cureus.24803.
- Stevens, C. D. (2010) *Clinical Immunology and Serology: a laboratory perspective*. 3rd ed, F.A Davis company. 3rd ed. Philadelphia: F.A Davis company. Available at: <http://www.lavoisier.fr/livre/notice.asp?id=OSOW2XAR O6AOWG>.
- Subowo (2018) *Imunologi Klinik*. 3rd edn. Jakarta: Sagung Seto.

BAB 12 | HIPERSENSITIVITAS

Nuralifah, S.Farm., M.Kes., Apt.

A. Definisi Hipersensitivitas

Hipersensitivitas merupakan respon sekunder akibat paparan antigen yang terjadi secara berlebihan sehingga menyebabkan reaksi radang atau kerusakan jaringan (Hasdianah, et al, 2014). Seorang pasien dengan hipersensitivitas terhadap senyawa tertentu menderita reaksi patologis sebagai akibat paparan antigen yang membuat seseorang hipersensitif. Istilah "alergi" sering digunakan untuk menunjukkan kondisi patologis akibat hipersensitivitas, terutama ketika gejala muncul segera setelah paparan (Virella, 2007; kareen tayuwijaya, 2020).

B. Klasifikasi Reaksi Hipersensitivitas

Reaksi hipersensitivitas berdasarkan mekanisme reaksi imunologik menurut Gell & Coombs membagi menjadi 4 tipe yaitu: reaksi hipersensitivitas tipe I (*Immediate hypersensitivity*) melibatkan antibodi IgE yang memicu sel mast; reaksi hipersensitivitas tipe II (*Cytotoxic antibody reactions*) melibatkan antibodi IgG terhadap permukaan sel atau antigen matriks; reaksi hipersensitivitas tipe III (*Immune complex reaction*) melibatkan kompleks antigen-antibodi; dan reaksi hipersensitivitas tipe IV (*Delayed type hypersensitivity* (DTH) diperantarai oleh sel T (Vaillant, 2006; Virella, 2007).

DAFTAR PUSTAKA

- Burmester, È. and Pezzutto, A. (2002) *Color Atlas of Immunology With contributions by*.
- Hasdianah, Dewi.prima, Periostiowati. yuli, I. S. (2014) *Imunologi Diagnosis dan Teknik Biologi Molekuler*. Pertama. Yogyakarta: Nuhamedika.
- kareen tayuwijaya (2020) "Hipersensitivitas." MEDIA AESCULAPIUS BEM IKM FKUI. Available at: <https://beranisehat.com/hipersensitivitas/>.
- Kindt, T. J., Osborne, B. A., Kuby, J., Goldsby, R. A. (2007) *Kuby Immunology, Kuby Immunology*. United Kingdom: W.H. Freeman. doi: 10.1201/b13424.
- Parija, S. . (2012) *Textbook of Microbiology and Immunology*. 2nd Edition. Puducherry, India: ELSEVIER.
- Radji, M. (2015) *IMUNOLOGI & VIROLOGI*. Edisi Revi. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.
- Vaillant, A. A. J., Vashisht, R. and Zito, P. M. (2006) "Immediate Hypersensitivity Reactions," *Immunotoxicology and Risk Assessment*, pp. 155-171. doi: 10.1007/0-306-46810-7_13.
- Virella, G. (2007) "Medical immunology, sixth edition," *Medical Immunology, Sixth Edition*, pp. 1-474.

BAB 13 | IMUNODEFISIENSI KONGENITAL DAN DIDAPAT

Susanti, S.ST., M.Kes.

A. Pendahuluan

Imunodefisiensi (IDs) adalah sekelompok penyakit yang disebabkan oleh perubahan kuantitatif dan/atau fungsional dalam berbagai mekanisme yang terlibat dalam respon imun bawaan dan adaptif (Espanol *et al.*, 2005; García Martínez, Santos-Díez and Dopazo, 2013). Imunodefisiensi diklasifikasikan sebagai penyakit imunodefisiensi kongenital jika asalnya adalah genetik, dan didapat jika asalnya didapat. Kedua jenis IDs berhubungan dengan atau predisposisi terhadap komplikasi, seperti infeksi, kelainan autoimun, disregulasi imun dengan proliferasi limfa, gangguan inflamasi, limfoma, dan jenis kanker lainnya, banyak di antaranya didiagnosis dan dirawat di departemen hematologi dan onkologi. Imunodefisiensi kongenital terdiri dari kelompok heterogen sekitar 400 penyakit. Komite Klasifikasi Imunodefisiensi Kongenital dari *International Union of Immunology Societies* (IUIS) mengidentifikasi 8 kelompok besar (9 jika phenocopy dimasukkan), tergantung pada gangguan kekebalan yang mendasarinya atau gejala yang dominan, yang paling sering adalah defisiensi antibodi, sindrom yang terdefinisi dengan baik dan defek fungsi fagosit. Imunodefisiensi didapat, sebaliknya, adalah hasil dari gangguan sistemik [termasuk gangguan hematologis, seperti *lymphocytic* leukemia kronis [CLL], obat-obatan (misalnya, agen

DAFTAR PUSTAKA

- Aluri, J. *et al.* (2018) 'Clinical, immunological, and molecular findings in five patients with major histocompatibility complex class II deficiency from India', *Frontiers in immunology*. Frontiers Media SA, 9, p. 188.
- Byrne, A. M., Schechter, T. and Westmacott, R. (2018) 'Neuropsychological Profile of a Girl with Wiskott-Aldrich Syndrome', *Cognitive and Behavioral Neurology*. Wolters Kluwer, 31(1), pp. 13-17.
- Carey, B. *et al.* (2019) 'Chronic mucocutaneous candidiasis due to gain-of-function mutation in STAT 1', *Oral Diseases*. Wiley Online Library, 25(3), pp. 684-692.
- Chinen, J. and Shearer, W. T. (2010) 'Secondary immunodeficiencies, including HIV infection', *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Elsevier, 125(2), pp. S195-S203.
- Chinn, I. K. and Shearer, W. T. (2015) 'Severe combined immunodeficiency disorders', *Immunology and Allergy Clinics*. Elsevier, 35(4), pp. 671-694.
- Dosanjh, A. (2015) 'Autoimmunity and immunodeficiency', *Pediatrics in Review*. American Academy of Pediatrics, 36(11), pp. 489-495.
- Espanol, T. *et al.* (2005) 'Directory of diagnostic tests in primary immunodeficiencies', *Allergologia et Immunopathologia*, 33(3), pp. 157-161.
- Fasth, A. (1982) 'Primary immunodeficiency disorders in Sweden: cases among children, 1974-1979', *Journal of clinical immunology*. Springer, 2, pp. 86-92.
- García Martínez, J. M., Santos-Díez, L. and Dopazo, L. (2013) 'Diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias', *Protoc diagn ter pediatri*, 1, pp. 81-92.

- Hernandez-Trujillo, V. P. *et al.* (2014) 'Autoimmunity and inflammation in X-linked agammaglobulinemia', *Journal of clinical immunology*. Springer, 34, pp. 627–632.
- Lambert, M. P. *et al.* (2018) 'The 22q11. 2 deletion syndrome: Cancer predisposition, platelet abnormalities and cytopenias', *American journal of medical genetics Part A*. Wiley Online Library, 176(10), pp. 2121–2127.
- Lee, W.-I. *et al.* (2020) 'Lower T regulatory and Th17 cell populations predicted by RT-PCR-amplified FOXP3 and ROR γ t genes are not rare in patients with primary immunodeficiency diseases', *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media SA, 11, p. 1111.
- Liptai, Z. (2018) 'Ataxia telangiectasia. A prototype of neurological involvement in primary immune deficiencies', *Orvosi Hetilap*, 159(49), pp. 2057–2064.
- Mortaz, E. *et al.* (2016) 'Cancers related to immunodeficiencies: update and perspectives', *Frontiers in immunology*. Frontiers Media SA, 7, p. 365.
- Moschese, V. *et al.* (2019) 'Follow-up and outcome of symptomatic partial or absolute IgA deficiency in children', *European Journal of Pediatrics*. Springer, 178, pp. 51–60.
- Murata, C. *et al.* (2015) 'Discriminant analysis to predict the clinical diagnosis of primary immunodeficiencies: a preliminary report', *Revista Alergia Mexico (Tecamachalco, Puebla, Mexico: 1993)*, 62(2), pp. 125–133.
- Naidoo, R. *et al.* (2011) 'Primary immunodeficiencies: a 27-year review at a tertiary paediatric hospital in Cape Town, South Africa', *Journal of clinical immunology*. Springer, 31, pp. 99–105.
- Ocon, A. J. *et al.* (2017) 'Safe usage of anakinra and dexamethasone to treat refractory hemophagocytic lymphohistiocytosis secondary to acute disseminated histoplasmosis in a patient

- with HIV/AIDS', *Case Reports*. BMJ Publishing Group, 2017, p. bcr-2017.
- Rehman, A. M. *et al.* (2017a) 'Changes in serum phosphate and potassium and their effects on mortality in malnourished African HIV-infected adults starting antiretroviral therapy and given vitamins and minerals in lipid-based nutritional supplements: secondary analysis from the Nutriti', *British Journal of Nutrition*. Cambridge University Press, 117(6), pp. 814–821.
- Rehman, A. M. *et al.* (2017b) 'Changes in serum phosphate and potassium and their effects on mortality in malnourished African HIV-infected adults starting antiretroviral therapy and given vitamins and minerals in lipid-based nutritional supplements: secondary analysis from the Nutritional Support for African Adults Starting Antiretroviral Therapy (NUSTART) trial', *British Journal of Nutrition*. Cambridge University Press, 117(6), pp. 814–821.
- Rhim, J. W. *et al.* (2012) 'Prevalence of primary immunodeficiency in Korea', *Journal of Korean medical science*. The Korean Academy of Medical Sciences, 27(7), pp. 788–793.
- Roberts, R. L. and Stiehm, E. R. (no date) 'Immunodeficiency', *eLS*. John Wiley & Sons, Ltd.
- Rocklin, R. E. (1975) 'Use of transfer factor in patients with depressed cellular immunity and chronic infection.', *Birth defects original article series*, 11(1), pp. 431–435.
- De Rose, D. U. *et al.* (2018) 'Long term outcome of eight patients with type 1 Leukocyte Adhesion Deficiency (LAD-1): Not only infections, but high risk of autoimmune complications', *Clinical Immunology*. Elsevier, 191, pp. 75–80.
- Routes, J. *et al.* (2014) 'ICON: the early diagnosis of congenital immunodeficiencies', *Journal of clinical immunology*. Springer, 34, pp. 398–424.

- Sánchez-Ramón, S. *et al.* (2019) 'Primary and secondary immunodeficiency diseases in oncohaematology: warning signs, diagnosis, and management', *Frontiers in immunology*. Frontiers Media SA, 10, p. 586.
- Tchatchouang, S. *et al.* (2019) 'Prevalence of opportunistic pathogens *Pneumocystis jiroveci* and tubercle bacilli in HIV-infected patients with respiratory infections in Yaounde, Cameroon', *AIDS Research and Human Retroviruses*. Mary Ann Liebert, Inc., publishers 140 Huguenot Street, 3rd Floor New ..., 35(5), pp. 428–429.
- Tsang, H.-F. *et al.* (2018) 'Implementation and new insights in molecular diagnostics for HIV infection', *Expert Review of Molecular Diagnostics*. Taylor & Francis, 18(5), pp. 433–441.
- Vaillant, A. A. J. and Qurie, A. (2021) 'Immunodeficiency', in *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Yazdani, R. *et al.* (2019) 'The hyper IgM syndromes: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and management', *Clinical Immunology*. Elsevier, 198, pp. 19–30.
- Zhou, Q. *et al.* (2018) 'A cohort of 169 chronic granulomatous disease patients exposed to BCG vaccination: a retrospective study from a single center in Shanghai, China (2004–2017)', *Journal of clinical immunology*. Springer, 38, pp. 260–272.

BAB 14

VAKSIN DAN VAKSINASI

apt. Nidaul Hasanah, M. Clin. Pharm.

A. Sejarah Vaksinasi

Vaksin merupakan produk biologi berisi antigen berupa patogen yang sudah mati atau yang masih hidup dilemahkan, masih utuh atau bagiannya, atau berupa toksin mikroorganisme yang telah diolah menjadi toksoid atau protein rekombinan, yang dapat memicu kekebalan aktif terhadap penyakit tertentu. Vaksinasi melatih sistem imun tubuh untuk membuat antibodi saat terpapar penyakit. Kekebalan tubuh yang dihasilkan melalui vaksinasi disebut dengan imunisasi. Sejarah vaksinasi dimulai oleh Edward Jenner, seorang dokter berkebangsaan Inggris yang mengamati orang-orang yang terinfeksi virus cacar. Beliau menyuntik seorang anak laki-laki dengan virus cacar sapi yang didapat dari luka tangan seorang pemerah susu.

Enam minggu kemudian, setelah sembuh dari cacar sapi, anak laki-laki tersebut diinokulasi dengan virus cacar lain yang lebih ganas dan berhasil selamat. Sejak saat itu, metode serupa diadopsi sebagai upaya imunisasi terhadap banyak penyakit. Berbagai metode yang digunakan meliputi produksi toksoid dan peptida sintetik, DNA rekombinan virus dan bakteri hidup, vaksin DNA, dan metode konjugasi untuk antigen polisakarida dan protein (Tabel 10). (Indonesia, 2017; Actor, 2019; WHO, 2021)

DAFTAR PUSTAKA

- Actor, 2019. Introductory Immunology - Basic Concepts for Interdisciplinary Applications. United Kingdom: Andre G. Wolff.
- Arora and Lakshmi, 2021. Vaccines - safety in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 23-40. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33773923/>.
- Conklin, *et al.*, 2021. Vaccine safety issues at the turn of the 21st century. *BMJ Glob Health*, 6 e004898. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34011504/>.
- Gershwin, 2018. Adverse Reactions to Vaccination: From Anaphylaxis to Autoimmunity. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 48, 279-290. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29195924/>.
- Guimarães, *et al.*, 2015. Vaccines, adjuvants and autoimmunity. *Pharmacol Res*, 190-209. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26275795/>.
- IDAI. 2023. *Jadwal Imunisasi Anak Umur 0-18 Tahun* [Online]. IDAI. Available: <https://www.idai.or.id/tentang-idai/pernyataan-idai/jadwal-imunisasi-idai-2020>.
- Indonesia 2017. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2017 Tentang Penyelenggaraan Imunisasi *In: Indonesia, K. K. R. (ed.). Jakarta.*
- kipi.covid19. 2023. *Informasi Tentang KIPI atau Reaksi Setelah Vaksinasi COVID-19* [Online]. Available: <https://kipi.covid19.go.id/> [Accessed June 1 2023].
- PAPDI, 2021. Rekomendasi Satgas Imunisasi Dewasa PAPDI Tahun 2021. Available: <https://www.papdi.or.id/download/1134-jadwal-imunisasi-dewasa-rekomendasi-satgas-imunisasi-dewasa-papdi-tahun-2021>.

- Satari, *et al.* 2021. Pedoman Praktis Manajemen Program Imunisasi di Puskesmas. *In: Indonesia*, K. K. R. (ed.). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Spencer, *et al.*, 2017. Vaccine Adverse Events: Separating Myth from Reality. *Am Fam Physician*, 95, 786-794. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28671426/>.
- WHO. 2021. *Vaccines and immunization: What is vaccination?* [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination> [Accessed June 1 2023].
- WHO. 2023. *Yellow fever* [Online]. Available: https://www.who.int/health-topics/yellow-fever#tab=tab_1 [Accessed May 30 2023].

BAB 15

RESPON IMUN TERHADAP AGEN PATHOGEN

Dr. dr Asriati,M.Kes.

A. Pengertian

Respon imun atau respon kekebalan adalah kemampuan tubuh untuk tetap aman dengan memberikan perlindungan terhadap agen berbahaya dan melibatkan garis pertahanan terhadap sebagian besar mikroba serta respons khusus dan sangat spesifik terhadap agent tertentu(Justiz Vaillant, Sabir and Jan, 2023).

Respons imun, adalah reaksi terkoordinasi dari sel dan molekul yang membentuk sistem kekebalan terhadap mikroba infeksius. Sistem kekebalan tubuh dalam bentuk sel, jaringan, dan molekul yang berperan dalam pertahanan apabila agen pathologist masuk ke tubuh(Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, 2016).

Agen adalah Suatu faktor, seperti mikroorganisme, zat kimia, atau bentuk radiasi, yang keberadaannya berlebihan, atau (dalam penyakit defisiensi) ketiadaan relatif yang sangat penting untuk terjadinya suatu penyakit. Suatu penyakit mungkin memiliki agen tunggal, sejumlah agen alternatif independen (setidaknya satu di antaranya harus ada), atau kompleks dari dua faktor atau lebih yang kehadiran gabungannya sangat penting untuk perkembangan penyakit(Last, 2001).

Patogen adalah Organisme yang mampu menyebabkan penyakit (menyebabkan proses patologis)(Last, 2001).

DAFTAR PUSTAKA

- Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, shiv pillai (2016) *basic immunology: Functions and Disorders of the Immune System*. 5th edn. Edited by r: J. Malley. california: saunders.
- Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, shiv pillai (2022) *Cellular and Molecular Immunology*. 10th edn, *Cohen's Pathways of the Pulp*. 10th edn. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier.
- Darwin, E. (2021) *Imunologi dan Infeksi*. 1st edn, *andalas University Press*. 1st edn. Padang.
- Faizal, A. I. (2022) *Buku Ajar Imunologi Dasar, Universitas Al-Irsyad Cilacap*. doi: 10.5281/zenodo.7700776.
- Justiz Vaillant, A. A., Sabir, S. and Jan, A. (2023) 'Physiology, Immune Response.', in. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*.
- Kurniawan, H. M. (2018) *Respon Sistem Imun Terhadap Agen Penginfeksi, Kuliah Biologi Reproduksi*. Jambi.
- Last, J. M. (2001) *Dictionary of epidemiology [1], Journal of Epidemiology and Community Health*. doi: 10.1136/jech.47.5.430.
- Marshall, J. S. *et al.* (2018) 'An introduction to immunology and immunopathology', *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*. BioMed Central, 14(s2), pp. 1-10. doi: 10.1186/s13223-018-0278-1.
- Munasir, Z. (2016) 'Respons Imun Terhadap Infeksi Bakteri', *Sari Pediatri*, 2(4), p. 193. doi: 10.14238/sp2.4.2001.193-7.

BAB 16 | PENYAKIT RESPON IMUN

dr. Kinik Darsono, M,Med. Ed.

A. Pendahuluan

Sistem kekebalan tubuh (immunologi) merupakan sistem pertahanan tubuh terhadap serangan mikroorganisme atau patogen dari lingkungan yang dapat menyebabkan penyakit. Sistem kekebalan tubuh terdiri dari sel-sel dan molekul-molekul yang bekerja bersama untuk mendeteksi, mengidentifikasi, dan memusnahkan patogen yang masuk ke dalam tubuh. Namun, kadang-kadang sistem kekebalan tubuh dapat salah mengenali dan menyerang jaringan tubuh yang sehat, menyebabkan berbagai jenis penyakit yang disebabkan oleh respons imun yang berlebihan atau tidak normal. Artikel ini akan membahas beberapa penyakit yang disebabkan oleh respons imun, faktor risiko, gejala, diagnosis, dan pengobatan.

Penyakit autoimun adalah jenis penyakit yang disebabkan oleh sistem kekebalan tubuh yang menyerang jaringan tubuh sendiri. Sistem kekebalan tubuh biasanya melindungi tubuh dari infeksi dan penyakit, tetapi pada penyakit autoimun, sistem kekebalan tubuh menyerang jaringan tubuh yang sehat. Beberapa penyakit autoimun yang umum diantaranya:

1. Lupus

Lupus adalah penyakit autoimun yang dapat mempengaruhi berbagai bagian tubuh, termasuk kulit, persendian, dan organ dalam. Gejala lupus termasuk ruam

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2015). Cellular and molecular immunology. Elsevier Saunders.
- Alzahrani, F. A., & Al Shaikh, A. (2018). The Role of Genetic and Epigenetic Factors in the Development of Autoimmune Diseases. *Frontiers in genetics*, 9, 314.
- Apostolopoulos, V., & Thalhamer, T. (2013). Tolerogenic adjuvants for allergy vaccines. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 9(7), 1497-1504.
- Herold, K. C., Vignali, D. A., Cooke, A., Bluestone, J. A. (2013). Type 1 diabetes: translating mechanistic observations into effective clinical outcomes. *Nature Reviews Immunology*, 13(4), 243-256.
- National Institute of Allergy and Infectious Diseases. (2021). Autoimmune diseases. <https://www.niaid.nih.gov/research/autoimmune-diseases>.
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2017). Diabetes. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/what-is-diabetes>.
- Patel, S. Y., Carbone, J., Jolles, S. (2018). The expanding field of secondary antibody deficiency: Causes, diagnosis, and management. *Frontiers in Immunology*, 9, 3039.
- Scott, D. L., Wolfe, F., & Huizinga, T. W. (2010). Rheumatoid arthritis. *The Lancet*, 376(9746), 1094-1108.
- World Health Organization. (2019). Tuberculosis. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.
- World Health Organization. (2021). Malaria. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>.

TENTANG PENULIS



Dr. apt. Muhammad Ilyas Yusuf, M.Imun. lahir di Jeneponto, pada 06 Maret 1981. Ia menyelesaikan pendidikan S1-Farmasi di UIT Makassar tahun 2005, Profesi Apoteker UNPAD tahun 2008, Program Magister Immunologi di UNAIR tahun 2014 dan Program Doktor Farmasi di Fakultas Farmasi UNPAD tahun 2023. Saat ini sebagai dosen tetap di Fakultas Farmasi UHO sejak tahun 2015 - sekarang, dan Politeknik Bina Husada Kendari tahun 2008 - sekarang, dengan mengampu mata kuliah Immunologi, Immunologi dasar, Immunoserologi, Kimia klinik dan Diagnostik, Farmakologi serta menghasilkan beberapa karya publikasi internasional bereputasi Q1-Q4, nasional terakreditasi, serta beberapa buku. Beliau juga aktif berpraktik sebagai apoteker di Apotek Bali Perdana Kendari sejak 2008 - sekarang.



Johan Sukweenadhi, Ph.D. lahir di Surabaya, 30 Agustus 1989 silam. Saat ini, pria yang akrab dipanggil Johan ini bekerja sebagai dosen di Fakultas Teknobiologi, Universitas Surabaya. Selain aktif melakukan kegiatan penelitian, Johan juga telah menjadi reviewer dan editor jurnal internasional, menulis buku-buku monograf dan buku-buku referensi, serta menjadi konsultan riset untuk Kalbe Ubaya Hanbang-Bio Lab dan Tanemi Hydroponics. Bidang riset yang menjadi minatnya adalah kultur jaringan tanaman, fisiologis tanaman terhadap stres, rekayasa genetika tanaman, pangan fungsional dan

interaksi mikroba dengan tanaman.



Paula Mariana Kustiawan, Ph.D. lahir di Samarinda, pada 14 Maret 1989. Ia tercatat sebagai lulusan Sarjana Kehutanan di Universitas Mulawarman 2010, Magister Ilmu Farmasi di Universitas Gadjah Mada 2012 dan Doktor bidang Bioteknologi di Chulalongkorn University, Thailand 2016. Paula pernah mengikuti penelitian di Chulabhorn Research Institute (Thailand) dan Gifu Pharmaceutical University (Jepang). Paula adalah anak dari pasangan Adriani Wawan (ibu) dan Wawan Kustiawan (ayah). Penelitian yang dilakukan Paula dipublikasikan dan didiseminasikan dalam berbagai jurnal dan seminar dalam dan luar negeri. Paula saat ini adalah dosen di Fakultas Farmasi UMKALTIM.



Firdayanti, S.Si., M.Sc., lahir di Kendari, Provinsi Sulawesi Tenggara. Menekuni dunia pendidikan sejak tahun 2011 di kampus Politeknik Bina Husada Kendari. Gelar Sarjana diperolehnya dari Universitas Hasanuddin Makassar jurusan S1 Teknologi Laboratorium Kesehatan dan Magister diperolehnya dari Universitas Gadjah Mada (UGM) jurusan Ilmu Kedokteran Tropis. Sehari-hari menjadi Dosen dan Ketua Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Bina Husada Kendari.



Ari Nuswantoro, S.Si., S.ST, M.Imun., lahir di Pontianak, 25 September 1982, memiliki kualifikasi D3 Teknologi Laboratorium Medis, S1 Biologi, D4 Kesehatan Lingkungan, dan S2 Immunologi; saat ini menjadi dosen mata kuliah Immunologi-Serologi, Bakteriologi, dan Virologi di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Pontianak dan ingin mengabdikan ilmu sebanyak-banyak demi tabungan amal jariyah dan kebahagiaan bagi ayah (Danuri), ibu (Tri Haryati), istri, dan ketiga anaknya, dunia dan akhirat.



Dr. R. Agus Wibowo S., S.Si., M.Sc. Menyelesaikan studi Doktoral pada Program Studi Ilmu Kedokteran dan Kesehatan FKMK Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dengan peminatan Biomedis. Penulis menekuni bidang penelitian Biologi molekuler, dan bekerja pada Balai Litbangkes Magelang, Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.



Aan Yulianingsih Anwar, M.Kes., lahir di Ujung pandang, pada 20 Juli 1988. Ia tercatat sebagai lulusan UNHAS Jurusan S2 Biomedik. Penulis merupakan anak pertama dari tiga bersaudara. Sehari-hari penulis merupakan dosen di Poltekkes Kemenkes Ternate Jurusan Teknologi Laboratorium Medis sejak tahun 2019.



Dr. Evy Yulianti, M.Sc., lahir di Bandung, pada tanggal 26 Juli 1980. Ia tercatat sebagai lulusan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada (S1), FKKMK Universitas Gadjah Mada (S2 dan S3). Wanita yang kerap disapa Evy ini adalah anak dari pasangan Alip Bin Umar (ayah) dan Sri Sukamti (ibu). Evy saat ini bekerja sebagai dosen di Departemen Pendidikan Biologi Universitas Negeri Yogyakarta



Herlinda Djohan, SKM, M.Si. lahir di Pontianak, pada 7 Mei 1973. Pendidikan terakhir di Universitas Tanjungpura. Wanita yang kerap disapa bu Jojo oleh mahasiswa mahasiswa TLM Pontianak ini adalah anak dari pasangan Alm Djohan (ayah) dan Almh Djaurah (ibu). Herlinda Djohan adalah anak ke 7 dari 9 bersaudara sampai saat ini beliau bekerja sebagai dosen di Poltekkes Kemenkes Pontianak di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis



Parawansah, S.Farm., M.Kes., Apt. lahir di Toli-Toli, 20 Januari 1984. Penulis menempuh pendidikan S1 di Fakultas Farmasi Universitas Indonesia Timur (2001), kemudian menempuh Pendidikan Profesi Apoteker di Universitas Padjadjaran (2005) dan S2 Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Selama mengabdikan sebagai Dosen di Universitas Halu Oleo, penulis pernah menjabat sebagai Koordinator Jaminan Mutu Fakultas Kedokteran (2016-2018), Ketua Unit Jaminan Mutu dan Sistem Informasi Fakultas Kedokteran (2018-2020), Wakil Dekan Bidang

Umum, Perencanaan dan Keuangan Fakultas Kedokteran (2020-Sekarang).

Penulis telah mendapatkan penghargaan Satya Lencana Karya Satya X Tahun (2021), penulis juga telah melaksanakan beberapa penelitian, dan beberapa luarannya telah terdaftar HKI Karya Cipta, antara lain : Penghambatan Xantin Oksidase dari Ekstrak Etanol Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* L.), Herba Akar Kucing (*Acalypha indica* L.), dan Buah Pare (*Momordica charantia* L.); Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Melalui Pengukuran Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag Peritoneum Mencit Secara In Vitro; dan Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Notika (*Archboldiodendron calosercium* Kobuski) sebagai Antimalaria Secara In Vitro.



Menik Kasiyati, S.ST, M.Imun lahir di Bantul tanggal 19 Oktober 1981. Penulis menyelesaikan pendidikan D4 pada Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Depkes Yogyakarta dan melanjutkan S2 pada Sekolah Pasca Sarjana Universitas Airlangga. Penulis menekuni bidang menulis dan melakukan penelitian di bidang imunologi.



Nuralifah S. Farm., M.Kes., Apt, lahir di Pangkep, pada 8 Mei 1984. Ia tercatat sebagai lulusan S1 Universitas Indonesia Timur (UIT) Makassar (2003-2007), Profesi Apoteker Universitas Islam Indonesia Yogyakarta (2007-2008) dan S2 Biomedik Universitas Hasanuddin Makassar (2010-2012). Wanita yang kerap disapa Alifah ini adalah anak dari

pasangan Muntu Amin (Bapak) dan Sitti Habubah (mama). Saat ini diamanahkan sebagai Ketua Jurusan Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo Kendari.



Susanti, S.ST., M.Kes lahir di Bonea, pada 27 Agustus 1988. Penulis yang kerap disapa Santi ini adalah anak dari pasangan Alm. La Ode Insafu, S.Pd (ayah) dan Almh. Wa Ode Nurnia (ibu). Susanti merupakan staf dosen di Prodi D3 Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Bina Husada Kendari. Penulis menekuni bidang Kimia Klinik, Hematologi, dan Imunoserologi.



apt. Nidaul Hasanah, M. Clin. Pharm., lahir di Rumbai (Pekanbaru), 13 Januari 1983, merupakan anak terakhir dari pasangan Anwar Umar (Ayah) dan Leily Syofyan (Ibu). Beliau tercatat sebagai Apoteker Klinis lulusan Universitas Gadjah Mada, D.I. Yogyakarta. Sebagai seorang praktisi farmasi klinik, sehari-harinya beliau bertugas di RRI ICU, RRI Neurologi dan RRI Penyakit Dalam di RSUD Indrasari, Rengat – Riau. Selain itu, beliau juga aktif mengajar di Program S1-Farmasi STIKes Har-Kausyar – Rengat, mengampu beberapa mata kuliah dari berbagai bidang peminatan farmasi, seperti bidang farmakologi, bidang farmakoterapi dan bidang farmasetika.



Dr. dr. Asriati, M.Kes. lahir di Ujung Pandang, pada 1 Mei 1970. Ia tercatat sebagai lulusan Ilmu kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar. Wanita yang merupakan ibu dari 3 orang putri, khumairi, khadija dan khalisa ini merupakan seorang dosen Tetap di Fak Kedokteran UHO dan saat ini juga merupakan tenaga pengajar di S2 kesehatan Masyarakat UHO.



dr. Kinik Darsono, M. Med. Ed. lahir di Karanganyar, pada 15 April 1971. Tercatat sebagai lulusan Pendidikan Profesi Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dan melanjutkan studi S2 Medical Education di Universitas Indonesia. Selain sebagai Dokter juga seorang Programmer yang meraih Australia Award untuk aplikasi mobile Tuberculosis Eradication dan meraih beberapa penghargaan di berbagai bidang lainnya.