

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

IMMUNOLOGY

dr Fita Ferdiana, Sp.PA

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH JAKARTA



**NORMAL
IMMUNE
RESPONSE**



**defense against
infectious
pathogens**

Innate immunity

present even before infection

evolved to specifically recognize microbes and protect individuals against infections

first line of defense

Adaptive immunity

stimulated by (“adapt to”) microbes and are capable of recognizing microbial and nonmicrobial substances

after exposure, more powerful

immune response

Innate immunity

Major components :

epithelial barriers that block entry of microbes

phagocytic cells (mainly neutrophils and macrophages)

dendritic cells

natural killer (NK) cells

several plasma proteins, including the proteins of the complement system

☆

The two most important cellular reactions of innate immunity

- ***Inflammation*** → phagocytic leukocytes are recruited and activated to kill microbes, and
 - ***anti-viral defense***, mediated by dendritic cells and NK cells.
- ☆

☆

The early innate immune response

- provides the initial defense against infections
 - triggering the subsequent, more powerful adaptive immune response
- ☆

Adaptive immunity

- ***Consists of lymphocytes and their products, ex. antibodies***
- ***Two types:***
 - ***humoral immunity***
 - ***cellular immunity***

humoral immunity

- *protects against extracellular microbes and their toxins*
- *mediated by B lymphocytes and antibodies (Ig)*

cellular immunity

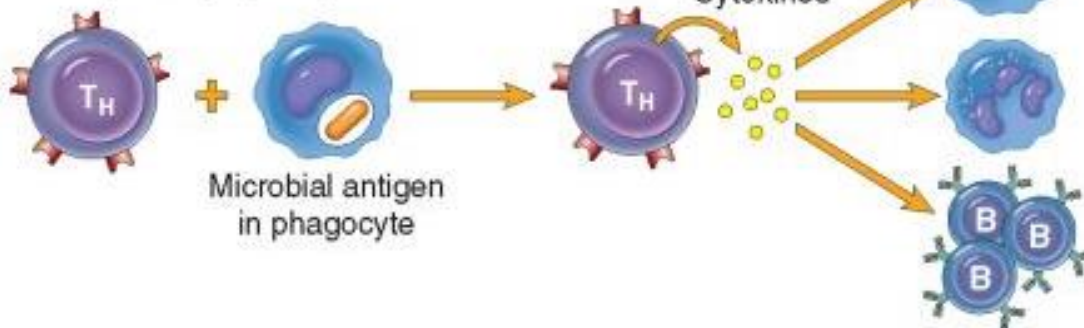
- *responsible for defense against intracellular microbes.*
- *mediated by T lymphocytes*

B lymphocyte



Antibody secretion

CD4+ helper T lymphocyte

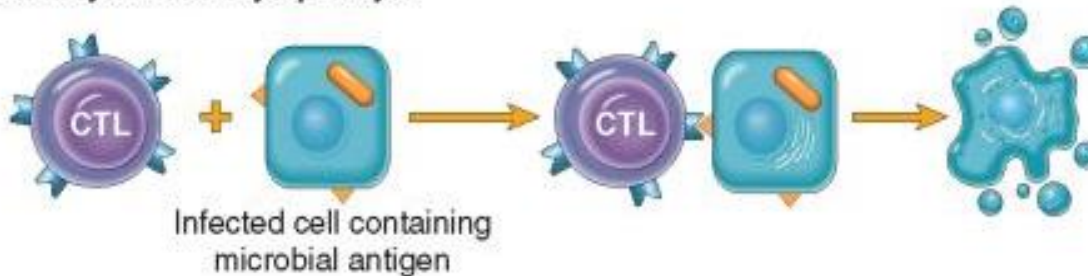


Activation of macrophages

Inflammation

Stimulation of B lymphocytes

CD8+ cytotoxic T lymphocyte



Killing of infected cell

FIGURE 6-1 The principal classes of lymphocytes and their functions in adaptive immunity.

**COMPONENTS
OF THE
IMMUNE
SYSTEM**

- **CELLS**
- **TISSUES**
- **SELECTED MOLECULES**
 - Major Histocompatibility Complex (MHC) Molecules
 - Cytokines

CELLS :

- T Lymphocytes
- B Lymphocytes
- Dendritic Cells
- Macrophages
- Natural Killer Cells

TISSUES

- **Generative Lymphoid Organs**
 - thymus and the bone marrow
- **Peripheral Lymphoid Organs**
 - lymph nodes, spleen, and the mucosal and cutaneous lymphoid tissues.

T Lymphocytes

- develop from precursors in the thymus.
- Mature T cells are found in
 - the blood (60% to 70%), and
 - T-cell zones of peripheral lymphoid organs.
- Each T cell recognizes a specific cell-bound antigen by means of an antigen-specific T-cell receptor (TCR)

B Lymphocytes

- **develop in the bone marrow.**
- **10% to 20% of the circulating lymphocyte**
- **present in peripheral lymphoid tissues such as lymph nodes, spleen, and mucosa-associated lymphoid tissues**
- **recognize antigen via the B-cell antigen receptor complex**
- **Membrane-bound antibodies called IgM and IgD, present on the surface of all mature, naive B cells**

Dendritic cell

- **two types of cells**
 - ***interdigitating dendritic cells, or just dendritic cells, → the most important antigen-presenting cells (APCs) for initiating primary T-cell responses against protein antigens***
 - ***follicular dendritic cell → in the germinal centers of lymphoid follicles in the spleen and lymph nodes***

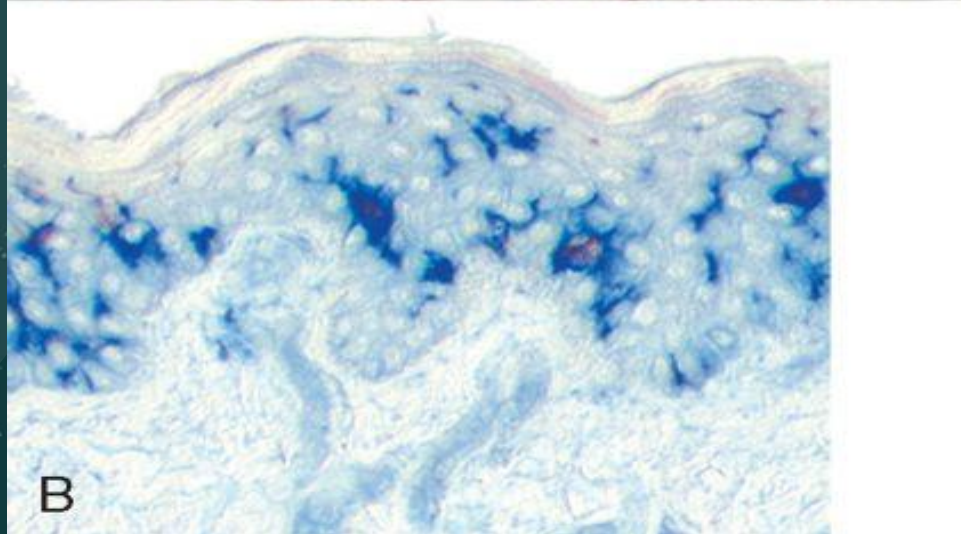
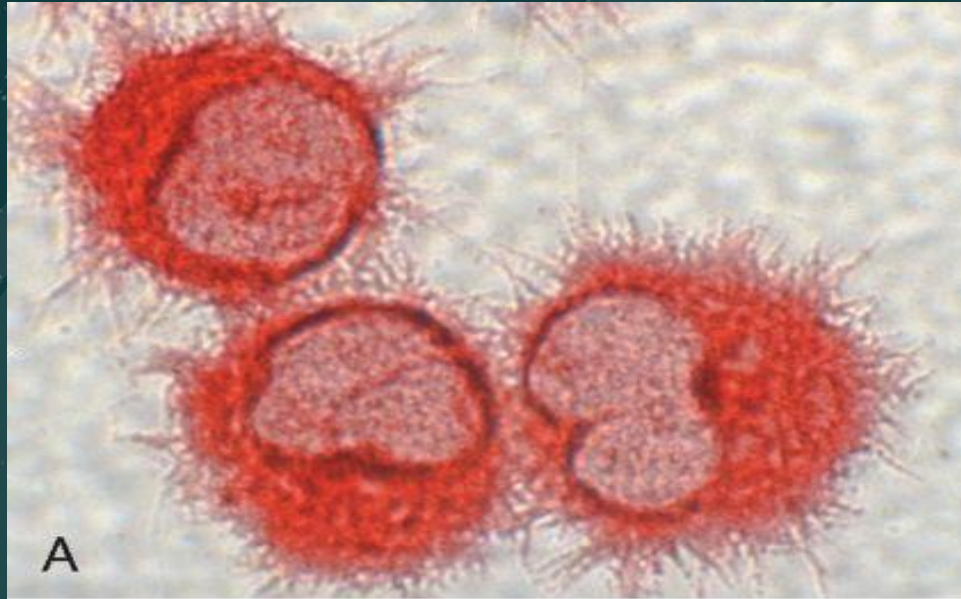
Several
features of
dendritic
cells



their key
role in
antigen
presentation.

- located at the right place to capture antigens—under epithelia and in the interstitia of all tissues. Epidermis -> *Langerhans cells*.
- express many receptors for capturing and responding to microbes (and other antigens)
- in response to microbes, dendritic cells are recruited to the T-cell zones of lymphoid organs, where they are ideally located to present antigens to T cells.

Dendritic cell



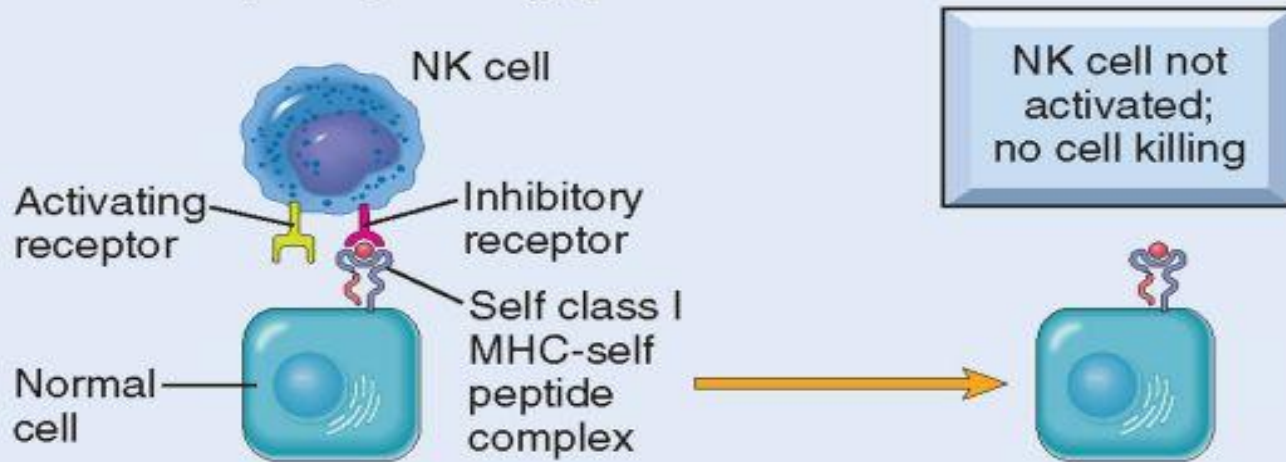
Macrophages

- part of the mononuclear phagocyte system
- important functions :
 - as APCs in T-cell activation.
 - cell-mediated immunity → T cell activated
 - humoral immunity → phagocytose and destroy microbes that are opsonized (coated) by IgG or C3b.

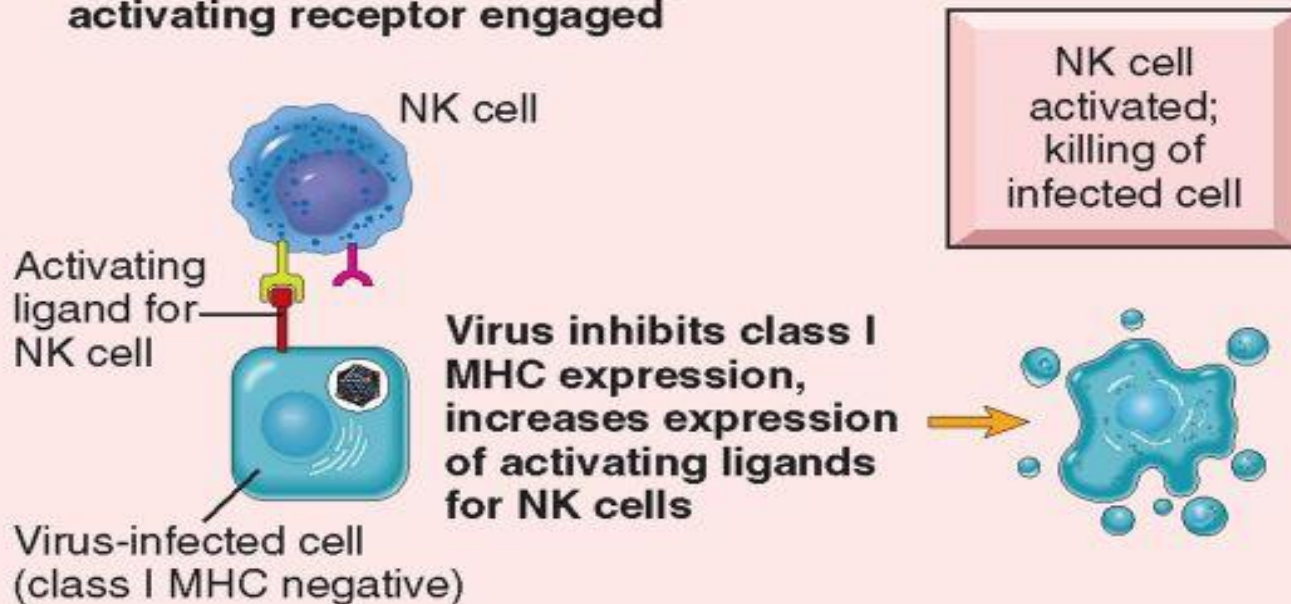
Natural Killer Cells

- 10% to 15% of peripheral blood lymphocytes
- kill a variety of infected and tumor cells, without prior exposure to or activation by these microbes or tumors
- an early line of defense → viral infections, some tumors
- Two cell surface molecules, CD16 and CD56a → identify NK
- Secrete cytokines → activates macrophages to destroy ingested microbes

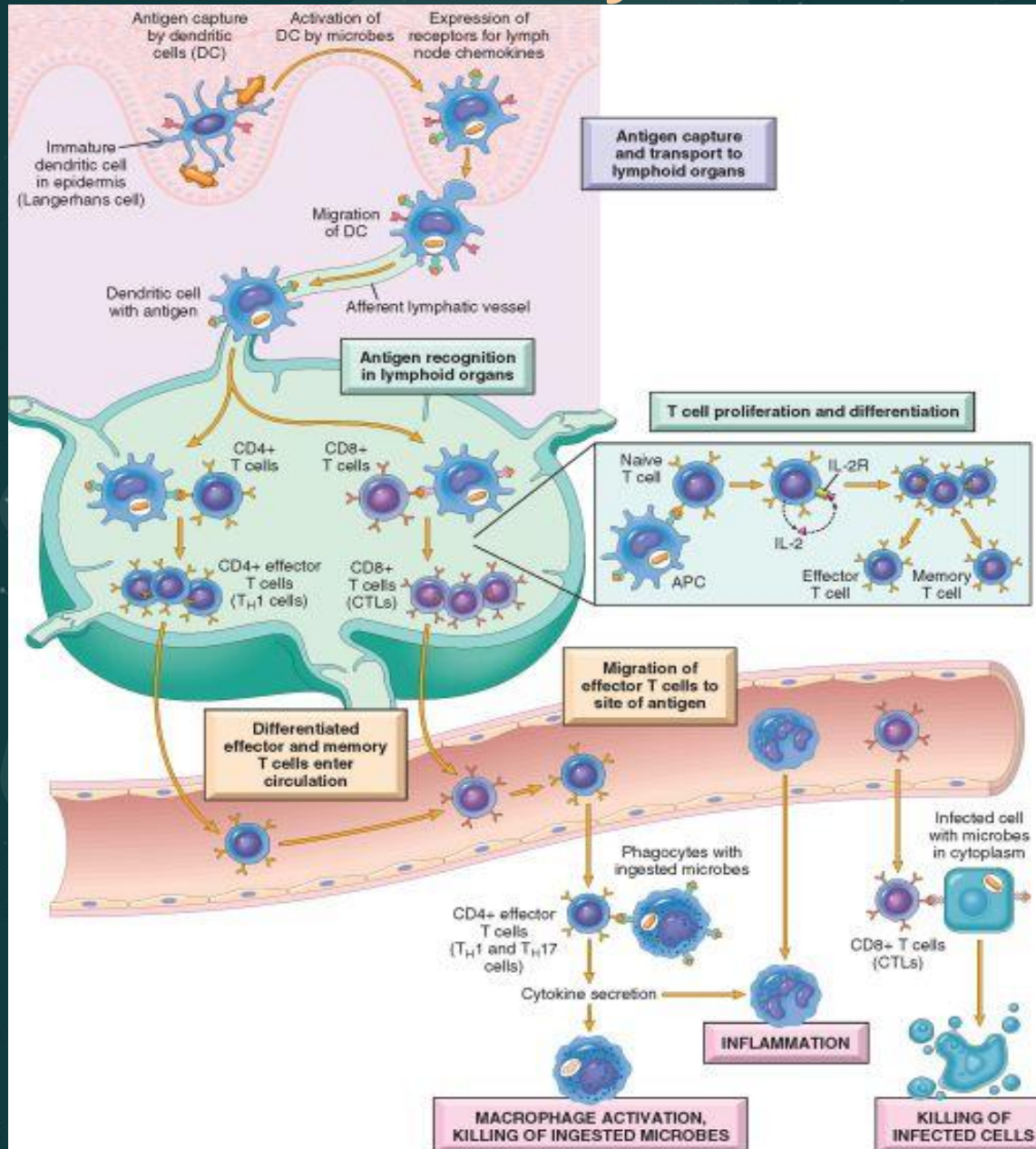
A. Inhibitory receptor engaged



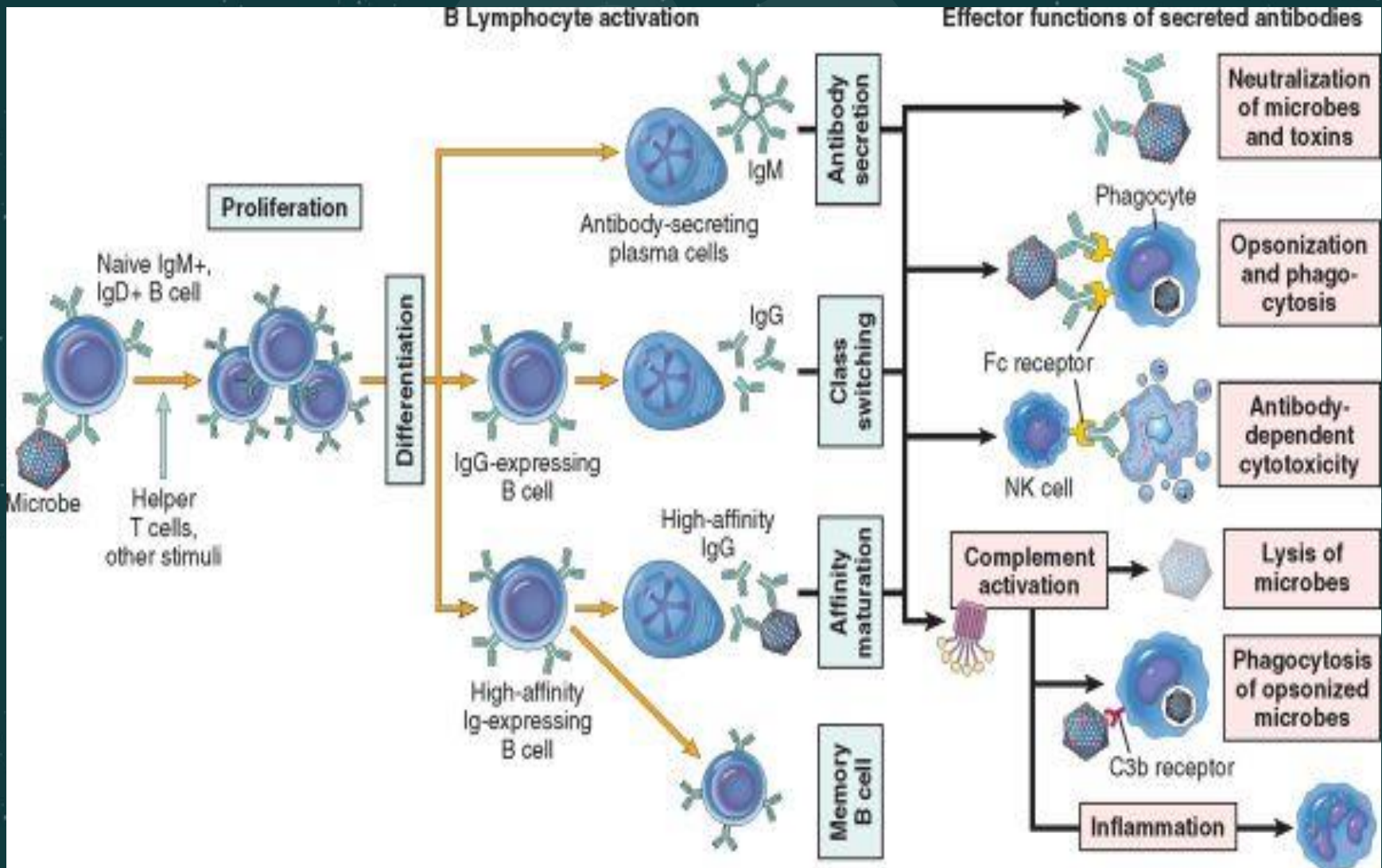
B. Inhibitory receptor not engaged, activating receptor engaged



Cell-mediated immunity



Humoral immunity



HYPERSENSITIVITY



HYPERSENSITIVITY REACTION



Individuals → exposed to an antigen → sensitized.

repeat exposures to the same antigen trigger a pathologic reaction → *hypersensitivity*, implying an excessive response to antigen.

The development of hypersensitivity diseases (both allergic and autoimmune disorders) is often associated with the inheritance of particular susceptibility genes





A general principle →
hypersensitivity reflects an imbalance between the effector mechanisms of immune responses and the control mechanisms that serve to normally limit such responses



The main types of hypersensitivity reactions

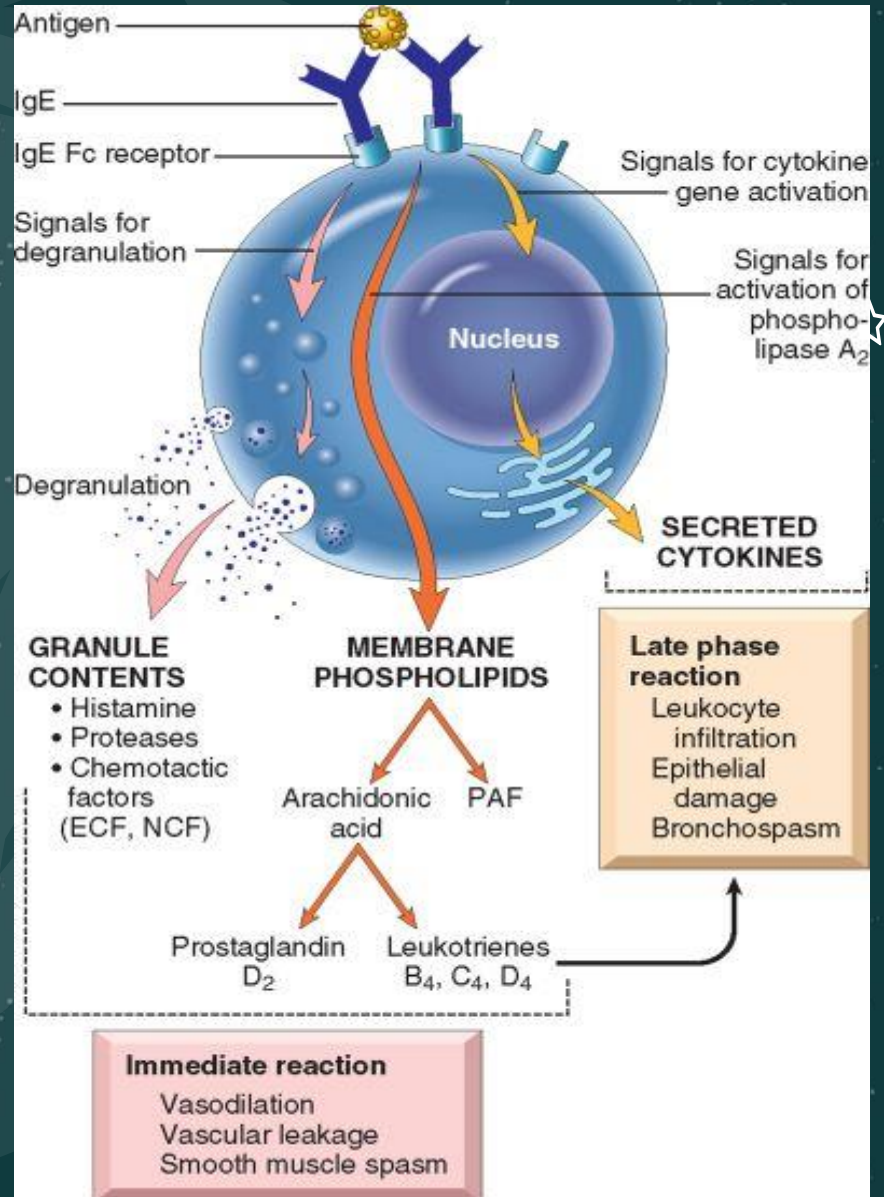
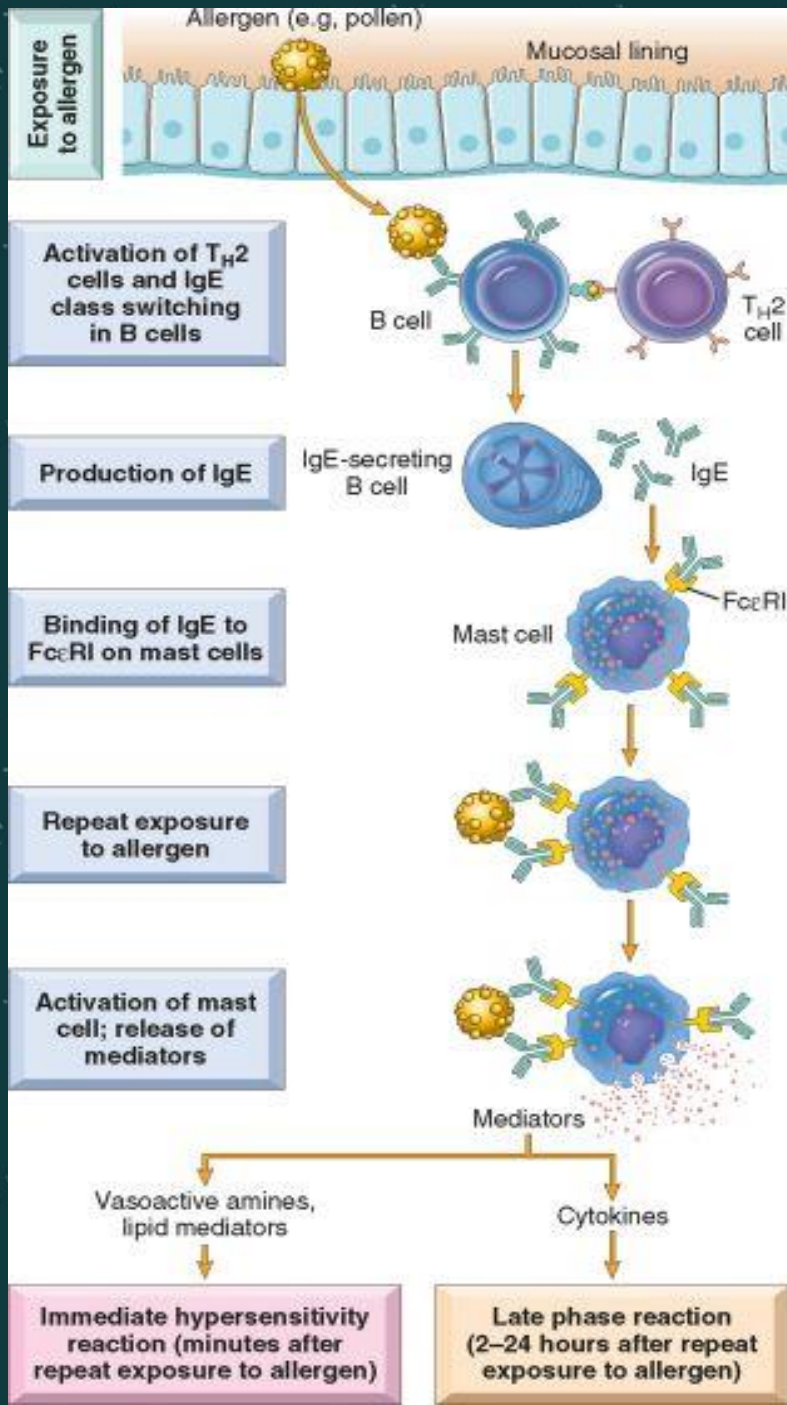
*immediate hypersensitivity
(type I hypersensitivity)*

*antibody-mediated disorders
(type II hypersensitivity)*

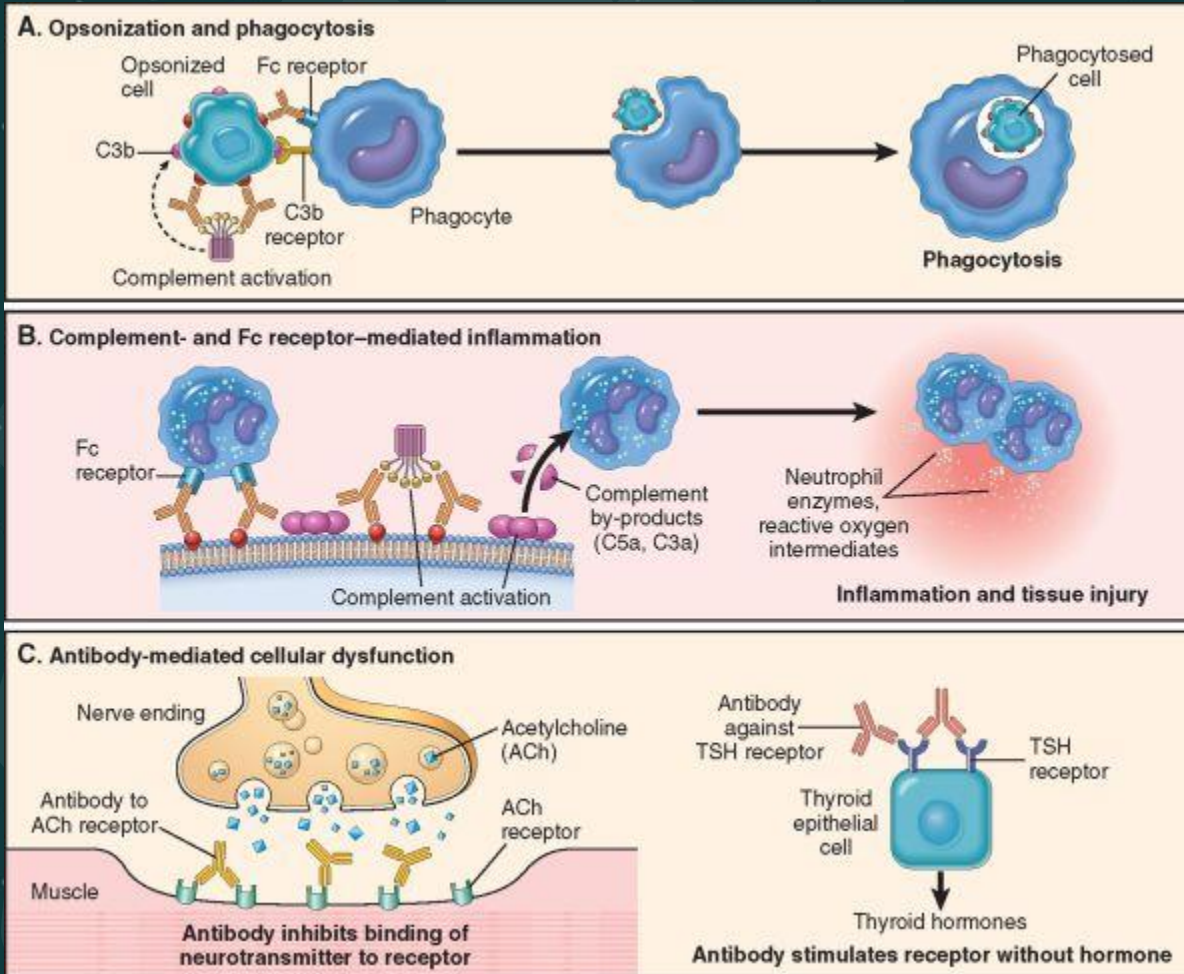
*immune complex-mediated
disorders (type III
hypersensitivity)*

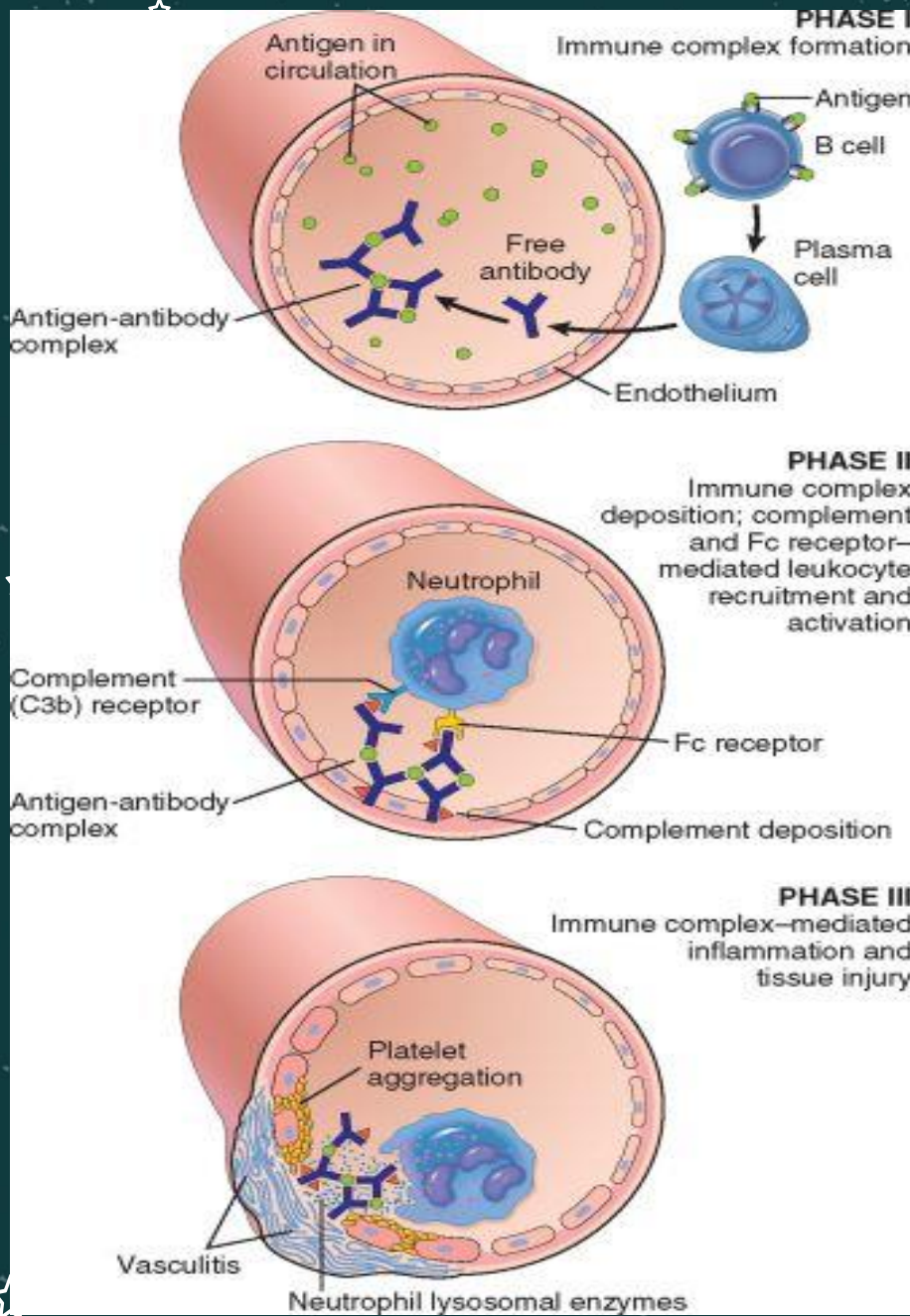
*cell-mediated immune
disorders (type IV
hypersensitivity)*

Type I hypersensitivity



Type II Hypersensitivity

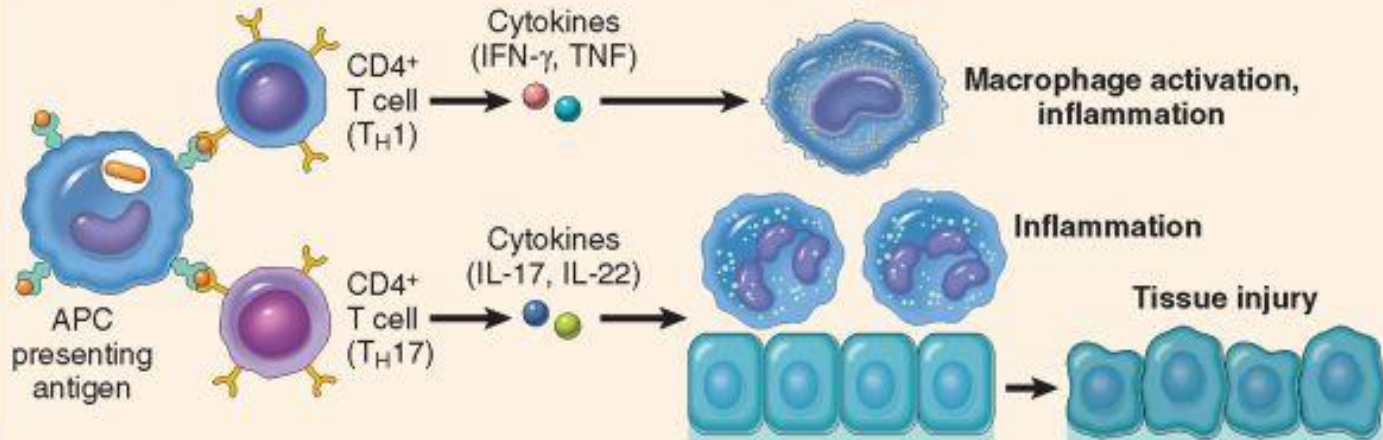




Type III hypersensitivity

Type IV hypersensitivity

A. Delayed-type hypersensitivity and immune inflammation



B. T cell-mediated cytotoxicity

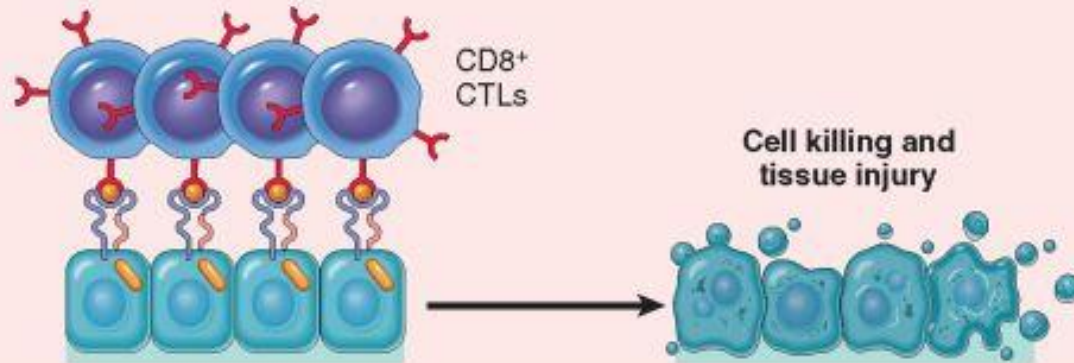




TABLE 6-2 -- Mechanisms of Immunologically Mediated Hypersensitivity Reactions

Type of Reaction	Prototypic Disorder	Immune Mechanisms	Pathologic Lesions
Immediate (type I) hypersensitivity	Anaphylaxis; allergies; bronchial asthma (atopic forms)	Production of IgE antibody → immediate release of vasoactive amines and other mediators from mast cells; later recruitment of inflammatory cells	Vascular dilation, edema, smooth muscle contraction, mucus production, tissue injury, inflammation
Antibody-mediated (type II) hypersensitivity	Autoimmune hemolytic anemia; Goodpasture syndrome	Production of IgG, IgM → binds to antigen on target cell or tissue → phagocytosis or lysis of target cell by activated complement or Fc receptors; recruitment of leukocytes	Phagocytosis and lysis of cells; inflammation; in some diseases, functional derangements without cell or tissue injury
Immune complex-mediated (type III) hypersensitivity	Systemic lupus erythematosus; some forms of glomerulonephritis; serum sickness; Arthus reaction	Deposition of antigen-antibody complexes → complement activation → recruitment of leukocytes by complement products and Fc receptors → release of enzymes and other toxic molecules	Inflammation, necrotizing vasculitis (fibrinoid necrosis)
Cell-mediated (type IV) hypersensitivity	Contact dermatitis; multiple sclerosis; type I diabetes; rheumatoid arthritis; inflammatory bowel disease; tuberculosis	Activated T lymphocytes → (i) release of cytokines → inflammation and macrophage activation; (ii) T cell-mediated cytotoxicity	Perivascular cellular infiltrates; edema; granuloma formation; cell destruction



Inflammatory Diseases

Mediated
by
antibodies
and
immune
complexes

- Autoimmune hemolytic anemia
- Autoimmune thrombocytopenia
- Myasthenia gravis
- Graves disease
- Goodpasture syndrome
- SLE
- Polyarteritis nodosa

Mediated
by T cell

- Type 1 diabetes melitus
- Multiple sclerosis
- Rheumatoid arthritis
- Systemic sclerosis
- Sjogren syndrome
- IBD

Immunodeficiency syndromes



Primary immunodeficiency disorder



- ☆ IgA deficiency
- Hyper IgM syndrome
- DiGeorge syndrome
- etc

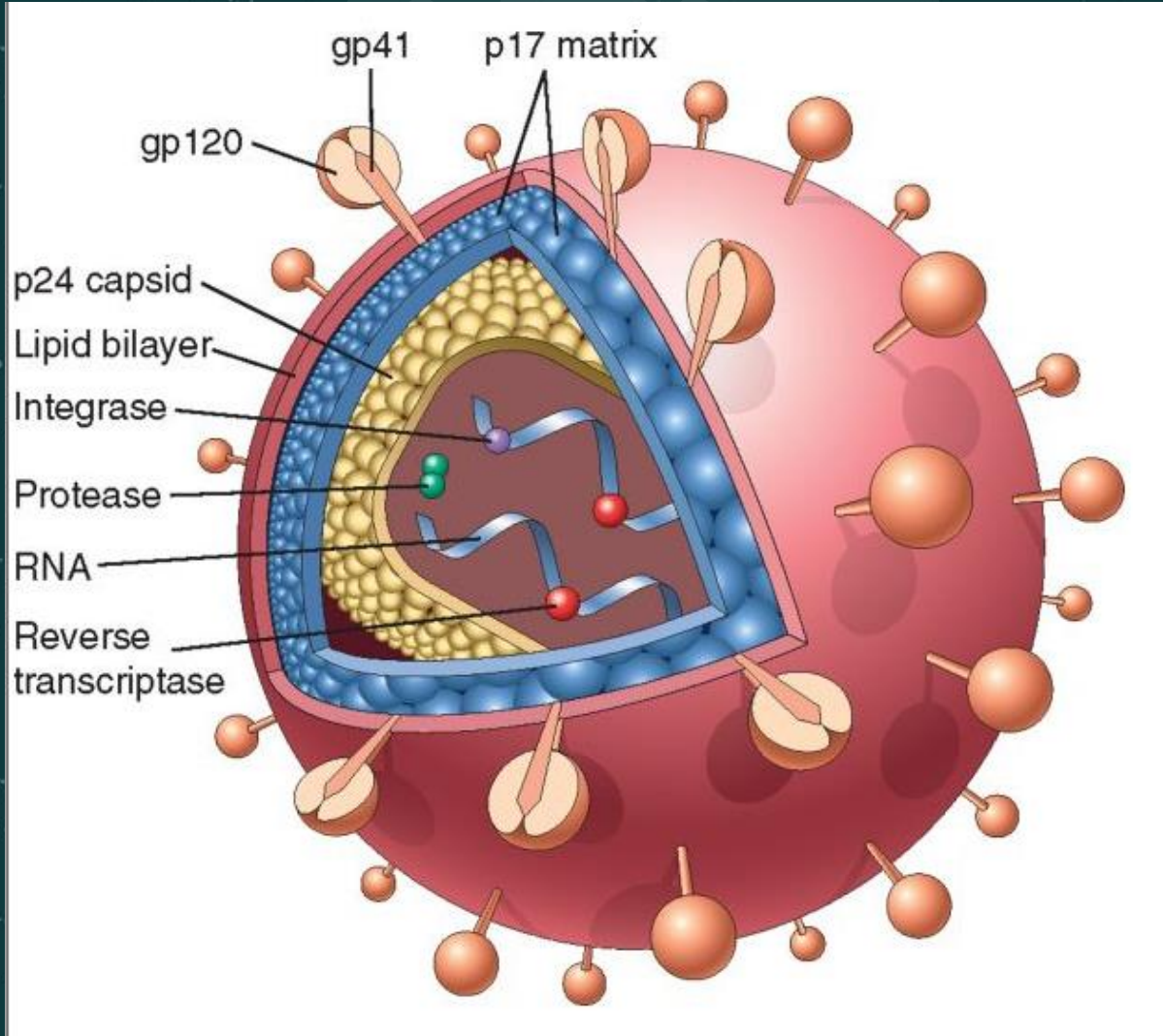
Secondary immunodeficiency disorder



Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)



HIV



Life cycle of HIV

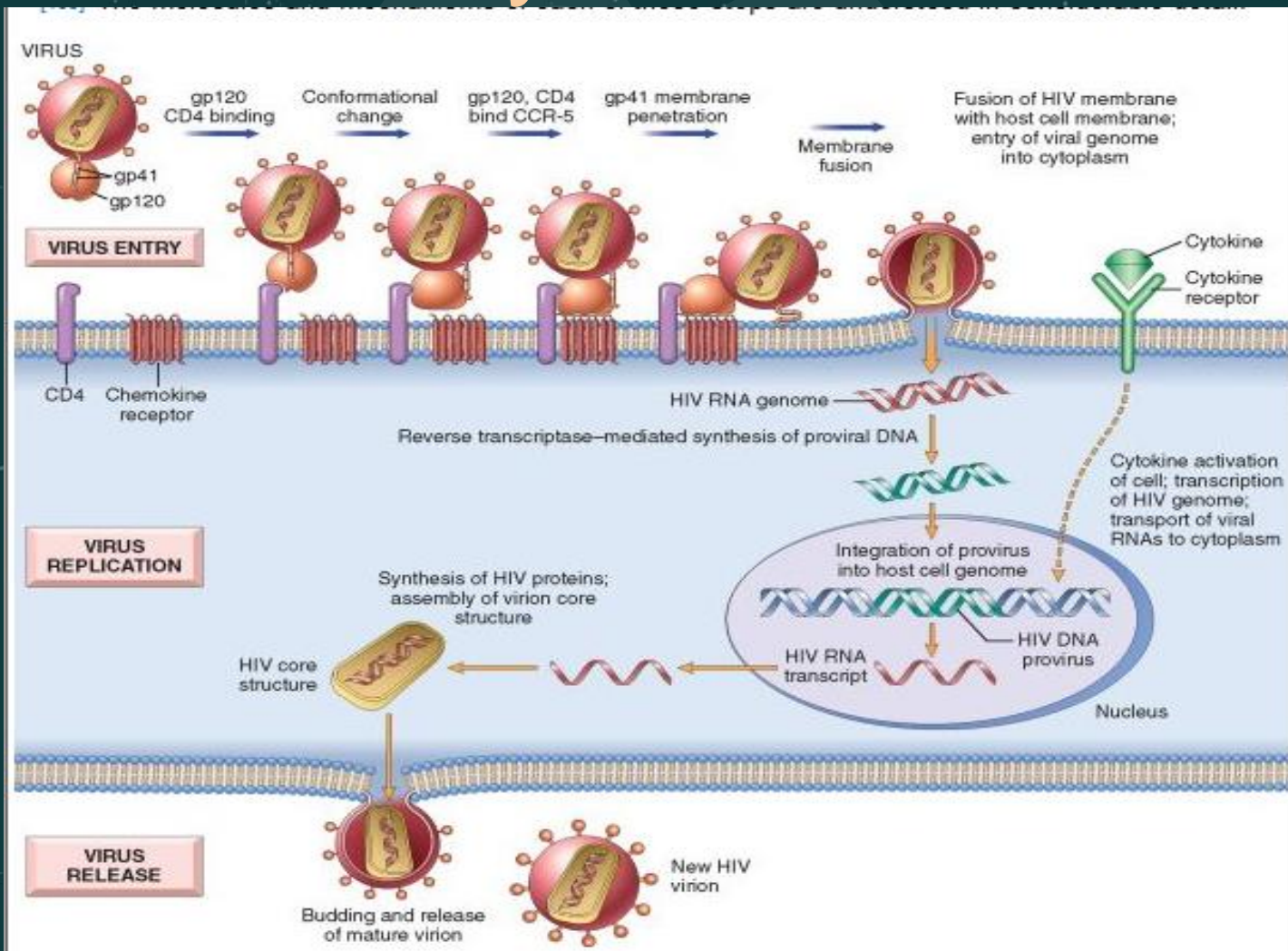


FIGURE 6-45 The life cycle of HIV, showing the steps from viral entry to production of infectious virions. (Adapted with permission from Wain-Hobson S: HIV. One on one meets two. Nature 384:117, 1996. Copyright 1996, Macmillan)

☆

TABLE 6-14 -- AIDS-Defining Opportunistic Infections and Neoplasms Found in Patients with HIV Infection

PROTOZOAL AND HELMINTHIC INFECTIONS

Cryptosporidiosis or isosporidiosis (enteritis)
Toxoplasmosis (pneumonia or CNS infection)

FUNGAL INFECTIONS

Pneumocystosis (pneumonia or disseminated infection)
Candidiasis (esophageal, tracheal, or pulmonary)
Cryptococcosis (CNS infection)
Coccidioidomycosis (disseminated)
Histoplasmosis (disseminated)

BACTERIAL INFECTIONS

Mycobacteriosis ("atypical," e.g., *Mycobacterium avium-intracellulare*, disseminated or extrapulmonary; *M. tuberculosis*, pulmonary or extrapulmonary)
Nocardiosis (pneumonia, meningitis, disseminated)
Salmonella infections, disseminated

VIRAL INFECTIONS

Cytomegalovirus (pulmonary, intestinal, retinitis, or CNS infections)
Herpes simplex virus (localized or disseminated)
Varicella-zoster virus (localized or disseminated)
Progressive multifocal leukoencephalopathy

☆

CNS, central nervous system.

☆

IMUNISASI



Imunisasi/vaksinasi :

Prosedur untuk meningkatkan derajat imunitas, memberikan imunitas protektif dengan menginduksi respon imun terhadap pathogen dengan menggunakan preparat antigen nonvirulen/nontoksik

Cara: vaksinasi (induksi kekebalan secara aktif) maupun pemberian antibodi (induksi kekebalan secara pasif)



ALAMI

Pasif

IgG plasenta (ibu) → janin
IgA kolostrum → bayi

Aktif

Infeksi kuman

BUATAN

Pasif

Antitoksin
antibodi

Aktif

Toksoid
vaksinasi

Vaksin untuk imunisasi aktif dapat mengandung:

- organisme hidup yang dilemahkan (*live-attenuated vaccine*)
- organisme mati utuh (*killed whole organism*)
- Sekret atau komponen mikrobial
- toksin yang telah didetoksifikasi (*toxoid*)

VAKSIN HIDUP

- Menginduksi infeksi non klinis yang dapat sembuh dengan sendirinya
- Dimediasi oleh komponen humoral dan seluler
- Proteksi terhadap patogen intraseluler
- Dapat BERBAHAYA pada pasien *immunocompromised*
- Virus hidup: virus polio (vaksin Sabin), measles, mumps, rubella, *chicken pox*, hepatitis A, *yellow fever*
- Bakteri hidup: *Mycobacterium bovis* BC

VAKSIN MATI

- Vaksin virus mati (oleh panas, kimiawi dan ultraviolet): polio (vaksin Salk), influenza, rabies
- Vaksin bakteri mati: tifoid, kolera, pertusis
- Komponen bakteri: dinding sel misalnya hemofilus, pertusis, meningokokus, pneumokokus
- Komponen virus: protein antigenik misalnya hepatitis B, rabies dll.
- Modifikasi toksin patogenik (toksoid): difteri, tetanus, kolera.



PD3I



TBC

POLIO

DIFTERI 



TETANUS

PERTUSIS

HEPATITIS B

PNEUMONIA

MENINGITIS

CAMPAK

RUBELLA 





TUJUAN PROGRAM IMUNISASI



Subdit Imunisasi, Dit. Epim-Kesma, Dit Jen PPM & PL,
Departemen Kesehatan R.I)



UMUM

Turunnya angka kesakitan, kecacatan dan kematian akibat penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi (PD3I)



KHUSUS

Tercapainya target UCI (Universal Child Immunization) di seluruh desa/Kelurahan
Tercapainya komitmen global



Komitmen Global

- Eradikasi Polio
- Eliminasi Tetanus Maternal dan Neonatal
- Reduksi Campak
- Reduksi Hep.B



Jadwal Imunisasi Anak Usia 0 – 18 Tahun Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) Tahun 2017



Imunisasi	Usia																						
	Bulan												Tahun										
	Lahir	1	2	3	4	5	6	9	12	15	18	24	3	5	6	7	8	9	10	12	18		
Hepatitis B	1		2	3	4																		
Polio	0		1	2	3					4													
BCG	1 kali																						
DTP			1	2	3					4				5						6 (Tq/Tdap)	7 (Tq)		
Hib			1	2	3					4													
PCV			1		2				3	4													
Rotavirus			1		2			3*															
Influenza									Ulangan 1 kali setiap tahun														
Campak								1			2					3							
MMR									1					2									
Tifoid														Ulangan setiap 3 tahun									
Hepatitis A														2 kali, interval 6 – 12 bulan									
Varisela														1 kali									
HPV																				2 atau 3 kali*			
Jepang encephalitis										1			2										
Dengue																				3 kali, interval 6 bulan			

Keterangan

Cara membaca tabel jadwal imunisasi perlu membaca keterangan tabel

Rekomendasi imunisasi berlaku mulai Januari 2017

Dapat diakses pada website IDAI (<http://idai.or.id/public-articles/berita/imunisasi/jadwal-imunisasi-anak-idai.html>)

*Vaksin rotavirus monovalen tidak perlu dosis ke-3 (lihat keterangan)

*Apabila diberikan pada remaja usia 10-15 tahun, pemberian cukup 2 dosis dengan interval 6-12 bulan; respons antibodi setara dengan 3 dosis (lihat keterangan)

Optimal Catch-up Booster Daerah Endemis

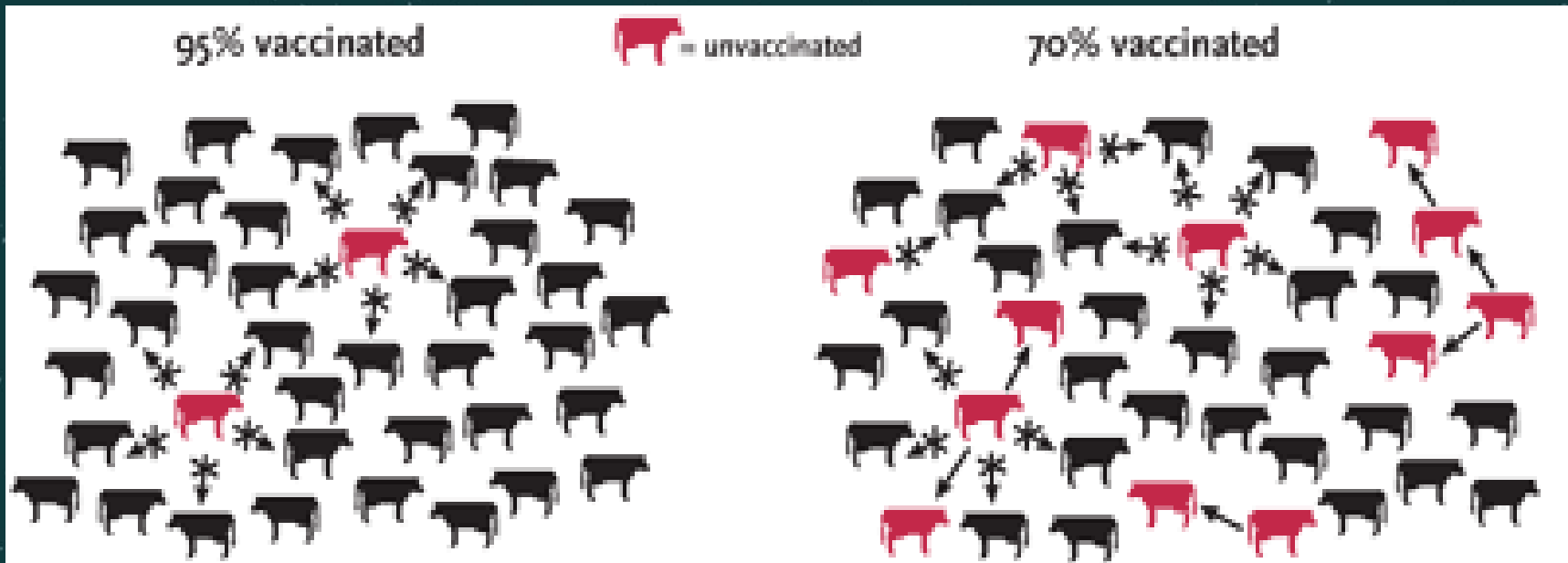
Untuk memahami tabel jadwal imunisasi perlu membaca keterangan tabel

- Vaksin hepatitis B (HB).** Vaksin HB pertama (monovalen) paling baik diberikan dalam waktu 12 jam setelah lahir dan ditahului pemberian suntikan vitamin K, minimal 30 menit sebelumnya. Jadwal pemberian vaksin HB monovalen adalah usia 0,1, dan 6 bulan. Bayi lahir dari ibu HBsAg positif, diberikan vaksin HB dan imunoglobulin hepatitis B (HBIG) pada elektrolit yang berbeda. Apabila diberikan HB kombinasi dengan DTPa, maka jadwal pemberian pada usia 2, 3, dan 4 bulan. Apabila vaksin HB kombinasi dengan DTPa, maka jadwal pemberian pada usia 2, 4, dan 6 bulan.
- Vaksin polio.** Apabila lahir di rumah segera berikan OPV-0. Apabila lahir di sarana kesehatan, OPV-0 diberikan saat bayi dipulangkan. Selanjutnya, untuk polio-1, polio-2, polio-3, dan polio booster diberikan OPV atau IPV. Paling sedikit harus mendapat satu dosis vaksin IPV bersamaan dengan pemberian OPV-3.
- Vaksin BCG.** Pemberian vaksin BCG dilanjutkan sebelum usia 3 bulan, optimal usia 2 bulan. Apabila diberikan pada usia 3 bulan atau lebih, perlu dilakukan uji tuberkulin terlebih dahulu.
- Vaksin DTP.** Vaksin DTP pertama diberikan paling cepat pada usia 6 minggu. Dapat diberikan vaksin DTPa atau DTPa atau kombinasi dengan vaksin lain. Apabila diberikan vaksin DTPa maka interval mengikuti rekomendasi vaksin tersebut yaitu usia 2, 4, dan 6 bulan. Untuk anak usia lebih dari 7 tahun diberikan vaksin Td atau Tdap. Untuk DTP 6 dapat diberikan Tq/Tdap pada usia 10-12 tahun dan booster Td diberikan setiap 10 tahun.

- Vaksin pneumokokus (PCV).** Apabila diberikan pada usia 7-12 bulan, PCV diberikan 2 kali dengan interval 2 bulan; dan pada usia lebih dari 1 tahun diberikan 1 kali. Keduanya perlu booster pada usia lebih dari 12 bulan atau minimal 2 bulan setelah dosis terakhir. Pada anak usia 6 atau 2 tahun PCV diberikan cukup satu kali.
- Vaksin rotavirus.** Vaksin rotavirus monovalen diberikan 2 kali, dosis pertama diberikan usia 6-14 minggu (dosis pertama tidak diberikan pada usia > 25 minggu), dosis ke-2 diberikan dengan interval minimal 4 minggu. Batas akhir pemberian pada usia 24 minggu. Vaksin rotavirus bivalen diberikan 3 kali, dosis pertama diberikan usia 6-14 minggu (dosis pertama tidak diberikan pada usia > 25 minggu), dosis kedua dan ketiga diberikan dengan interval 4-10 minggu. Batas akhir pemberian pada usia 32 minggu.
- Vaksin influenza.** Vaksin influenza diberikan pada usia lebih dari 6 bulan, dulung setiap tahun. Untuk imunisasi pertama kali (prinary immunisation) pada anak usia kurang dari 9 tahun diberi dua kali dengan interval minimal 4 minggu. Untuk anak 9-36 bulan, dosis 0,25 mL. Untuk anak usia 36 bulan atau lebih, dosis 0,5 mL.
- Vaksin campak.** Vaksin campak kedua (18 bulan) tidak perlu diberikan apabila sudah mendapatkan MMR.
- Vaksin MMR/MMR.** Apabila sudah mendapatkan vaksin campak pada usia 9 bulan, maka vaksin MMR/MMR diberikan pada usia 15 bulan (minimal interval 6 bulan). Apabila pada usia 12 bulan belum mendapatkan vaksin campak, maka dapat diberikan vaksin MMR/MMR.
- Vaksin varisela.** Vaksin varisela diberikan setelah usia 12 bulan, terbaik pada usia sebelum masuk sekolah dasar. Apabila diberikan pada usia lebih dari 13 tahun, perlu 2 dosis dengan interval minimal 4 minggu.
- Vaksin human papilloma virus (HPV).** Vaksin HPV diberikan mulai usia 10 tahun. Vaksin HPV bivalen diberikan tiga kali dengan jadwal 0, 1, 6 bulan; vaksin HPV tetavalen dengan jadwal 0,2,6 bulan. Apabila diberikan pada remaja usia 10-13 tahun, pemberian cukup 2 dosis dengan interval 6-12 bulan; respons antibodi setara dengan 3 dosis.
- Vaksin Japanese encephalitis (JE).** Vaksin JE diberikan mulai usia 12 bulan pada daerah endemis atau baru yang akan bepergian ke daerah endemis tersebut. Untuk perlindungan jangka panjang dapat diberikan booster 1-2 tahun berikutnya.
- Vaksin dengue.** Diberikan pada usia 9-16 tahun dengan jadwal 0, 6, dan 12 bulan.

HERD IMMUNITY

- ❑ Berlaku pada penyakit yang penyebarannya dari manusia ke manusia
- ❑ Setiap penyakit memiliki kadar imunitas tertentu pada populasi
- ❑ Oleh karena itu, **sebuah penyakit dapat diberantas walaupun beberapa orang masih rentan**
- ❑ Memberikan perlindungan tidak langsung kepada individu yang tidak divaksinasi seperti individu yang divaksinasi.



Perlindungan pada populasi yang tidak divaksinasi terjadi bila jumlah individu yang divaksinasi melewati ambang batas. Misalnya ambang untuk vaksin MMR adalah 95%. Bila lebih rendah dari itu, misalnya 70% yang divaksinasi, reservoir tetap ada dan terjadi KLB di antara individu yang tidak divaksinasi.





CACAR

**TERBASMI TH
1974**

**VAKSINASI
CACAR STOP
TH 1980**

**Hemat :
1 milyar
USD
per tahun**



☆

KASUS LUMPUH POLIO

☆

CACAT MENETAP

Dapat di
eradikasi





TETANUS NEONATORUM

**Tanpa fasilitas memadai, CFR >90%
ditargetkan untuk dieliminasi**

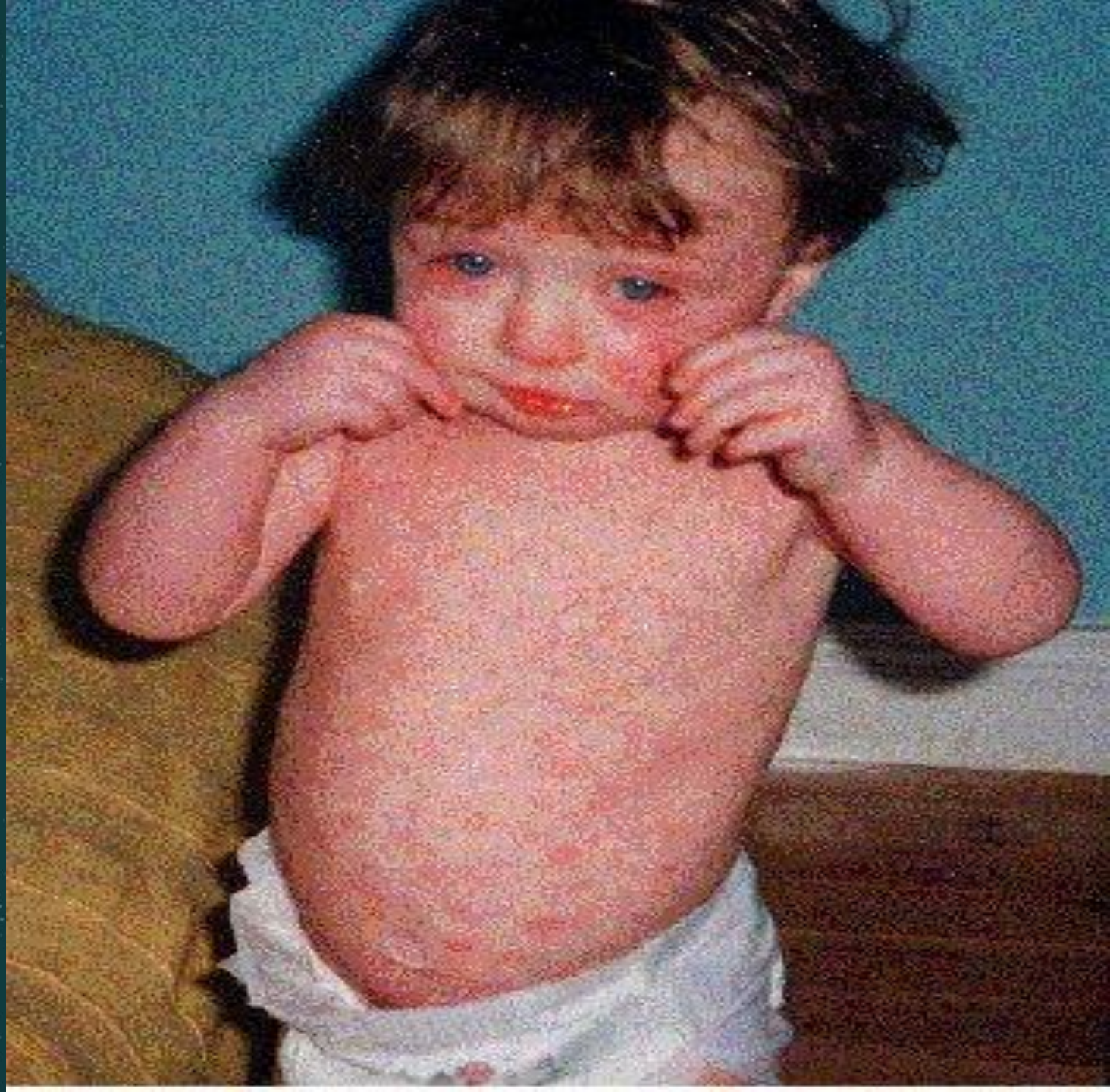
Campak

Balita:
Kematian krn
komplikasi

Anak besar:
Kejadian
SSPE

*(Subacute
Sclerosing Pan
Encephalitis)*

1/25,000
setelah 15 th



IMUNISASI

- Imunisasi aktif dapat menyebabkan demam, malaise dan ketidaknyamanan.
- Beberapa vaksin menyebabkan nyeri sendi atau arthritis (rubella), kejang, kadang-kadang fatal (pertusis) atau gangguan neurologis (influenza).
- Alergi telur dapat berkembang sebagai konsekuensi dari vaksin viral yang dihasilkan dalam telur (*measles, mumps, influenza, yellow fever*).

WAKTU TIMBULNYA REAKSI VAKSIN

Vaksin inaktif: umumnya dalam 48 jam setelah vaksinasi

Vaksin hidup: tergantung waktu yang dibutuhkan virus untuk bereplikasi

Contoh: vaksin MMR, reaksi dari komponen:

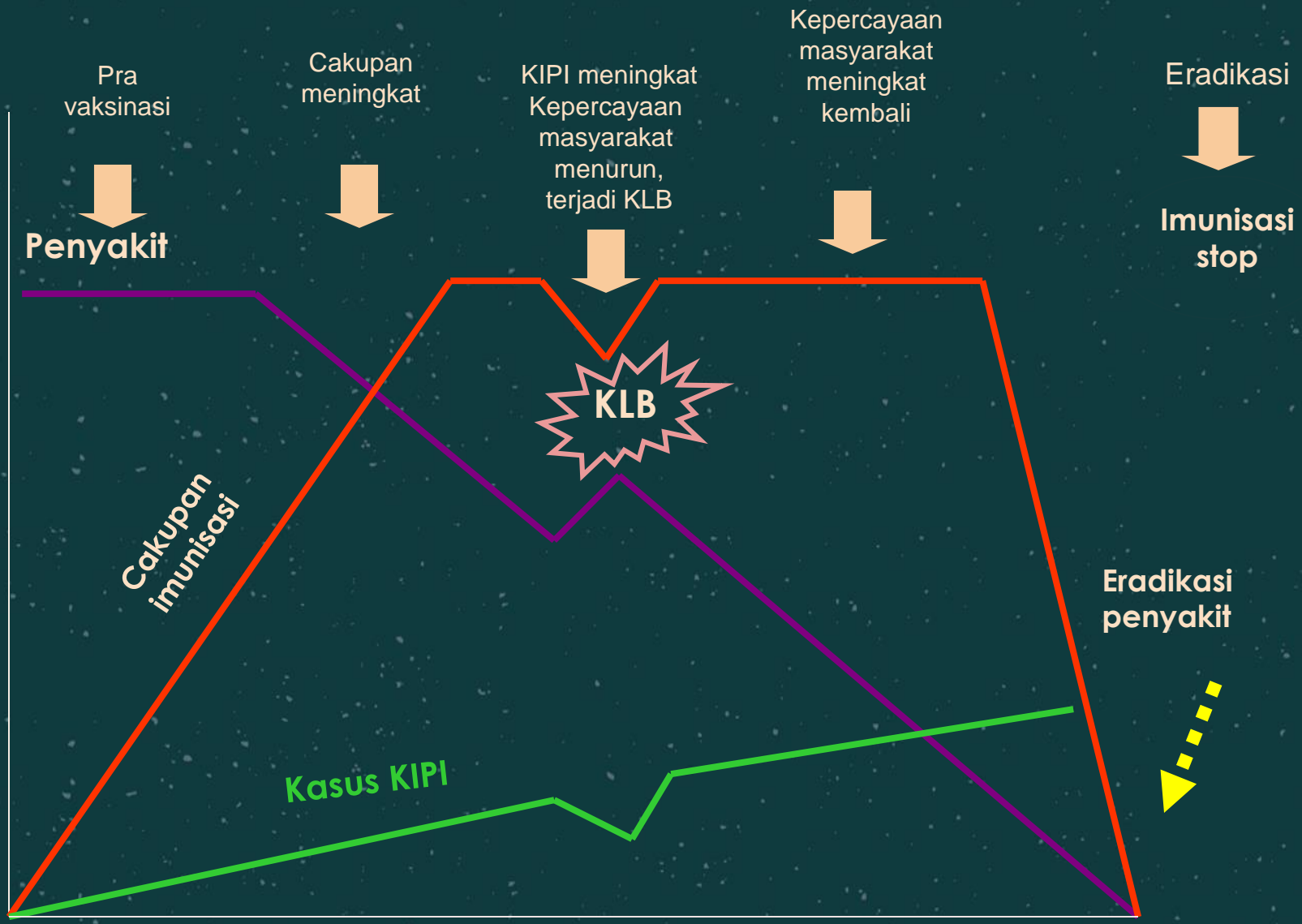
- ❑ campak (malaise, demam, ruam) → minggu pertama setelah vaksinasi
- ❑ rubela (nyeri, kaku atau nyeri sendi) → minggu ke-2 setelah vaksinasi
- ❑ mumps (pembengkakan parotis) → minggu ke-3 setelah vaksinasi

Surveilans Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi



Semua kejadian sakit dan kematian
yang terjadi dalam masa
satu bulan setelah imunisasi
yang diduga disebabkan oleh imunisasi

Bagan Maturasi Perjalanan Program Imunisasi



الحمد لله

THANK YOU