

# **Sistem Imun Tubuh Manusia:**

## **Tinjauan teoretis dan praktis**



*Prof. dr. Marsetyawan HNE Soesatyo, M.Sc., PhD.*

Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta  
Pidato Ilmiah pada Lustrum IV Universitas Setia Budi Surakarta

11 Nopember 2017

Yang saya hormati:

Ketua Badan Pembina Yayasan dan Staf,

Ketua Yayasan Setia Budi

Ketua Badan Pengurus Harian (BPH) dan Staf,

Rektor dan para Wakil Rektor,

Para Dekan dan Wakil Dekan, Sekertaris Fakultas, Ketua Prodi dan Sekretaris Prodi,

Civitas academica USB, dan seluruh undangan lainnya

*Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh*

Selamat pagi dan Salam sejahtera bagi kita semua

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT atas segala karunia dan kasih sayangNya, sehingga pada hari ini kita semua dapat berkumpul di gedung pertemuan USB dalam keadaan sehat walafiat

Perkenankanlah pada kesempatan yang berbahagia ini saya menyampaikan dan berbagi kepada Bapak/ibu hadirin semua tentang salah satu disiplin ilmu di bidang Kedokteran dan Kesehatan, yang telah saya tekuni lebih dari tiga dekade, yakni Imunologi khususnya Imunologi Mukosa<sup>1</sup>. Ilmu ini mencakup tentang sistem dan mekanisme pertahanan tubuh atau sistem imun. Tubuh manusia (*human*) sebagai mammalia, memiliki berbagai macam sistem yang lengkap di dalam tubuh, seperti sistem pencernaan, pernapasan, reproduksi, peredaran darah, syaraf, otot, tulang, endokrin dll. Selain itu tubuh dilengkapi pula dengan sistem imun yang berfungsi melindungi tubuh terhadap infeksi oleh agen infeksi (patogen) dan menjaga tubuh terhadap pengaruh buruk agen-agen asing lain yang non-infeksius.

Hadirin yang mulia,

Sebagai gambaran terkait dengan sistem imun kita dalam memelihara kesehatan adalah munculnya pertanyaan-pertanyaan dalam kehidupan sehari-hari sebagai berikut:

- Mengapa manusia terjaga tubuhnya tetap sehat meskipun berada dalam lingkungan yang tidak steril, sarat dengan agen penyebab infeksi maupun non-infeksi?
- Mengapa satu individu relatif mudah sakit apabila terjadi wabah penyakit, sementara individu lain tetap sehat?
- Mengapa seseorang yang menderita infeksi tertentu terkadang dapat sembuh sendiri tanpa harus minum obat?
- Mengapa pascainfeksi, seseorang dalam kurun waktu tertentu tidak menderita penyakit yang sama?
- Mengapa individu yang telah imun dapat mengalami infeksi kembali dengan gejala yang lebih parah daripada infeksi primer?
- Mengapa ada individu tertentu yang memiliki kepekaan berlebih (*hypersensitive*) atau hipereaktif terhadap benda asing yang memapar tubuhnya, yang *notabene* tidak berbahaya (*harmless/innocuous*)
- Mengapa bayi lahir perlu minum ASI, dan harus pula bayi tersebut menjalani program imunisasi sesuai dengan perkembangan usia?

Pertanyaan tersebut di atas terkesan simpel dan lazim terjadi dalam kehidupan manusia mulai lahir sampai dewasa dan tua, namun jawaban akurat dan penjelasannya yang mendasar tidaklah se-sederhana seperti yang diduga. Hal ini terkait dengan ilmu yang meliputi aspek Dasar/Teori dan Terapan/Praktis-Klinis dari Sistem Imun tersebut. Istilah sistem kekebalan tubuh, sebagaimana tidak jarang diucapkan orang, sebenarnya tidak tepat benar karena komponen-komponen sistem tersebut yang terlibat terkadang tidak menimbulkan imunitas atau kekebalan, tetapi justru menyebabkan dampak negatif atau bahkan merusak tubuh sendiri manakala bertindak melampaui batas, jadi memiliki sifat paradoksal, ibarat ‘pedang bermata dua’ (*a double-edged sword*)<sup>2</sup>. Jadi kalau dikatakan ada obat-obatan atau suplemen yang berperan meningkatkan sistem imun (*immune enhancement*) diberikan tanpa batas, dan terus-menerus, maka hasilnya justru akan merusak tubuh sendiri (*immunologically-mediated disorders*).

Hadirin yang mulia,

JASMERAH, jangan sekali-kali meninggalkan sejarah!

Imunologi sebagai ilmu pengetahuan diawali oleh aktivitas saintifik Edward Jenner pada abad ke-18 yang melakukan penelitian tentang vaksinasi cacar (*cow-pox*) dan hasilnya dipublikasikan tahun 1798 (Gambar 1). *Highlight* penelitian Jenner adalah membuat individu menjadi kebal terhadap virus cacar karena diberi vaksin cacar. Walaupun saat itu masih menggunakan virus hidup (*live vaccine*), dengan dampak yang cukup berbahaya karena justru dapat menimbulkan infeksi cacar pada individu yang menerima vaksin, bahkan bisa jadi menyebabkan kematian.

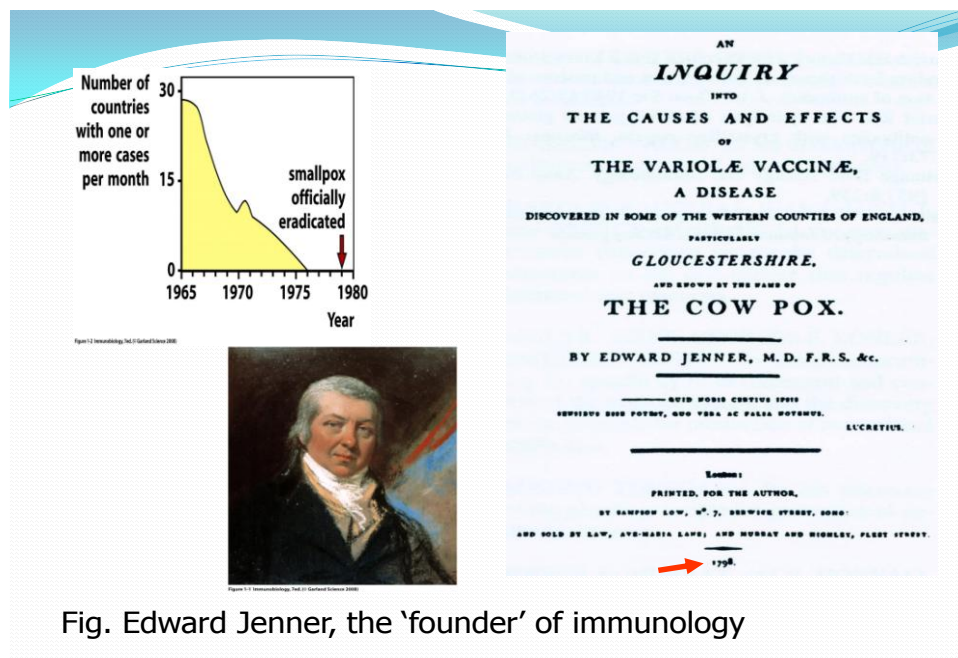


Fig. Edward Jenner, the ‘founder’ of immunology

**Gambar 1.** Perkembangan vaksinasi dan keberhasilan monumental di dunia

Meskipun metoda penggunaan vaksin saat itu tentu tidak dibenarkan karena menggunakan virus hidup, sejarah pengembangan vaksin mencatat perbaikan dalam pembuatan kandidat vaksin. Seperti pada jaman-jaman berikutnya dimana Louis Pasteur telah berhasil membuat *attenuated vaccine* atau *killed vaccine* terhadap penyakit rabies. Tentu hal ini lebih aman bagi

penerima vaksin tersebut. Sifat keganasan/virulensi dari mikroorganisme, misal virus yang dilemahkan (*attenuated*) apalagi dimatikan (*killed*) menjadi berkurang atau sirna, tetapi kemampuannya membangkitkan imunitas (*immunity*) tubuh tetap terjadi

Atas jasa hasil penelitian tentang vaksin yang merupakan salah satu cara manipulasi respon imun tubuh dalam konteks sistem imun, maka Edward Jenner menyandang predikat ‘the founder of immunology’. Jauh ke depan setelahnya pada abad ke 20, WHO mendeklarasikan bahwa masyarakat dunia yang sebelumnya mengalami pandemi (wabah men-dunia/global) cacar, telah dinyatakan bebas dari infeksi yang sangat berbahaya tersebut, yaitu pada tahun 1980. (Gambar 1, kiri atas). Sebagai catatan penting, di dunia setelah tahun 1980, termasuk Indonesia, tidak ada lagi wabah cacar ‘masa lalu’. Sementara saat ini yang terjadi adalah endemi cacar ‘masa kini’ yang gejalanya relatif ringan dan tidak meninggalkan bekas sebagai ujud-kelainan kulit permanen. Cacar masa kini sering juga disebut sebagai cacar air atau varicella (*chicken pox*). Dampak penyakit menular ini teoretis dapat menyebabkan munculnya kekebalan/imunitas tubuh yang *long lasting*, alih-alih seumur hidup. Seandainya ada satu anak menderita cacar air tersebut, maka tidak keliru bila ada anak-anak yang lain serumah supaya ‘dicampur’ saja agar yang lain tertular segera, dan akhirnya memberikan imunitas *acquired*. Ini lebih baik terjadi penularan pada masa anak-anak daripada didapatkan nanti setelah dewasa. Manfaat vaksinasi jelas positif pada individu yang di vaksin, karena individu tersebut menjadi imun dan terjaga dari penyakit infeksi akibat mikroorganisme spesifik, yang alih-alih dapat menyebabkan kematian<sup>3</sup>, seperti ungkapan di bawah ini:

“ *What did Franz Schubert, John Keats and Elizabeth Barret Browning have in common? Each was creative genius, but each also had his or her life tragically shortened by a communicable disease that today could have been prevented or cured*”

Hadirin yang mulia,

Menjelaskan dengan bahasa sederhana dan awam tentang sistem imun atau sistem pertahanan tubuh khususnya terhadap infeksi tidak jauh bedanya, bahkan banyak contoh analogi, dengan Sistem Pertahanan Negara berdaulat yang dibentengi oleh angkatan bersenjata atau aparat keamanan lainnya. Sistem Imun kita dijaga oleh berbagai jenis sel darah putih (leukosit), dan digawangi pula oleh molekul-molekul yang larut (*soluble molecules*). Molekul tersebut dapat menetralkan mikroorganisme patogen seperti bakteri atau virus, melalui mekanisme netralisasi. Masing-masing anggota kelompok leukosit bekerja bahu-membahu, kolaboratif-sinergis namun terkoordinasi dalam bentuk respon imun selular. Ini diungkapkan secara puitis dalam suatu judul publikasi ilmiah<sup>4</sup>: “ *Lymphocytes play the music but the macrophage calls the tune* “. Sementara itu *soluble molecules* bersifat efektor atau eksekutor langsung menangani ‘musuh’ melalui bentuk respon imun humoral. Di bawah ini (Gambar 2) adalah ilustrasi berbagai macam leukosit yang berada di dalam ‘pabrik/produsen’ yakni sumsum tulang dalam wujud sel punca pembuat sel darah (*hematopoietic stem cells*). Kemudian berkembang mengalami tahap maturasi. Setelah masak, sel-sel ibarat ‘troops’ berpindah masuk ke dalam sirkulasi darah serta jaringan (*tissues*). Di kedua tempat terakhir inilah ‘pasukan’ penjaga sistem pertahanan tubuh operasional bekerja. Dilihat dari sudut hirarki lapisan pertahanan, mereka ada yang bekerja di garis/lini depan (*the first line of defense*) menghadapi masuknya musuh ke dalam tubuh. Selain itu ada tipe sel lain yang bekerja fungsional di garis belakang/ke dua (*the second line of defense*). Yang bekerja di lini depan bekerja secara langsung, cepat bertindak dalam beberapa menit-jam pertama, namun

mekanisme kerjanya bersifat non-spesifik. Sebaliknya yang di lini ke dua baru muncul dan mulai bertindak setelah 5-7 hari pasca-musuh masuk, namun mereka bekerja secara spesifik. Analoginya ibarat pasukan khusus di ABRI: ‘Kopassus’, atau ‘Paskhas’ yang secara spesifik menangani musuh.

Para bayi yang lahir sudah dibekali dengan kekebalan bawaan atau *innate*, karena selama dikandung ibunya telah secara berangsur mendapatkan komponen kekebalan alamiah; sebagian menerima transfer secara pasif dari ibunya melewati placenta, seperti transfer zat kekebalan berupa imunoglobulin G (IgG)<sup>5</sup>. Selain itu komponen humoral lain seperti komplemen (C) juga sudah terbentuk pada awal kehidupan fetal. Pada saat lahir (*having at birth/innate/natal*), komponen imun tersebut akan berkembang sesuai dengan perkembangan usia sejak neonatus (bayi pasca-lahir/post-natal), masa anak-anak, remaja, dewasa sampai tua. Tentu imunitas bawaan seperti IgG maternal berangsur kadarnya menurun, demikian pula untuk menghadapi lingkungan baru di dunia luar kandungan yang tidak steril, maka si bayi/anak perlu mendapat kekebalan tambahan untuk menghadapinya, melalui mekanisme manipulasi respon imun. Ini yang dikenal dengan imunisasi aktif atau vaksinasi. Jenis kekebalan ini bersifat adaptif, terbentuk aktif dalam tubuh anak. Kekebalan adaptif juga selalu berkembang sesuai lingkungan makhluk berada. Oleh karena itu, kekebalan adaptif (*acquired*) untuk setiap individu tidak sama. Contoh, kadar imunoglobulin atau antibodi terhadap penyebab malaria di dalam serum penduduk yang tinggal di daerah endemik malaria pasti lebih tinggi daripada mereka yang tinggal di luar area malaria. Contoh lain, di dalam ASI para ibu yang lingkungannya higienis, tidak ada diare/gastroenteritis, pasti tidak mengandung atau tidak terbentuk antibodi terhadap kuman penyebab infeksi tersebut, dibandingkan ASI ibu-ibu yang hidup di lingkungan yang banyak infeksi tersebut. Logis, jadi antibodi terbentuk sebagai adaptasi tubuh untuk melindungi dirinya dengan cara disintesis antibodi oleh organ/sel sistem imun.

Bone marrow-derived cells of the immune system

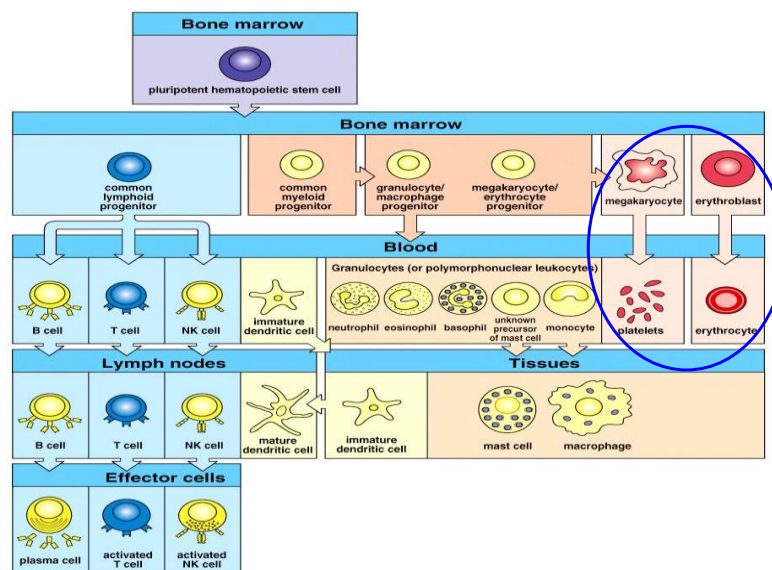


Figure 1-3 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

**Gambar 2.** Berbagai jenis leucosit yang bertanggung jawab dalam sistem imun alamiah/natural dan adaptif. Perhatikan wilayah sel-sel berada sebelum dan sesudah masuk untuk melakukan tugas

Hadirin yang mulia,

Salah satu fungsi utama sistem imun melalui komponen-komponennya yang bekerja di jalur selular maupun humoral adalah kemampuannya untuk pengenalan atau rekognisi. Ini terkait dengan kapasitas mengenali sekaligus membedakan mana yang benar-benar musuh yang akan merusak tubuh dari non-musuh, alias 'diri' (*self*) sendiri. Bila terjadi 'error', bahkan boleh jadi tafsirannya terbalik, yakni yang musuh (*non-self*) dilihat sebagai *self*, sementara yang *self* dianggap sebagai *non-self*, maka akan terjadi bencana dalam tubuh kita, sebagai berikut:

Bila *non-self* sebagai agen musuh siapapun dia, misalnya *live microorganism* atau *non live/inert materials* dikenali sebagai 'self, maka akan didiamkan saja oleh sistem pertahanan tubuh kita, jadi agen-agen infeksius akan mudah masuk tanpa dihiraukan oleh sistem imun kita, sehingga penyakit infeksi eksis di dalam tubuh. Sebaliknya, kalau *self* direkognisi sebagai *non-self* atau lawan, maka yang terjadi adalah reaksi atau penyerangan di dalam tubuh sendiri oleh komponen-komponen sistem imun, maka munculah kerusakan tubuh, sebagai fenomena autoimunitas, seperti ungkapan di bawah ini:

*“Normally, the immune system is able to distinguish friend from foe, ignoring the body's own components and attacking foreign invaders. Unfortunately, the immunologic weapons can, like friendly fire. Sometimes turn against the self, causing severe illness and even death”*

Inilah bentuk dari penyimpangan respon imun yang merugikan tubuh kita. Sudah seharusnya sistem imun TOLERAN (imunotoleransi/toleransi diri) dengan apa yang dimiliki dalam diri tubuhnya sendiri. Jadi *break-down* terhadap *self tolerance* bermanifestasi sebagai penyakit-penyakit autoimun, yang faktanya ini banyak dijumpai di klinik (Filosofi imunologis dalam penerapan kehidupan nyata : “Dalam kehidupan kita berbangsa harus menjaga toleransi terhadap setiap komponen anak bangsa yang lain, tidak saling memusuhi, namun harus menjaganya, apapun SARAnyanya, alih-alih terjadi destruksi internal”). Sebagian besar pada kasus penyakit autoimun akan dijumpai kadar auto-antibodi dan jumlah limfosit T autoreaktif yang tinggi melebihi kadar normal. Penyakit autoimun<sup>6</sup> dapat menyerang organ tubuh tertentu saja (*organ specific*) atau bersifat sistemik/menyeluruh organ tubuh (*non-organ specific/systemic*). Salah satu contoh yang menyerang organ spesifik adalah terjadi kerusakan organ pankreas utamanya pada sel beta pulau Langerhans sebagai produsen hormon insulin. Alhasil kadar insulin menjadi rendah bahkan minimum yang berakibat terjadi gangguan metabolisme karbohidrat, akhirnya kadar gula di dalam darah meningkat. Inilah gambaran *Diabetes mellitus* tipe I (*insulin-dependent diabetes mellitus*)<sup>7</sup>. Contoh penyakit autoimun yang melibatkan semua jaringan tubuh adalah penyakit Lupus yang banyak sekali (90%) diderita oleh kaum perempuan. Ini penyerangan yang berlangsung oleh sistem imun kita sendiri terhadap *deoxy ribonucleic acid* (DNA), sebagai bahan genetik yang dijumpai pada setiap sel tubuh yang berinti. Nama lengkap penyakit ini adalah *systemic lupus erythematosus* (SLE)<sup>8</sup>. Pada jaringan kulit seluruh tubuh muncul ruam kemerahan/*erythema*, sebagai tanda peradangan sistemik. Terkadang dijumpai tanda spesifik yang muncul di wajah sebagai ruam kupu-kupu (*butterfly rash*) (Gambar 3)



Gambar 3. *Butterfly rash* di wajah penderita SLE

Adapula kelainan tubuh lain sebagai akibat reaksi/respon imun yang ‘over’, berlebihan atau hipersensitif terhadap substansi asing, yang *notabene* tidak berbahaya, tidak menimbulkan infeksi. Bahkan substansi penyebab respon imun tubuh yang ‘over’ atau eksekif tadi berasal dari lingkungan hidup kita sendiri, sebagai antigen lingkungan (*environmental antigens*). Contoh, dari tumbuhan di kebun berupa tepung sari (*pollen*) bunga, spora lumut, debu rumah (tungau debu rumah/*house dust mites*). Tidak sedikit pula individu-individu yang hipersensitif terhadap obat-obatan, misal obat2an golongan sulfa, penicillin dan turunannya. Fenomena inilah yang bermanifestasi sebagai penyakit Alergi<sup>9</sup>, tepatnya adalah reaksi hipersensitivitas tipe I. Ada prototipe alergi yang khas memberi manifestasi di saluran napas/bronkhus dan pada kulit tungkai bawah, masing-masing sebagai asma brokhial dan eksem atopik. Ini kombinasi unik, sering terjadi bersamaan dan sifatnya *genetically inherited* atau diwariskan secara genetik oleh ortu/kakek-nenek dari yang bersangkutan, dikenal sebagai Atopi(y). Kelainan atopik tidak dapat disembuhkan total, sulit diatasi karena faktor genetik. Anjuran dokter kepada pasien atopik umumnya adalah upaya ‘penghindaran’ (*avoidance*) terhadap apa saja yang diduga atau sudah pasti menjadi pemicu reaksi alergi atopi ini. Kalau sudah terlanjur muncul alergi, obat-obat simptomatik dapat diberikan. Pemicu serangan asma bronkhial dapat berupa alergen dari udara yang dihirup atau protein makanan, infeksi, stres bahkan muncul karena olahraga yang berlebihan (*exercise-induced asthma*)

Hadirin yang mulia,

Cukup banyak kelainan-kelainan tubuh atau penyakit yang dasarnya adalah reaksi imunologik atau termasuk ranah disiplin imunologi. Masalah infeksi yang sangat dikenal dan nyaris meng-global saat ini adalah berkembangnya infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) yang pada tahap akhir perjalanan penyakit bersifat fatal. Penyakit ini muncul sebagai epidemi tahun 80-an di Amerika yang ditularkan oleh- dan berkembang pada sekelompok orang yang mengalami penyimpangan seksual. Historis, penyebaran virus ini terjadi di kalangan *gay* homoseksual pria. Pada dasarnya infeksi natural HIV adalah di mukosa tubuh<sup>10</sup>. Kemudian yang terjadi sampai saat ini ialah bahwa pola penularannya berubah, tidak hanya termasuk penyakit menular seksual saja (via hubungan homo-maupun heteroseksual), tetapi juga dapat ditularkan lewat suntikan oleh para pengguna narkoba per injeksi. Etiopatologi penyakit ini kental sekali dengan disiplin imunologi, karena HIV menyerang dan ‘memilih

dengan sangat cerdas' sel-sel sistem imun tertentu, kemudian merusaknya. Yang dirusak oleh virus HIV adalah sel 'master' dalam sistem imun, yakni limfosit T dengan petanda molekul CD4. Dengan rusak parahnya sel T CD4 oleh virus tersebut, dan juga oleh karena mekanisme respon imun selular lain, maka subsistem pertahanan tubuh akan hancur, berakibat kekebalan orang yang terinfeksi turun mencapai titik nadir sampai sirna sama sekali. Selanjutnya individu tersebut mudah sekali terinfeksi, bahkan oleh mikroorganisme yang relatif tidak berbahaya (infeksi oportunistik), termasuk jamur *candida*. Begitu parahnya perjalanan penyakit ini, selain infeksi juga dapat muncul kanker (sarcoma Kaposi) secara cepat sekali. Inilah gambaran dimana semua kumpulan gejala penyakit (sindrom) akan muncul mewarnai tahap terminal kehidupan pasien HIV, dikenal sebagai *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS).

Hadirin yang mulia,

Peran air susu ibu (ASI) dengan imunitas tubuh, khusus terhadap bayi-bayi sangat besar. Kebutuhan nutrisi bayi mutlak bisa dipenuhi oleh ASI selama masa menyusui ialah paling tidak 6 bulan (ASI eksklusif) sampai 2 tahun (ideal). Selain itu, kebutuhan terkait imunitas tubuh bayi juga dapat terpenuhi, dengan kata lain *breast-fed babies* mendapatkan zat kekebalan/zat imun dari ibunya sehingga lebih tahan terhadap infeksi daripada bayi yang tidak menyusui. Penelitian *elegant* menunjukkan hubungan signifikan antara lama menyusui dengan timbulnya penyakit atau dengan kata lain, makin cepat waktu dilakukan 'penyapihan' (*weaning period*) berdampak terhadap kerentanan menderita penyakit pada bayi, sebaliknya makin lama bayi menyusui akan berpengaruh positif terhadap daya tahan tubuh/imunitasnya sehingga lebih sehat. ASI sudah terbukti sangat kaya akan nutrisi yang dibutuhkan bayi, dan kaya akan zat antibodi terutama adalah IgA sekretori (sIgA)<sup>11</sup>, juga IgG. Immunoglobulin A sekretori memiliki kadar tertinggi di dalam kolostrum yang keluar dari puting susu ibu pada hari-hari awal menyusui. Ini terbukti mampu melindungi bayi menyusui terhadap timbulnya infeksi di saluran usus. Oleh karenanya, bayi baru lahir setelah dibersihkan segera didekatkan dan dikenalkan dengan payudara ibu untuk segera belajar mengisap puting susunya. Seperti telah diuraikan di atas, ASI ibu terutama kolostrumnya akan mengandung zat kekebalan/antibodi yang terbentuk akibat adanya paparan benda 'asing' berujud mikroorganisme kepada sang ibu dari lingkungannya. Ini merupakan imunitas adaptif yang didapat (*acquired*), sementara mekanisme pembentukannya secara aktif oleh limfosit B (sel B) kemudian dicurahkan ke dalam ASI dalam periode menyusui/laktasi. Antibodi kelas IgA (sIgA) dalam sekresi kelenjar susu efektif melindungi terhadap patogen, alergen dan zat-zat penyebab timbulnya kanker atau karsinogen

Kompatibilitas tubuh dengan jaringan /organ 'asing'

Domein ini secara gampang sering dikaitkan dengan proses transplantasi jaringan atau organ yang diperlukan oleh seseorang karena adanya kerusakan jaringan atau organ tersebut akibat penyakit tertentu, atau jejas (*injuries*) akibat kecelakaan (misal luka bakar), atau perlu penggantian (*replacement*) karena sudah rusak-ketuaan. Ini semua jelas tugas para ahli bedah, khususnya bedah plastik dan rekonstruksi untuk menanganinya. Yang paling utama adalah menyiapkan organ/transplan dari donor (bank donor) agar dapat 'diterima' (*accepted*) oleh tubuh penerima (*recipient*), alih-alih akan 'ditolak' (*rejected*) sebab berbeda latar belakang genetiknya. Contoh, rekonstruksi jaringan kulit yang rusak terbakar akan digantikan jaringan baru dari donor. Kalau antara donor dan penerima itu adalah ibu kandung dan anaknya atau



antar dua saudara kembar, lebih-lebih dari dirinya sendiri (*autograft*) maka hasilnya positif bisa diterima, alhasil transplan atau *graft* tersebut dapat tumbuh. Sebaliknya, kalau transplan berasal dari individu berbeda (*allograft*), atau bahkan mungkin berasal dari hewan (*heterograft*) maka pasti ditolak, alhasil transplan tidak akan tumbuh, sehingga upaya transplantasi gagal. Ini semua sebenarnya memenuhi hukum dasar imunologis: “apapun yang bersifat asing (*non-self*) bagi tubuh akan ditolak, sebaliknya apapun yang tidak asing (*self*) bagi tubuh akan diterima”. Tentu PERKECUALIAN selalu ada dalam kehidupan manusia termasuk respon imun terhadap benda/zat asing, yang tidak berdampak penolakan tapi diterima, jadi ada mekanisme toleransi imun (*immune tolerance*). Contoh yang sangat menarik, yang selalu saya sampaikan di depan para mahasiswa saya, sekaligus ini sebagai wujud keagungan Illahi, adalah hubungan atau interaksi antara ibu yang hamil (bumil) dengan janin yang dikandungnya. Dari perspektif imunologi, semestinya bumil via rahimnya akan menolak kehadiran janinnya karena ia berasal dan tersusun oleh komponen-komponen sel, jaringan yang secara genetik berasal dari pihak ayah/suami (paling tidak mencapai 50%) yang *notabene* adalah orang lain, jadi bersifat ‘asing’ bagi isteri/ibu. Kalau terjadi penolakan (*maternal immunity*), maka janin tidak mungkin dapat tumbuh, akan terjadi gangguan pertumbuhan *intra-uterine* yang kemudian berdampak keguguran. Kenyataannya adalah sebaliknya, bahwa bumil tidak menolak kehadiran janinnya sampai saat melahirkan. Ini disebabkan karena respon imun ibu mengalami penyimpangan dari ‘hukum imunologi lazim’, yakni tidak mengenali molekul asing dari pihak janin, sehingga tidak ada reaksi penolakan dari pihak ibu terhadap sel-sel placenta. Janin dapat tumbuh berkembang sampai saatnya dilahirkan. Di sini ada mekanisme molekuler yang menghalangi sel-sel sistem ibu bereaksi melalui aktivitas supresi oleh limfosit T regulator dan munculnya molekul HLA-G<sup>12</sup> pada sel-sel placenta. Konsekuensinya terjadi toleransi maternal terhadap janin sampai saat kelahiran berlangsung normal. Sebaliknya bila ada reaksi dari pihak ibu terhadap sel-sel placenta, khususnya melalui respon imun selular, maka terjadi kerusakan placenta berdampak pada pertumbuhan janin sehingga mengalami abortus.

Tidak kalah menarik adalah bahwa melalui sel-sel tertentu sistem imun kita yakni *sel natural killer* (NK) dan limfosit T sitotoksik (CTL, CD8+) dapat mengenali sel tumor yang tumbuh berkembang di dalam tubuh (*immunesurveillance*), sehingga secara teoretis dapat menghancurkannya. Kenyataannya bahwa pada kasus tumor apalagi tumor ganas, sel tersebut sering tidak mampu mengatasi kanker yang berkembang menyebabkan kematian. Pada penelitian dasar imunologi terkait tumor, ternyata sel NK dan CTL dapat ditingkatkan kemampuannya secara *in vitro* dalam melisis sel kanker, misal dengan menggunakan bahan obat alam/tanaman herbal tertentu yang banyak ditemukan dan tumbuh subur di tanah air. Ekstrak dari tanaman herbal tertentu dikenal memiliki sifat imunomodulator dan mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai obat kanker. Penelitian saat ini terus dilakukan di dunia untuk mencari terobosan baru pengobatan kanker melalui mekanisme imunoterapi. Harapan para ahli mulai terwujud bahwa imunoterapi di masa mendatang cukup menjanjikan (*promising*), sebagai alternatif terapi yang sudah mapan selama ini yaitu terapi bedah (*surgery*), sinar (*radiotherapy*), kemo (*chemotherapy*). Masing-masing upaya terapi yang sudah mapan tadi tentu mempunyai kelebihan sekaligus kekurangan bahkan keterbatasan dan tidak jarang menimbulkan dampak sampingan (*side effects*). Demikian pula imunoterapi masih ditemukan beberapa kendala untuk mencapai keberhasilan, terutama aspek spesifisitas sel imun dalam melawan antigen sel tumor/kanker. Manakala spesifisitasnya rendah, maka dipastikan bahwa terapi ini akan gagal, karena akan terjadi reaksi juga terhadap sel yang bukan target (tumor/kanker) sehingga alih-alih menyembuhkan malah merusak jaringan tubuh yang normal. Penelitian tentang vaksinasi terhadap kanker juga sudah dilakukan. Pada kanker usus besar (*colorectal*), vaksinasi menggunakan kandidat vaksin

berasal dari sel kankernya sendiri ditambah ajuvan BCG terbukti dapat mengurangi frekuensi kekambuhan penyakit tersebut<sup>13</sup>

## Catatan Penutup

Sebagai penutup, akan saya sampaikan sebagai berikut:

Pertama, bahwa pertanyaan-pertanyaan yang saya munculkan di awal pidato ini sudah terjawab, dan tersirat di dalam uraian substansial mengenai aspek teoretis dan praktis dengan beberapa contoh tentang penyakit imunologi atau kelainan tubuh yang didasari atas penyimpangan respon imun tubuh. Contoh kelainan/penyakit tubuh dapat dikelompokkan atas 1) reaksi hipersensitivitas, termasuk alergi dan autoimun; 2) reaksi terhadap infeksi, termasuk prinsip prevensinya melalui vaksinasi; 3) reaksi penolakan jaringan, termasuk interaksi antara bumil (ibu hamil) dan janinnya dan 4) reaksi terhadap tumor/kanker

Kedua, pemeriksaan laboratorium tentu sangat penting terkait dengan status imun seseorang. Pemeriksaan ini dapat diklasifikasi mulai dari pemeriksaan sederhana sampai canggih, yang *rapid* sampai yang *laborious* tergantung tujuan, yang murah secara ekonomi sampai yang mahal. Namun semua itu harus memenuhi syarat-syarat tertentu seperti penggunaan alat yang memiliki validitas tinggi, dengan sensitivitas dan spesifisitasnya, hasil pemeriksaan berulang yang tetap konsisten (*reproducible*) dll.

Laboratorium terkait di atas untuk menunjang praktikum mahasiswa ankes FIK USB adalah Lab IMSER (imunologi & serologi)/IMUNOHEMATOLOGI. Lab saat ini baru ditunjang oleh sarana kebutuhan standar untuk praktikum mahasiswa D3/D4 berupa teknik imunokromatografi metode *rapid test* (*cassette* dan *strip test*), aglutinasi dan flokulasi. Pemeriksaan lab jenis ini relatif sederhana, dan perlu ditingkatkan dengan teknik laboratorium lainnya agar dapat memberikan bekal ketrampilan kepada mahasiswa sesuai dengan kemajuan dan perkembangan teknik laboratorium saat ini. Saya mengusulkan adanya penambahan sarana untuk teknik lab lebih baru, modern namun sudah lazim dimana-mana seperti teknik ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), termasuk perangkat ELISA *reader*. Di lab Patologi Anatomi (PA) perlu dilengkapi dengan sarana yang menunjang kebutuhan praktikum mahasiswa ankes D3/D4 yakni teknik imunohistokimiawi (*immunohistochemistry*, IHC). Kami percaya bahwa kelengkapan ini tidak sulit diadakan mengingat bahwa alat yang sangat canggih dan cukup mahal untuk mikroteknik pembuatan sediaan histologi saat ini nyatanya sudah tersedia di lab PA. Dengan demikian mahasiswa lulusan D3/D4 analis dari FIK tidak akan canggung dalam bekerja menggunakan alat-alat canggih, dan berdaya saing tinggi dengan mahasiswa sejenjang lulusan dari institusi lain di Indonesia yang akhir-akhir ini banyak bermunculan. Selain itu, dengan adanya sarana dan juga prasarana Lab kita yang memadai dan cukup modern dapat menjadi 'kompensasi' yang diterima mahasiswa atas biaya pendidikannya yang relatif tidak murah dibandingkan dengan biaya yang diterapkan oleh institusi 'tetangga-tetangga' kita.

Para hadirin sekalian, dengan mengucapkan syukur alhamdulillah saya akhiri uraian singkat tentang Sistem Imun Tubuh Manusia. Pemaparan ini sebagai ungkapan saya untuk berbagi (*sharing*) ilmu kepada ibu dan bapak semuanya. Saya mengucapkan banyak terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya atas perhatian dan kesabaran dalam mengikuti pidato ilmiah ini.

*Billaahittaufiq wal hidayah. Wassalamu'alaikum warachmatullahi wabarakatuh*

## DAFTAR PUSTAKA

1. Soesatyo MHNE (1992) *The immune response in the gut. Role of peritoneal cells.* PhD thesis Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands
2. Soesatyo MHNE. (2000) *Keunikan serta fungsi paradoksal sistem pertahanan tubuh dalam memelihara kesehatan dan timbulnya penyakit.* Pidato pengukuhan Guru Besar FK UGM. Balai Senat UGM, 20 Januari
3. Pena L, Vincent AL, Ye J *et al.*, ((2011) Modifications in the polymerase genes of a swine-like triple-reassortant influenza virus to generate live attenuated vaccines against 2009 pandemic H1N1 viruses. *J Virol.*, **85**:456-69
4. Solbach W, Moll H & Rollinghoff M. (1991) Lymphocytes play the music but the macrophages call the tune. *Immunol Today* **12**:4-6
5. Ravetch JV & Bolland S. (2001) IgG Fc receptors. *Ann Rev Immunol* **19**:275-90
6. Marrack P, Kapler J, and Kotzin BL (2001) Autoimmune disease: why and where it occurs. *Nat Med* **7**:899-05
7. Davidson A and Diamond B. (2001) Autoimmune disease. *N Engl J Med* **345**:340-50
8. D'Cruz DP, Khamasta MA, and Hughes GRV. (2007) Systemic lupus erythematosus. *Lancet* **369**:587-96
9. Kay AB. (2001) Allergy and allergic diseases. *N Engl J Med* **344**:30-7
10. Bomsel M and David V. (2002) Mucosal gatekeepers: selecting HIV viruses for early infection. *Nat Med* **8**:114-16
11. Brandtzaeg P. (2007) Induction of secretory immunity and memory at mucosal surfaces. *Vaccine* **25**:5467-84
12. Allan DS, Lepin EJ, Braud VM *et al.*, (2002) Tetrameric complexes of HLA-E, HLA-F and HLA-G. *J Immunol Methods* **268**:43-50
13. Egen JG, Kuhn MS, and Allison JP. (2002) CTLA-4: new insights into its biological function and use in tumor immunotherapy. *Nat Immunol* **3**:611-18

=== oo0oo ===