
Artikel

Pengertian Immunokompromais dan Respons Imun

Karnen Baratawidjaja

Subbagian Alergi-Imunologi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta

PENDAHULUAN

Yang diartikan dengan immunokompromais ialah fungsi sistem imun yang menurun. Sistem imun terdiri atas komponen nonspesifik dan spesifik. Fungsi masing-masing komponen atau keduanya dapat terganggu baik oleh sebab kongenital maupun sebab yang didapat. Pada hal yang akhir, sistem imun tersebut sebelumnya berfungsi baik. Hal inilah yang dalam praktek sehari-hari dimaksudkan dengan immunokompromais.

Keadaan immunokompromais yang sering ditemukan di dalam klinik dapat terjadi oleh infeksi (AIDS, virus mononukleosis, rubela dan campak), tindakan pengobatan (steroid, penyinaran, kemoterapi, immunosupresi, serum anti-limfosit), neoplasma dan penyakit hematologik (limfoma/Hodgkin, leukemia, mieloma, neutropenia, anemi aplastik, anemi sel sabit), penyakit metabolik (enteropati dengan kehilangan protein, sindrom nefrotik, diabetes melitus, malnutrisi), trauma dan tindakan bedah (luka bakar, splenektomi, anestesi) dan lainnya (lupus eritematosus sistemik, hepatitis kronis)^(1,2).

Berbagai mikroorganisme (kuman, virus, parasit, jamur) yang ada di lingkungan maupun yang sudah ada dalam badan penderita, yang dalam keadaan normal tidak patogenik atau memiliki patogenesitas rendah, dalam keadaan immunokompromais dapat menjadi invasif dan menimbulkan berbagai penyakit. Oleh karena itu penderita yang immunokompromais mempunyai risiko yang lebih tinggi terhadap infeksi yang berasal dari badan sendiri maupun yang nosokomial dibanding dengan yang tidak immunokompromais.

Untuk mengerti hal-hal yang dapat terjadi pada keadaan immunokompromais, komponen-komponen sistem imun dan fungsinya masing-masing, respons imun serta mekanisme eliminasi antigen perlu dimengerti dengan baik.

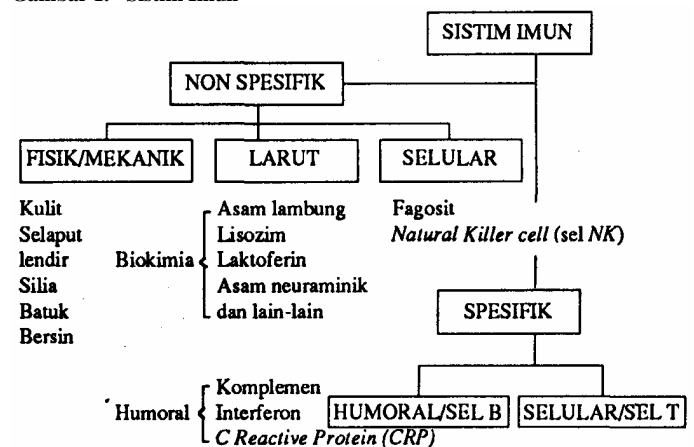
Dipresentasikan pada : Simposium Infeksi Nosokomial pada Pasien Immunokompromi, Jakarta 8 Februari 1992.

SISTIM IMUN

Sistem imun yang mempertahankan keutuhan tubuh terdiri atas sistem imun nonspesifik (*natural/innate*) dan spesifik (*adaptive/acquired*) (Gambar 1). Sistem imun nonspesifik sudah ada dan berfungsi sejak lahir, sedang yang spesifik baru berkembang sesudah itu⁽³⁾

Fagosit yang terdiri atas sel mononuklear (monosit dan makrofag) dan sel polimorfonuklear (granulosit yang terdiri atas neutrofil, eosinofil dan basofil) dibentuk dalam sumsum tulang.

Gambar 1. Sistem Imun



Setelah berada dalam sirkulasi untuk 24 jam, sel monosit bermigrasi ke tempat tujuan di berbagai jaringan dan di sana berdiferensiasi menjadi makrofag. Menurut fungsinya, makrofag dapat berupa fagosit profesional atau Antigen Presenting Cell (APC).

Monosit dan makrofag memiliki reseptor untuk Fc dari Immunoglobulin, komplemen (C3b), IFN, MIF dan MAF. Di samping itu monosit dan makrofag dapat melepas bahan-bahan seperti lisozim, komplemen, IFN dan sitokin yang semuanya memberikan kontribusi dalam pertahanan tubuh.

Granulosit yang dibentuk dengan kecepatan 8 juta sel/menit hanya hidup 2-3 hari, sedang monosit/makrofag dapat hidup untuk beberapa bulan-tahun. Granulosit yang merupakan 60-70% dari seluruh sel darah putih, ditemukan juga di luar pembuluh darah karena dapat menembus dinding pembuluh darah. Sel polimorfonuklear bergerak cepat dan sudah berada di tempat infeksi dalam 2-4 jam, sedang monosit bergerak lebih lambat dan memerlukan waktu 7-8 jam untuk sampai di tempat tujuan.

Sel sistem imun spesifik terdiri atas sel B dan sel T yang masing-masing merupakan sekitar 10% dan 70-85% dari semua limfosit dalam sirkulasi⁽⁴⁾. Sel B tidak mempunyai subset tetapi sel T terdiri atas beberapa subset: sel Th, Ts, Tc dan Tdh.

Sel B merupakan asal dari sel plasma yang membentuk immunoglobulin (Ig) yang terdiri atas IgG, IgM, IgA, IgE dan IgD. IgD berfungsi sebagai opsonin, dapat mengaglutinasikan kuman/virus, menetralkan toksin dan virus, mengaktifkan komplemen (jalur klasik) dan berperan pada *Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity* (ADCC). ADCC tidak hanya merusak sel tunggal tetapi juga mikroorganisme multiselular seperti telur skistosoma, kanker, penolakan transplan, sedang ADCC melalui neutrofil dan eosinofil berperan pada imunitas parasit⁽⁵⁾. IgM dibentuk terdahulu pada respons imun primer sehingga kadar IgM yang tinggi menunjukkan adanya infeksi dini. IgM merupakan aglutinator antigen serta aktivator komplemen (jalur klasik) yang poten. IgA ditemukan sedikit dalam sekresi saluran napas, cerna dan kemih, air mata, keringat, ludah dan air susu ibu dalam bentuk IgA sekretori (sIgA). IgA dan sIgA dapat menetralkan toksin, virus, mengaglutinasikan kuman dan mengaktifkan komplemen (jalur alternatif). IgE berperan pada alergi, infeksi cacing, skistosomiasis, penyakit hidatid, trikinosis. Peranan IgD belum banyak diketahui dan diduga mempunyai efek antibodi pada alergi makanan dan autoantigen.

Sel Th yang disebut sel *inducer* merupakan regulator sistem imun oleh karena mengatur fungsi sel-sel sistem imun lainnya termasuk makrofag, sel B dan subset sel T lainnya.

Di samping sel-sel tersebut di atas masih ada sel non T non B yang terdiri atas sel NK (*Natural Killer*) dan sel K (*Killer*). Sel NK dapat membunuh sel tumor dan sel yang diinfeksi virus secara nonspesifik tanpa bantuan antibodi, sedang sel K merupakan efektor dari ADCC yang dapat membunuh sel secara spesifik tetapi hanya dengan bantuan antibodi.

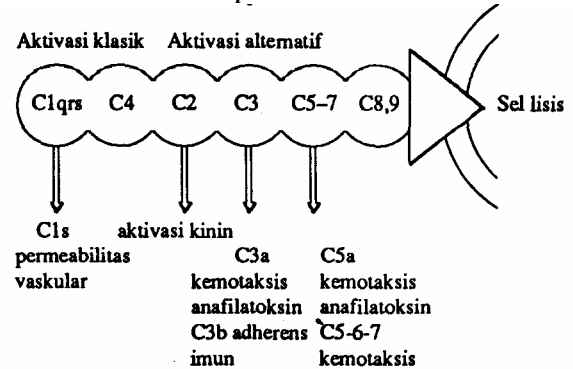
RESPONS IMUN

Sel-sel utama yang berperan pada respons imun yaitu makrofag, sel T dan sel B. Sel-sel tersebut berinteraksi satu dengan yang lain secara langsung atau melalui interleukin (IL). Selain itu diikutsertakan pula komplemen, sel NK dan sel K.

Mikroorganisme yang menembus pertahanan mekanik nonspesifik masih dapat dieliminir oleh elemen-elemen dari

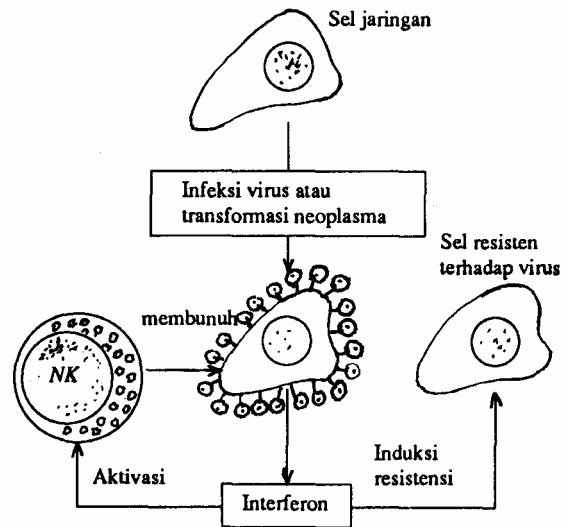
sistem imun nonspesifik lainnya. Enzim lisozom yang ditemukan dalam banyak sekresi mampu menghancurkan dinding banyak bakteri. Komplemen dapat diaktifkan secara alternatif oleh berbagai bakteri. Aktivasi tersebut akan mengeliminir bakteri melalui lisis atau peningkatan fagositosis (melalui faktor kemotaktik, opsonin dan reseptor untuk komplemen pada permukaan fagosit). *Acute phase protein* meningkat dan salah satu dari protein tersebut adalah *C Reactive Protein* (CRP) dan disebut demikian oleh karena mengikat protein C dari pneumokok. Ikatan antara CRP dan protein C tadi akan mengaktifkan komplemen secara alternatif. Aktivasi komplemen terlihat pada **Gambar 2**⁽⁶⁾.

Gambar 2. Aktivasi komplemen



Yang berperan pada imunitas virus adalah sel NK dan interferon (IFN). IFN mengaktifkan sel NK dan meningkatkan resistensi sel normal terhadap infeksi virus (**Gambar 3**)⁽⁵⁾. IFN alfa dan beta dibentuk leukosit dan sel yang diinfeksi virus.

Gambar 3. Interferon dan sel NK.



Bila pertahanan sistem imun nonspesifik tidak dapat mengeliminir kuman, sistem imun spesifik akan dikerahkan. Sistem ini bekerja spesifik dan menggunakan memori. Antigen akan mencetuskan serentetan reaksi yang menghasilkan aktivasi limfosit, produksi antibodi dan limfosit efektor yang spesifik untuk imunogen.

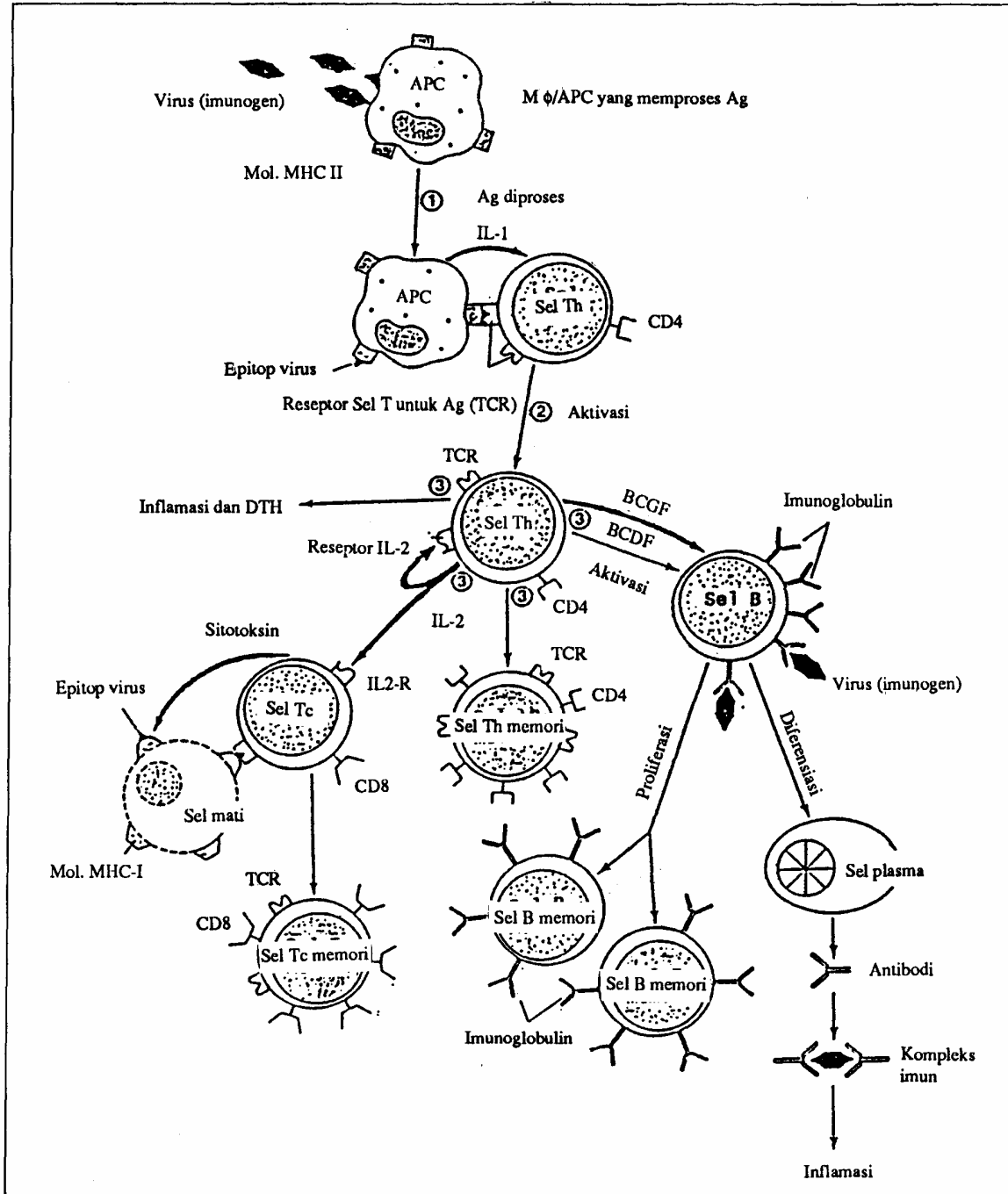
Pada pertahanan spesifik ini, antigen mula-mula ditangkap oleh APC dan dipresentasikan ke sel T. Pada waktu yang bersamaan sel APC melepas IL-1 yang mengaktifkan sel T. Sel T yang diaktifkan melepas berbagai interleukin (**Gambar 4**).

Dalam respons terhadap kebanyakan antigen (kecuali antigen sel T independen) antigen perlu diproses dahulu oleh sel APC. Hal ini disebabkan oleh karena sel T yang merupakan regulator dari respons imun, hanya mengenal antigen melalui molekul MHC kelas II (*MHC restricted*). Sel-sel yang memiliki

permukaan MHC kelas II dan berfungsi sebagai APC adalah makrofag, sel dendritik, sel Langerhans di kulit, sel Kupffer di hati, sel mikroglia di susunan saraf pusat, sel B dan sekitar 1% dari semua sel monosit perifer¹.

Sebagai regulator respons imun, sel Th mengaktifkan limfosit lainnya dari sistem imun seperti sel B, sel Te dan sel Td. Aktivasi sel Th tersebut memerlukan 2 signal, yang pertama berasal dari ikatan antara reseptor antigen pada permukaan sel T dengan kompleks antigen MHC kelas II pada sel APC dan yang kedua

Gambar 4. Sistem Imun Spesifik



berasal dari interleukin-1 (protein larut yang diproduksi sel APC). Kedua signal bersama-sama akan meningkatkan reseptor/ekspresi permukaan untuk limfokin lain, IL-2 serta produksi faktor pertumbuhan dan diferensiasi (*growth and differentiation factor*) antara lain untuk sel B dan makrofag. IL-2 meningkatkan pertumbuhan sel yang memiliki ekspresi IL-2 (reseptor untuk IL-2) termasuk sel Th sendiri (efek autokrin) dan sel Tc. Jadi fungsi utama dari IL-2 ialah meningkatkan respons imun.

Sel Th akan mengaktifkan pula sel Tc yang fungsi utamanya membunuh semua sel yang *non-self*. Sel Tc dapat dibedakan dari sel Th oleh karena memiliki antigen CD8 dan dapat mengenal antigen asing dengan profil MHC kelas I. Protein CD4 mengikat molekul MHC kelas II dan CD8 mengikat molekul MHC kelas I pada APC. Jadi baik sel CD4 maupun CD8 berpartisipasi dalam pengenalan kompleks antigen-MHC.

Aktivasi sel Tc juga memerlukan 2 signal; yang pertama berasal dari interaksi antara reseptor pada sel T dengan kompleks asing molekul MHC kelas I pada sel sasaran (yang dapat berupa sel yang diinfeksi virus, sel tumor atau sel transplan). Signal kedua berasal dari IL-2 yang diproduksi sel Th yang diaktifkan. Sel Tc yang diaktifkan memproduksi sitokin yang dapat menghancurkan sel.

Sel B menjadi sel plasma yang memproduksi antibodi. Di samping aktivasi sel Th seperti digambarkan di atas, sel B yang relevan juga mengikat antigen melalui reseptornya (berupa antibodi yang diikat pada permukaan selnya dan sama dengan jenis antibodi yang akan disekresinya kemudian). Ikatan tersebut merupakan signal aktivasi awal. Untuk aktivasi lengkap dari sel B masih diperlukan signal dari sel Th berupa *B Cell Growth Factor (BCGF)* dan *B Cell Differentiating Factor (BCDF)* (Gambar 4). Sebetulnya sel B dapat pula berfungsi sebagai sel APC, mengolah antigen. Kompleks antigen MHC kelas II dapat mengaktifkan sel T (kurang poten dibanding dengan APC) atau membentuk sel T memori.

BCGF merangsang proliferasi sel B dan BCDF merangsang sel B untuk diferensiasi menjadi sel plasma dan membentuk antibodi. Jadi proses lengkap aktivasi dan diferensiasi sel B memerlukan sedikitnya 3 signal, satu dari antigen dan 2 dari sel Th. Sebagian sel B yang diaktifkan berproliferasi tetapi tidak berdiferensiasi menjadi sel plasma. Mungkin hal tersebut disebabkan oleh karena tidak mendapat cukup BCDF. Sel tersebut menjadi sel memori yang hidup lama.

Sel Ts dapat menekan baik fungsi sel Th maupun sel B. Sel Ts memiliki petanda permukaan CD8 seperti sel Tc, tetapi sel Ts tidak memiliki efek sitotoksik. Bekerjanya diduga melalui penglepasan mediator yang menekan fungsi sel Th dan sel B⁽⁷⁾.

MEKANISME ELIMINASI ANTIGEN

Fungsi akhir dari sistim imun adalah mengeliminir bahan asing. Hal ini dilakukan melalui berbagai jalan^(5,7,8):

- 1) Sel Tc dapat menghancurkan antigen asing seperti sel kanker dan sel yang mengandung virus secara langsung melalui penglepasan sitotoksin.
- 2) Antibodi berfungsi dalam respons imun melalui beberapa

jalan

a) Netralisasi toksin

Antibodi yang spesifik (IgG, IgA) untuk toksin bakteri atau bisa serangga/ular dapat mengikat antigen dan menginaktivkannya. Kompleks ikatan tersebut selanjutnya akan dieliminir oleh sistim fagosit makrofag.

b) Netralisasi virus Antibodi yang spesifik (IgG, IgA) terhadap epitop pada permukaan virus akan mencegah ikatan virus dengan sel mukosa sehingga mencegah infeksi, Sel NK dapat menghancurkan sel yang diinfeksi virus.

c) Opsonisasi bakteri

Antibodi (IgG, IgM) dapat menyelimuti permukaan bakteri sehingga memudahkan eliminasi oleh fagosit (yang memiliki reseptor untuk Fc dari Ig).

Ikatan dengan makrofag tersebut memudahkan fagositosis (opsonin).

d) Aktivasi komplemen

Beberapa kelas antibodi (IgG, IgM, IgA) dapat mengaktifkan komplemen. Bila epitop ada pada permukaan sel misalnya bakteri, maka komplemen yang diaktifkan dapat menghancurkan sel tersebut melalui efek enzim. Beberapa komponen komplemen (C3b, C4b) juga memiliki sifat opsonin. Opsonin tersebut berikatan dengan kompleks antigen-antibodi dan akhirnya dengan reseptor pada permukaan makrofag sehingga memudahkan fagositosis. Ada komponen komplemen yang berupa kemotaktik (C3a, C5a) untuk neutrofil dan ada yang mengaktifkan mastosit dan basofil (anafilatoksin) untuk melepas histamin. Beberapa bakteri seperti *E. coli* dan *S. aureus* dapat mengaktifkan komplemen langsung melalui jalur alternatif. Respons melalui komplemen sangat kompleks dan penting dalam inflamasi yang juga merupakan mekanisme pertahanan. Sistim enzim lain yang berperan pada inflamasi ialah sistim kinin, *clotting* dan fibrinolitik.

e) ADCC

Antibodi utama IgG dapat diikat *Killer cell* (sel K) (atau sel lain seperti eosinofil, neutrofil, yang memiliki reseptor untuk Fc dari IgG). Sel yang dipersenjatai oleh IgG tersebut dapat mengikat sel sasaran (bakteri, sel tumor, penolakan transplan, penyakit autoimun dan parasit) dan membunuhnya. Beda sel K dari sel Tc ialah karena sel K tidak memiliki petanda CD8 dan memerlukan antibodi dalam fungsinya.

3) Inflamasi dan hipersensitivitas lambat (*Delayed Type Hypersensitivity, DTH*)

Menyusul presentasi antigen oleh sel APC, sel Th melepas limfokin yang mengerahkan dan mengaktifkan makrofag dan menimbulkan reaksi inflamasi. Respons inflamasi ini disebut lambat atau hiperreaktivitas lambat oleh karena memerlukan 24-28 jam sedang respons inflamasi yang terjadi melalui antibodi terjadi dalam beberapa menit-jam. Kedua respons inflamasi tersebut juga berbeda dalam jenis sel yang dikerahkan: pada respons lambat sel mononuklear dan pada inflamasi antibodi-komplemen, terutama sel polimorfonuklear.

Inflamasi mempunyai efek baik dan buruk oleh karena di samping eliminasi bahan asing, juga dapat menimbulkan keru-

sakan jaringan.

4) Eliminasi protozoa

Baik imunitas humoral maupun selular (makrofag dan sel T yang diaktifkan) berperan pada eliminasi *P. carinii*, *Giardia* dan *T. gondi*.

5) Eliminasi jamur

Respons imun terhadap jamur adalah kompleks; yang penting antara lain mekanisme selular dan efek toksik melalui neutrofil. Dinding sel jamur dapat mengaktifkan komplemen (jalur alternatif) yang menghasilkan opsonin dan memudahkan fagositosis.

KESIMPULAN

Fungsi sistem imun yang baik diperlukan untuk mempertahankan keutuhan tubuh. Eliminasi mikroorganisme dapat terjadi melalui berbagai cara yang melibatkan fagosit, APC, sel T (sel Th, Ts, Tc dan Tdh), sel B (anti,bodi), komplemen, sel NK dan sel K.

Sel Th merupakan regulator dari sistem imun oleh karena mengatur fungsi sel-sel sistem imun lainnya.

Terganggunya fungsi satu komponen sistem imun atau

lebih, jelas akan meningkatkan risiko terhadap infeksi termasuk infeksi nosokomial.

KEPUSTAKAAN

1. Cohen J. Infection in the compromised host. *Medicine International* 1988; 2320-5.
2. Fireman P. Immunodeficiency and Allergic Diseases. Dalam: Fireman P, Slavin RG (Eds). *Atlas of Allergies*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1991: 17.2-17.19.
3. Kamen Baratawidjaja. Sistem Imun. Dalam: *Imunologi Dasar*. Jakarta: Penerbit FKUI, 1991: 3-12.
4. Macris NT. The Evaluation of immunologic deficiencies in the community hospital. *Current Concepts. Allergy Clin Immunology* 1978; 8: 1-8.
5. Kamen Baratawidjaja. Antigen dan Antibodi. Dalam: *Imunologi Dasar*. Jakarta: Penerbit FKUI, 1991: 13-23.
6. Kamen Baratawidjaja. Komplemen. Dalam: *Imunologi Dasar*. Jakarta: Penerbit FKUI, 1991: 24-35.
7. Goodman JW. The Immune Response. Dalam: Stites DP, Terr AL (Eds). *Basic Human Immunology*. USA: Prentice-Hall International Inc, 1991: 34-44.
8. Wells JV, Nelson DS. Infections and Immunodeficiency. Dalam: *Clinical Immunology Illustrated*. Sydney: Williams & Wilkins, 1986: 63-87.

