

REAKSI HIPERSENSITIVITAS ATAU ALERGI

Riwayati^{*)}

ABSTRACT

Hypersensitivity is the overreaction undesirable because too sensitif immune response (damaging, resulting in discomfort, and sometimes fatal) produced by the normal immune system. Reaction hipersensitivitas have 4 types of reactions as follows: Type I: the reaction Anafilaksi, antigens or allergens are free to react with the antibody, in this case the IgE bound to mast cells or basophils cells with consequent release of histamine. This situation caused a reaction-type fast. Type II: cytotoxic reaction, the antigen bound to the target cell. In this case the IgE antibodies and IgM in the presence of complement will be provided with an antigen, which can result in the destruction of these cells. This reaction is a reaction that is rapid, and allograft reaction, ulcers Mooren is a reaction of this type. Type III: complex immune response, the antibody binds to the antigen and the complement to form immune complexes. This situation raises neurotrophichemotactic factors that could cause local inflammation or damage. Generally occur in small blood vessels. Its presence in cornea may include herpes simplex keratitis, keratitis due to bacteria. (Stafilokok, pseudomonas) and fungi. Such reactions also occur on the Herpes simplex keratitis. Type IV: delayed type reactions, the type IV whose role is known as T lymphocytes or cellular immunity. Sensitized T lymphocytes (sensitized T lymphocytes) reacts with the antigen, and cause the release of mediators (lymphokines) which found in rejection reactions after keratoplasti, keratonjungtivitis flikten, Herpes simplex keratitis and keratitis diskiformis. Certain diseases may be due to one or several types of hypersensitivity reactions.

Kata Kunci : *Hipersensitivitas, reaksi imun kompleks, imunitas seluler*

Pendahuluan

Pada dasarnya tubuh kita memiliki imunitas alamiah yang bersifat non-spesifik. Imunitas spesifik ialah sistem imunitas humoral yang secara aktif diperankan oleh sel limfosit B, yang memproduksi 5 macam imunoglobulin yaitu IgG, IgA, IgM, IgD dan IgE. Sistem imunitas seluler yang dihantarkan oleh sel limfosit T bila mana bertemu dengan antigen lalu mengadakan diferensiasi dan menghasilkan zat limfokin, yang mengatur sel-sel lain untuk menghancurkan antigen tersebut.

Bilamana suatu alergen masuk ke tubuh, maka tubuh akan mengadakan

respon. Bilamana alergen tersebut hancur, maka ini merupakan hal yang menguntungkan, sehingga yang terjadi ialah keadaan imun. Tetapi bilamana jaringan tubuh menjadi rusak, maka terjadilah reaksi hipersensitivitas atau alergi.

Hipersensitivitas adalah suatu respon antigenik yang berlebihan, yang terjadi pada individu yang sebelumnya telah mengalami suatu sensitisasi dengan antigen atau alergen tertentu. Berdasarkan mekanisme reaksi imunologik yang terjadi, Gell & Coombs membagi reaksi hipersensitivitas menjadi 4 golongan, yaitu : *Pertama*, Tipe I (reaksi anafilatik). Reaksi anafilatik merupakan reaksi

^{*)} Dra. Riwayati, M.Si. : Staf Pengajar Jurs. Biologi FMIPA UNIMED

hipersensitivitas tipe cepat klasik. Anafilaksis dipengaruhi oleh regain misalnya anafilaksis, atropi dan lain-lain. Pada reaksi hipersensitivitas tipe I turut berperan serta IgG, IgE, dan Histamin. *Kedua*, Tipe II (reaksi sitotoksik). Reaksi ini pada umumnya terjadi akibat adanya aktivasi dari sistem komplemen setelah mendapat rangsangan dari adanya kompleks antigen antibody. IgG, IgM, dan komplemen berperan dalam reaksi hipersensitivitas tipe II. *Ketiga*, Tipe III (reaksi kompleks imun). Pada reaksi hipersensitivitas tipe III terjadi kerusakan yang disebabkan oleh kompleks antigen antibody. Pada reaksi ini berperan IgG, IgM, dan komplemen. *Keempat*, Tipe IV (reaksi tipe lambat). Hipersensitivitas tipe lambat atau yang dipengaruhi oleh sel merupakan salah satu aspek imunitas yang dipengaruhi oleh sel.

Hipersensitivitas Tipe I

Reaksi hipersensitivitas tipe I merupakan respon jaringan yang terjadi karena adanya ikatan silang antara alergen dan IgE. Reaksi ini dapat disebut juga sebagai reaksi cepat, reaksi alergi, atau reaksi anafilaksis. Mekanisme umum dari reaksi ini sebagai berikut : Alergen berikatan silang dengan IgE. Sel mast dan basofil mengeluarkan amina vasoaktif dan mediator kimiawi lainnya. Timbul manifestasi berupa anafilaksis, urtikaria, asma bronkial atau dermatitis atopi.

Sel mast dan basofil pertama kali dikemukakan oleh Paul Ehrlich lebih dari 100 tahun yang lalu. Sel ini mempunyai gambaran granula sitoplasma yang mencolok. Pada saat itu sel mast dan basofil belum diketahui fungsinya. Beberapa waktu kemudian baru diketahui bahwa sel-sel ini mempunyai peran penting pada reaksi hipersensitivitas tipe cepat (reaksi tipe I) melalui mediator yang

dikandungnya, yaitu histamin dan zat peradangan lainnya.

Reaksi hipersensitivitas tipe I, atau tipe cepat ini ada yang membagi menjadi reaksi anafilaktik (tipe Ia) dan reaksi anafilaktoid (tipe Ib). Untuk terjadinya suatu reaksi selular yang berangakai pada reaksi tipe Ia diperlukan interaksi antara IgE spesifik yang berikatan dengan reseptor IgE pada sel mast atau basofil dengan alergen yang bersangkutan.

Proses aktivasi sel mast terjadi bila IgE atau reseptor spesifik yang lain pada permukaan sel mengikat anafilatoksin, antigen lengkap atau kompleks kovalen hapten-protein. Proses aktivasi ini akan membebaskan berbagai mediator peradangan yang menimbulkan gejala alergi pada penderita, misalnya reaksi anafilaktik terhadap penisilin atau gejala rinitis alergik akibat reaksi serbuk bunga.

Eosinofil berperan secara tidak langsung pada reaksi hipersensitivitas tipe I melalui faktor kemotaktik eosinofil-anafilaksis (ECF-A = *eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis*). Zat ini merupakan salah satu dari *preformed mediators* yaitu mediator yang sudah ada dalam granula sel mast selain histamin dan faktor kemotaktik neutrofil (NCF = *neutrophil chemotactic factor*). Mediator yang terbentuk kemudian merupakan metabolit asam arakidonat akibat degranulasi sel mast yang berperan pada reaksi tipe I.

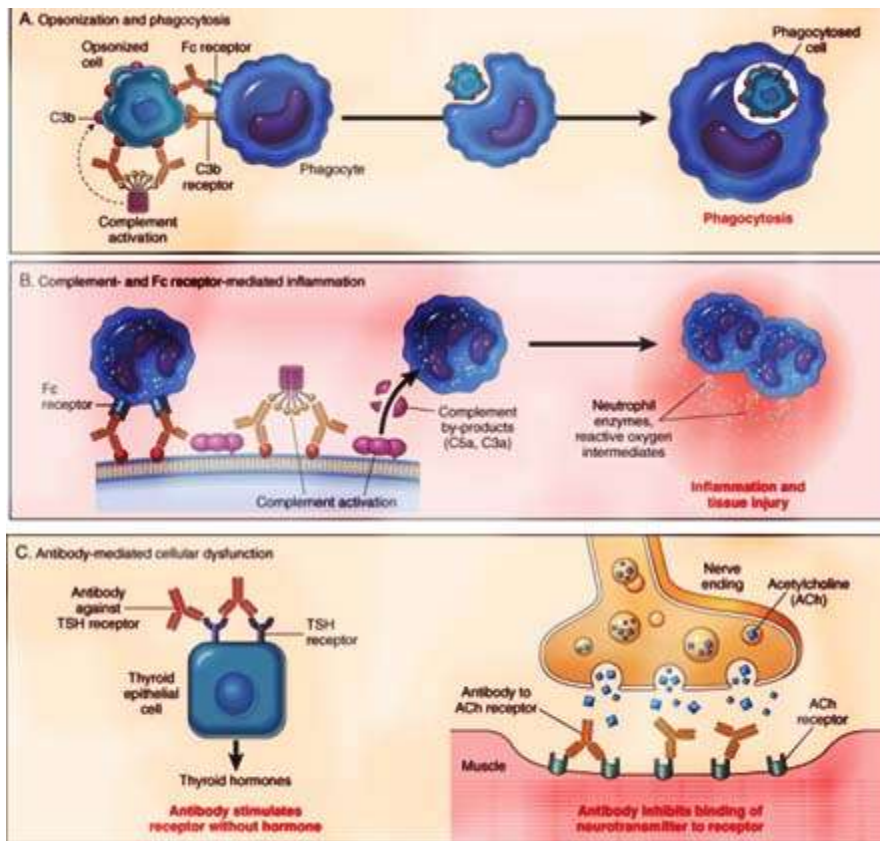
Hipersensitivitas Tipe II

Reaksi hipersensitivitas tipe II terjadi karena dibentuknya IgG dan IgM terhadap antigen yang merupakan bagian dari sel pejamu. Reaksi ini dapat disebut juga sebagai reaksi sitotoksik atau reaksi sitolitik. Reaksi ini terdiri dari 3 jenis mekanisme, yaitu reaksi yang bergantung pada komplemen, reaksi yang bergantung

pada ADCC dan disfungsi sel yang diperantarai oleh antibodi. Mekanisme singkat dari reaksi tipe II ini sebagai berikut : IgG dan IgM berikatan dengan antigen di permukaan sel. Fagositosis sel target atau lisis sel target oleh komplemen, ADCC dan atau antibody. Pengeluaran mediator kimiawi. Timbul manifestasi

berupa anemia hemolitik autoimun, eritroblastosis fetalis, sindrom Good Pasture, atau pemvigus vulgaris.

Tiga mekanisme utama hipersensitivitas tipe II menurut Purnomo (2015) disajikan pada Gambar 1. berikut ini



Gambar Mekanisme utama reaksi hipersensitivitas tipe II

Hipersensitivitas tipe II diakibatkan oleh antibodi berupa [imunoglobulin G](#) (IgG) dan [imunoglobulin E](#) (IgE) untuk melawan antigen pada permukaan sel dan matriks ekstraseluler. Kerusakan akan terbatas atau spesifik pada sel atau jaringan yang secara langsung berhubungan dengan antigen tersebut. Pada umumnya, antibodi yang langsung berinteraksi dengan antigen permukaan sel akan bersifat patogenik dan menimbulkan kerusakan pada target sel.

Hipersensitivitas dapat melibatkan reaksi komplemen (atau reaksi silang) yang berikatan dengan antibodi sel sehingga dapat pula menimbulkan kerusakan jaringan. Beberapa tipe dari hipersensitivitas tipe II menurut Tan., dkk. (2008) adalah: 1). [Pemfigus](#) (IgG bereaksi dengan senyawa intraseluler di antara sel epidermal), 2). Anemia hemolitik autoimun (dipicu obat-obatan seperti [penisilin](#) yang dapat menempel pada permukaan [sel darah merah](#) dan berperan

seperti hapten untuk produksi antibodi kemudian berikatan dengan permukaan sel darah merah dan menyebabkan lisis sel darah merah), 3). Sindrom Goodpasture. IgG bereaksi dengan membran permukaan glomerulus sehingga menyebabkan kerusakan [ginjal](#) (David., dkk. 2006).

Hipersensitivitas Tipe III

Reaksi hipersensitivitas tipe 3 terjadi karena pengendapan kompleks imun (antigen-antibodi) yang susah difagosit sehingga akan mengaktifkan komplemen dan mengakumulasi leukosit polimorfonuklear di jaringan. Reaksi ini juga dapat disebut reaksi yang diperantarai kompleks imun. Reaksi ini terdiri dari 2 bentuk reaksi, yaitu : reaksi Kompleks Imun Sistemik (Serum Sickness) dan reaksi Sistem Imun Lokal (Arthus). Mekanisme reaksi ini secara umum sebagai berikut : Terbentuknya kompleks antigen-antibodi yang sulit difagosit. Mengaktifkan komplemen. Menarik perhatian Neutrofil. Pelepasan enzim lisosom. Pengeluaran mediator kimiawi. Timbul manifestasi berupa reaksi Arthus, serum sickness, LES, AR, glomerulonefritis, dan pneumonitis.

Dalam keadaan normal kompleks imun dalam sirkulasi diikat dan diangkut eritrosit ke hati, limpa dan disana dimusnahkan oleh sel fagosit mononuklear, terutama di hati, limpa dan paru tanpa bantuan komplemen. Gangguan yang sering terjadi pada reaksi hipersensitivitas III, menurut Baratawidjaja., dkk (2012) adalah :1). Kompleks imun mengendap di dinding pembuluh darah. Kompleks imun yang terdiri atas antigen dalam sirkulasi dan IgM atau IgG3 (dapat juga IgA) diendapkan di membran basal vaskular dan membran basal ginjal yang menimbulkan reaksi inflamasi lokal dan luas. Kompleks yang terjadi dapat menimbulkan agregasi

trombosit, aktivasi makrofag, perubahan permeabilitas vaskular, aktivasi sel mast, produksi dan pelepasan mediator inflamasi dan bahan kemotaktik serta influx neutrofil. Bahan toksik yang dilepaskan neutrofil dapat menimbulkan kerusakan jaringan setempat. 2). Kompleks imun mengendap di jaringan. Hal yang memungkinkan terjadinya pengendapan kompleks imun di jaringan ialah ukuran kompleks imun yang kecil dan permeabilitas vaskular yang meningkat, antara lain arena histamine yang dilepaskan sel mast.

Bentuk reaksi dari Hipersensitivitas tipe III terdiri dari 2 bentuk, yaitu : 1). Reaksi lokal atau fenomena arthus. Arthus yang menyuntikkan serum kuda ke dalam kelinci intradermal berulang kali di tempat yang sama menemukan reaksi yang makin menghebat di tempat suntikan. Reaksi Tipe Arthus dapat terjadi intrapulmoner yang diinduksi kuman, spora jamur atau protein fekal kering yang dapat menimbulkan pneumonitis atau alveolitis atau Farmer's lung. C3a dan C5a (anafilatoksin) yang terbentuk pada aktivasi komplemen, meningkatkan permeabilitas pembuluh darah yang dapat menimbulkan edem. C3a dan C5a berfungsi juga sebagai faktor kemotaktik., Neutrofil dan trombosit mulai dikerahkan di tempat reaksi dan menimbulkan stasis dan obstruksi total aliran darah. Sasaran anafilatoksin adalah pembuluh darah kecil, sel mast, otot polos, dan leukosit perifer yang menimbulkan kontraksi otot polos, degranulasi sel mast, peningkatan permeabilitas vaskular dan respons tripel terhadap kulit. Neutrofil yang diaktifkan memakan kompleks imun dan bersama dengan trombosit yang digumpalkan melepaskan berbagai bahan seperti protease, olagenase dan bahan vasoaktif. Akhirnya terjadi perdarahan yang disertai nekrosis jaringan setempat. 2). Reaksi Tipe III

sistemik – serum sickness. Reaksi tipe III sistemik demikian sering terlihat pada pemberian antitoksin yang mengandung serum asing seperti antitetanus atau antidifteri asal kuda. Antibodi yang berperan biasanya jenis IgM atau IgG. Komplemen yang diaktifkan melepas anafiltoksin (C3a, C5a) yang memacu sel mast dan basofil melepas histamin. Mediator lainnya dan MCF (C3a, C5a, C5, C6, C7) mengerahkan polimorf yang melepas enzim proteolitik dan protein polikationik. Kompleks imun lebih mudah untuk diendapkan di tempat-tempat dengan tekanan darah yang meninggi dan disertai putaran arus, misalnya dalam kapiler glomerulus, bifurkasi pembuluh darah, pleksus koroid dan korpus silier mata. Komplemen juga menimbulkan agregasi trombosit yang membentuk mikrotrombi dan melepas amin vasoaktif (Baratawidjaja., dkk, 2012).

Hipersensitivitas Tipe IV

Reaksi ini dapat disebut juga reaksi imun seluler lambat karena diperantarai oleh sel T CD4+ dan CD8+. Reaksi ini dibedakan menjadi beberapa reaksi, seperti reaksi Tuberkulin, reaksi Inflamasi Granulosa, dan reaksi penolakan transplant. Mekanisme reaksi ini secara umum sebagai berikut : Limfosit T tersensitasi. Pelepasan sitokin dan mediator lainnya atau sitotoksik yang diperantarai oleh sel T langsung. Timbul manifestasi berupa tuberkulosis, dermatitis kontak dan reaksi penolakan transplant.

Hipersensitivitas tipe IV (tipe lambat) atau yang dipengaruhi oleh sel merupakan salah satu aspek imunitas yang dipengaruhi oleh sel. Antigen akan mengaktifkan makrofag yang khas dan membuat limfosit T menjadi peka sehingga mengakibatkan terjadinya pengeluaran limfokin. Reaksi lokal ditandai dengan infiltrasi sel-sel berinti

tunggal. Ciri-ciri reaksi hipersensitivitas tipe IV menurut Gupte (1990) adalah : 1). Perlu rangsangan antigen. 2). Pada penderita yang peka reaksi terjadi pada pemaparan terhadap antigen yang khas misalnya reaksi tuberculin. 3). Masa inkubasi berlangsung selama 7 sampai 10 hari. 4). Hipersensitivitas tipe lambat dapat dipindahkan melalui sel-sel jaringan limfoid, eksudat peritoneum dan limfosit darah.

Gejala-gejala dari reaksi hipersensitivitas tipe IV, yaitu : 1). Toksemia umum: 0,1 ml tuberkulin pada penderita tuberculosi menyebabkan reaksi hebat yang terlihat berupa kelesuan, batuk, sesak nafas, nyeri tungkai, muntah, kekakuan dan limfopenia. 2). Reaksi fokal: jika sejumlah besar antigen dimasukkan pada jaringan segar yang peka, akan timbul reaksi alergi disertai nekrosis jaringan, misalnya pada bronkopneumonia tuberculosi. 3). Reaksi lokal: merupakan reson kulit yang khas.

Reaksi hipersensitivitas tipe IV terdiri dari 2 jenis, yaitu : 1). Reaksi granulomatosa. Ditandai dengan pembentukan granuloma yang terdiri dari sel-sel berinti tunggal yang telah berubah, histiosit, sel-sel epiteloid dan sel-sel dari benda asing. 2). Reaksi tuberculin. Hipersensitivitas tuberkulin adalah bentuk alergi bakterial spesifik terhadap produk filtrate biakan yang bila disuntikkan ke kulit, akan menimbulkan reaksi hipersensitivitas lambat tipe IV. Sel limfosit T CD4+ berperan dalam reaksi ini.. Setelah suntikan intrakutan ekstrak tuberkulin atau derivat protein yang dimurnikan (PPD), daerah kemerahan dan indurasi timbul di tempat suntikan dalam 12-24 jam. Pada individu yang pernah kontak dengan M. Tuberkulosis, kulit bengkak terjadi pada hari ke 7-10 pasca induksi. Reaksi dapat dipindahkan melalui sel T (Baratawidjaja., dkk, 2012).

Pemaparan ulang sel T memory pada kompleks antigen-MHC kelas II yang ditampilkan oleh APC merangsang sel T CD4+ untuk melakukan transformasi blast disertai pembentukan DNA dan proliferasi sel. Sebagian dari populasi limfosit yang teraktivasi mengeluarkan berbagai mediator yang menarik makrofag ke tempat bersangkutan. Makrofag merupakan sel APC utama yang berperan dalam reaksi tuberkulin, walaupun ada juga sel-sel CD1+ yang memuktikan keterlibatan sel langerhans dalam reaksi ini. Limfosit dan makrofag yang terdapat dalam infiltrate mengekspresikan HLA-DR. Sel-sel PMN segera meninggalkan tempat tersebut tetapi sel-sel mononuklear tetap berada di tempat, membentuk infiltrate yang sebagian besar terdiri atas limfosit CD4+ dan CD8+ dengan perbandingan 2:1, dan sel seri monosit-makrofag (Kresno, 2010).

Penutup

Antibodi terhadap antigen sel dan jaringan dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan penyakit (reaksi hipersensitivitas tipe II). Antibodi IgG dan IgM yang berikatan pada antigen sel atau jaringan menstimulasi fagositosis sel-sel tersebut, menyebabkan reaksi inflamasi, aktivasi komplemen menyebabkan sel lisis dan fragmen komplemen dapat menarik sel inflamasi ke tempat terjadinya reaksi, juga dapat mempengaruhi fungsi organ dengan berikatan pada reseptor sel organ tersebut. Antibodi dapat berikatan dengan antigen yang bersirkulasi dan membentuk kompleks imun, yang kemudian mengendap pada pembuluh darah dan menyebabkan kerusakan jaringan (reaksi hipersensitivitas tipe III). Kerusakan jaringan terutama disebabkan oleh pengumpulan leukosit dan reaksi inflamasi.

Daftar Pustaka

- Baratawidjaja, Karnen Garna, Iris Rengganis. 2012. *Imunologi Dasar Edisi ke-10*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI).
- David K. Male, Jonathan Brostoff, Ivan Maurice Roitt, David B. Roth (2006). *Immunology*. Mosby. [ISBN 978-0-323-03399-2](https://doi.org/10.1016/B978-0-323-03399-2)
- Gupte, Satish, MD. 1990. *Mikrobiologi Dasar Edisi ketiga*. Binarupa Aksara. Jakarta.
- Judarwanto Widodo. 2015. *Children Allergy Center Information Education Network. All rights reserved*. www.childrenallergyclinic.wordpress.com/ Diakses 20 Pebruari 2015
- Kresno, Siti Boedina. 2010. *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Edisi keempat. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Purnomo Arini . 2015. *Tiga Mekanisme Utama Hipersensitivitas Tipe II*. <http://www.medicinesia.com/kedokteran-dasar/imunologi/hipersensitivitas-tipe-2-sitotoksik/> Diakses 20 Pebruari 2015
- Radji Maksum. 2010. *Imunologi & Virologi*. PT. ISFI Penerbitan. Jakarta
- Tak W. Mak, Mary E. Saunders, Maya R. Chaddah (2008). *Primer to the immune response*. Academic Press. [ISBN 978-0-12-374163-9](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374163-9).