



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan : EC00202019248, 23 Juni 2020

Pencipta

Nama : **Dina Fatmawati**
Alamat : Jl. Rivera 2 AE 1 No. 1, Semarang, Jawa Tengah, 50189
Kewarganegaraan : Indonesia

Pemegang Hak Cipta

Nama : **Dina Fatmawati**
Alamat : Jl. Rivera 2 AE 1 No. 1, Semarang, Jawa Tengah, 50189
Kewarganegaraan : Indonesia

Jenis Ciptaan : **Makalah**
Judul Ciptaan : **Handout Kuliah Antigen Modul**

Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia : 23 Juni 2020, di Semarang

Jangka waktu perlindungan : Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1 Januari tahun berikutnya.

Nomor pencatatan : 000191301

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.
Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.

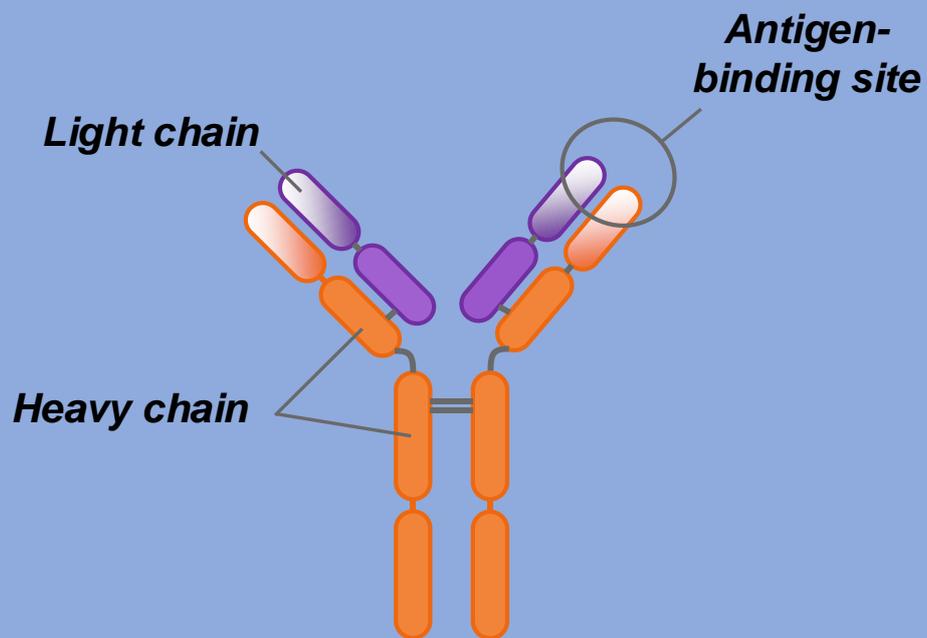
a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

Dr. Freddy Harris, S.H., LL.M., ACCS.
NIP. 196611181994031001



Handout Kuliah

Antigen



Penyusun:
Dina Fatmawati

HANDOUT KULIAH PAKAR: ANTIGEN

Pemateri: Dina Fatmawati, M.Sc

PENDAHULUAN

Bab ini akan dijelaskan mengenai karakteristik dan struktur kimia antigen, serta macam-macam antigen. Pada akhir bab akan diberikan rangkuman dan latihan soal untuk memperdalam pemahaman mengenai antigen. Materi yang diuraikan pada bab ini merupakan dasar pemahaman terhadap aktivasi respon adaptif. Pada materi selanjutnya, pemahaman mengenai materi antigen diharapkan dapat menjadi dasar bagi mahasiswa untuk lebih memahami bagaimana respon imun dapat diaktivasi.

Pada akhir uraian materi pada kuliah pakar ini diharapkan mahasiswa mampu menjelaskan mengenai macam-macam antigen dan struktur kimia antigen.

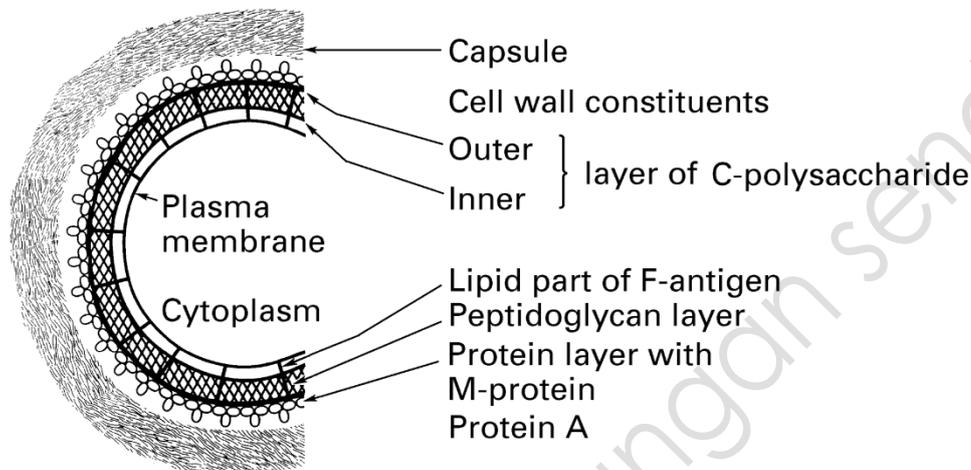
MATERI

Saat kita berfikir tentang patogen (mikroba), mungkin sebagian berfikir bahwa seluruh struktur sel mikroba bertanggung jawab terhadap timbulnya penyakit, namun tidak demikian. Faktanya, masing-masing organisme memiliki sejumlah bagian tertentu yang disebut dengan epitope yang dapat dikenali oleh antigen. Dalam pembahasan mengenai antigen terdapat beberapa istilah penting diantaranya adalah antigen, antigenecity, immunogen, dan immunogenecity, epitope, haptent yang perlu untuk diketahui.

Antigen adalah **suatu substansi** yang dapat dikenali (**berikatan**) oleh permukaan antibodi (reseptor sel B/BCR) atau oleh reseptor sel T (TCR) melalui perantara MHC. **Kemampuan antigen untuk berikatan** dengan BCR atau TCR melalui MHC dikenal dengan istilah **antigenicity**. Antigen dapat berikatan dengan BCR maupun TCR, namun tidak semua antigen dapat mengaktivasi limfosit (sel B/sel T). **Molekul yang dapat mengaktivkan respon imun** disebut dengan **immunogen**, sedangkan **kemampuan sebuah molekul untuk mengaktivkan respon imun** disebut dengan **immunogenicity**.

Berdasarkan respon imunnya, antigen dapat dibedakan menjadi *incomplete antigen* (haptent) dan *complete antigen* (immunogen). Haptent adalah molekul kecil (<20 kDa/~200 asam amino) pada umumnya merupakan molekul non protein. Haptent dapat

menginduksi respon imun spesifik apabila berikatan dengan molekul pembawa (*carrier molecule: albumin atau globulin*), tanpa molekul pembawa hapten tidak dapat menginduksi respon imun (**gambar 1.**). immunogen memiliki ukuran lebih besar dan dapat berupa protein atau polisakarida, disebut *complete antigen* karena dapat substansi tersebut dapat menginduksi respon imun tanpa bantuan molekul pembawa.



Gambar 1. Beberapa contoh hapten adalah polisakarida pada kapsula (capsule pneumococcus, *polysaccharide "C"* pada beta *Streptococcus haemoliticus*, *cardiolipin antigens* (dikutip dari: <https://thorax.bmj.com/content/53/3/159>)

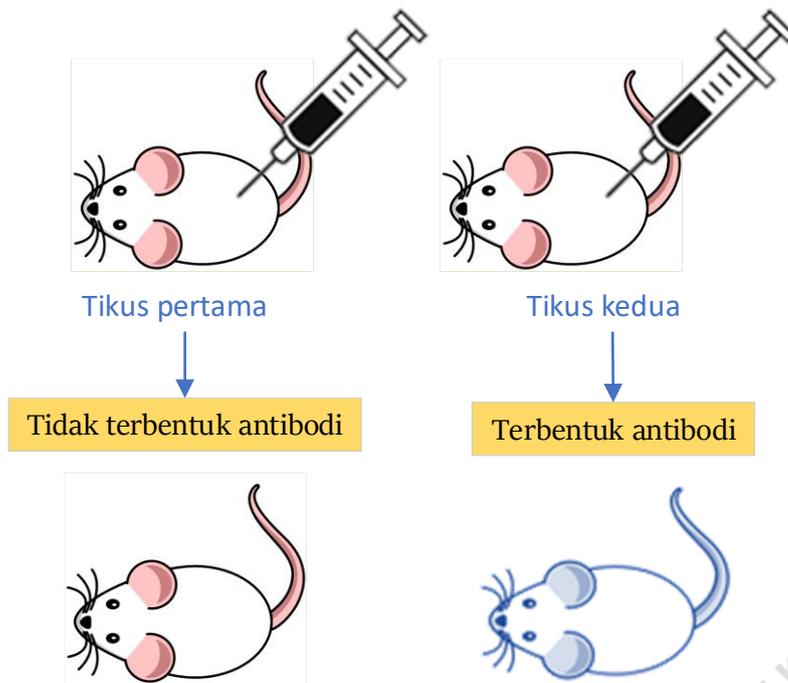
Keseluruhan antigen tidak dapat membangkitkan respon imun dan hanya sebagian kecil saja dapat menginduksi respon sel B maupun sel T. **Bagian aktif antigen yang berikatan** dengan reseptor sel B maupun sel T disebut dengan **epitope atau antigenic determinant**

Karakteristik Antigen

Karakteristik sebuah antigen menentukan sifat imunogenesitasnya. Antigen memiliki 4 karakteristik, diantaranya:

1. Bersifat asing (*Foreignness*)

Suatu molekul haruslah merupakan molekul yang asing, yang belum pernah dikenali oleh sel imun terutama saat maturasi sel B (sumsum tulang) sel T (*thymus*). Semakin tinggi perbedaan filogenetiknya, maka semakin cepat dikenali sebagai molekul asing oleh sistem imun.



Gambar 2. Serum albumin yang diambil dari seekor tikus pertama disuntikkan kembali ke tikus pertama maka tidak ada antibodi yang akan dihasilkan, sebaliknya jika serum tersebut diinjeksikan ke tikus lain (tikus kedua) maka, antibodi terhadap albumin tikus pertama akan dihasilkan (*Ilustrasi: Dina Fatmawati*).

2. Ukuran molekul

Ukuran molekul merupakan karakteristik terpenting suatu molekul digolongkan sebagai antigen. Suatu antigen pada umumnya molekul yang berukuran lebih dari 5 KDa. Molekul antigen yang berukuran kecil dapat digolongkan sebagai haptan sedangkan, molekul antigen yang berukuran besar digolongkan sebagai imunogen. Semakin besar ukuran molekul maka molekul tersebut dapat digolongkan sebagai imunogen. Imunogen aktif cenderung memiliki berat molekul 14-600 KDa.



Type of protein	Soluble	Membrane-bound *	Soluble
Size kDa)	2 X 300	2 X 100	~ 60
Thyroid concentration	++++	++	+
# of peptides	++++ **	++ *	+
Glycosylation	12% *	10% *	~40% **
Binds to Mannose receptor	Yes *	No	Yes *
Polymorphism	Yes *	No	Yes *
Immunogenicity	High 5*	Some 3*	Some 4*

Gambar 3. Perbedaan imunogenicity antara 3 molekul pada thyroid. Tg (thyroglobulin); TPO (Thyroid peroksidase); TSHR A-subunit (Thyroid Stimulating Hormone Receptor) (dimodifikasi dari: <http://europepmc.org/article/PMC/3895862>)

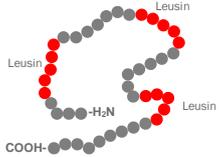
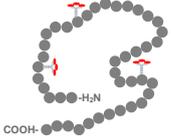
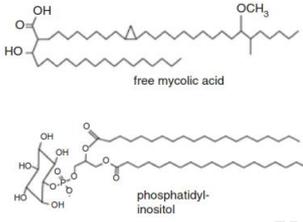
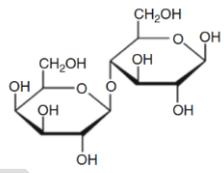
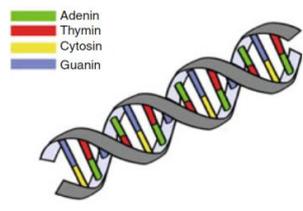
Struktur Kimia Antigen

Baca buku *Introduction to molecular vaccinology*. Matthias Giese. halaman 25-29.

Antigen merupakan substansi yang dapat mengenali permukaan tersebut. Antigen juga dapat mengaktifkan respon imun yang diperantarai oleh sel T dan menyebabkan respon inflamasi. Substansi tersebut dapat berasal dari lingkungan eksternal maupun internal tubuh. Struktur antigen pada umumnya terdiri dari molekul protein, polisakarida maupun peptida. Molekul lipid dan asam nukleat dapat menjadi antigen apabila berikatan dengan protein maupun polisakarida, seperti misalnya: lipopolisakarida (LPS) yang membentuk dinding sel bakteri gram negatif.

Antigen memiliki karakteristik dapat berikatan dengan antibodi, reseptor sel B (BCR), maupun reseptor sel T (TCR) pada bagian yang disebut dengan epitope (antigenic determinant). Sebuah antigen dapat memiliki lebih dari 1 epitope yang dapat berinteraksi dengan berbagai macam antibodi yang berbeda beda. Pada umumnya epitope terdiri dari 5-6 rantai asam amino.

Tabel 1.1 struktur alami antigen

Antigen	Struktur kimia
Protein	 <p><i>Leucin-rich repeat (LRR)</i> Domain LRR terdiri dari 2-45 gugus leusin yang terulang antara 20-30 residu</p>
Glikoprotein	 <p>~ Domain pengenalan karbohidrat (<i>Carbohydrate-recognition domain/CRD</i>) Komplek gula seperti manosa, glukosa, atau galaktosa melalui CRD</p>
Lipid	 <p>Panjang rantai atom C menentukan masing-masing jenis lipid</p>
Karbohidrat	 <p>Pengenalan manosa, fucosa, galaktosa, oligosakarida melalui <i>C-Lectin like receptor</i></p>
Asam nukleat	

Macam-macam Antigen

Penggolongan antigen terdapat lebih dari satu, diantaranya penggolongan antigen berdasarkan fungsinya (imunogen dan haptan), berdasarkan asalnya,

berdasarkan sumbernya, klasifikasi biologis. Antigen berdasarkan asalnya dapat dibagi menjadi 2 macam yaitu antigen exogen dan endogen.

1. Antigen exogen

Merupakan antigen yang berasal dari luar sel (termasuk permukaan sel). Antigen tersebut dapat masuk ke tubuh manusia melalui inhalasi, penelanan, atau injeksi (penyuntikan). Antigen tersebut akan didegradasi oleh sel APC (*Antigen presenting cells*) kemudian “dipersembahkan” kepada sel T helper melalui menggunakan *major histocompatibility complex type II* (MHC II).

2. Antigen endogen

Berasal dari dalam sel, dapat berupa produk metabolisme sel normal, atau produk metabolisme sel yang terinfeksi virus atau infeksi patogen intraseluler. Fragmen metabolit tersebut akan dipresentasikan oleh MHC tipe I (MHC I) kepada sel T sitotoksik (CTL).

Antigen berdasarkan sumbernya dibedakan menjadi 4 macam, diantaranya:

1. Xenoantigen

Merupakan antigen yang berasal dari spesies yang berbeda misalnya antigen dari virus, bakteri, jamur, atau parasit

2. Alloantigen

Antigen yang berasal dari spesies yang sama tapi dari individu yang berbeda seperti misalnya: antigen pada golongan darah ABO

3. Autoantigen

Antigen yang berasal dari individu yang sama misalnya: protein pada lensa mata (*ocular immune privilege*), sel tumor, cairan cerebrospinal (*CNS immune privilege*)

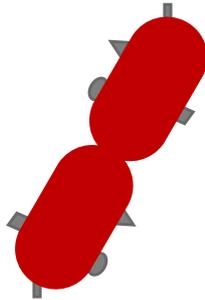
4. *Heterophile antigen*

Merupakan antigen yang memiliki kemiripan struktur pada organisme yang berbeda. Antigen jenis ini dapat menyebabkan terjadinya penyakit autoimun melalui mekanisme *molecular mimicry*. Misalnya protein M pada *streptococcus* memiliki epitope yang sama strukturnya dengan membran basalis pada ginjal.

Antigen berdasarkan aktivitas biologisnya dibedakan berdasarkan kemampuannya antigen dalam menginduksi pembentukan antibodi. Terdapat 2 macam antigen, yaitu:

1. Antigen yang bergantung sel T (*T-dependent antigens*)

Merupakan antigen yang membutuhkan sel T untuk menginduksi terbentuknya antibodi (dengan kata lain merupakan antigen yang tidak dapat menginduksi

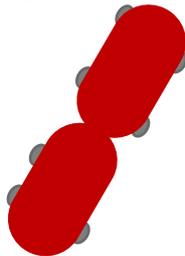


terbentuknya antibodi secara langsung), tidak menyebabkan toleransi imunitas (*tolerance*), dapat menginduksi terbentuknya sel memori. Antigen ini memerlukan bantuan APC untuk menginduksi sel T. Secara struktural antigen tersebut memiliki banyak epitop yang berbeda (**gambar 4.**). Pada umumnya antigen ini merupakan protein yang larut. Antigen ini mengaktifasi sel B yang matur dan menghasilkan antibodi bersifat monoclonal dengan banyak isotype (IgA, IgM, IgD, IgE, IgD).

Gambar 4. Ilustrasi antigen yang bergantung sel T. Antigen diilustrasikan dengan warna merah. Epitope yang berbeda diilustrasikan dengan warna hitam dengan berbagai bentuk. (Ilustrasi: Dina Fatmawati).

2. Antigen yang tidak bergantung sel T (*T-independent antigens*)

Merupakan antigen yang secara langsung dapat menstimulasi produksi antibodi tanpa bantuan sel T. Memiliki struktur sederhana artinya, hanya memiliki jenis epitope (**gambar 5**). Antigen ini lebih resisten terhadap proses degradasi sehingga tetap tinggal dalam tubuh dalam jangka waktu lama dan dapat terus menerus memicu respon imun. Contoh antigen ini antara lain: lipopolisakarida pada bakteri, protein flagellar, polisakarida capsula pada *Pneumococcal*.



Gambar 5. Ilustrasi antigen yang bergantung sel T. Antigen diilustrasikan dengan warna merah. Epitope yang berbeda diilustrasikan dengan warna hitam dengan berbagai bentuk. (Ilustrasi: Dina Fatmawati).

Respon imun yang dihasilkan oleh antigen jenis ini tergantung dosis (*dose dependent*), semakin banyak dosis antigen (konsentrasi antigen dalam tubuh) maka dapat menimbulkan toleransi imun (*immune tolerance*), sedangkan dosis yang terlalu kecil membuat antigen tersebut tidak dapat menimbulkan respon imun (*non immunogenic*). Antigen jenis ini juga tidak dapat membentuk sel memori dan tidak memerlukan APC. Antigen ini mengaktivasi sel B yang matur dan imatur sehingga antibodi yang dihasilkan hanya berupa IgM dan IgG).

Berdasarkan kemampuan berikatannya, antigen cenderung memiliki sifat multivalent sedangkan antibodi selalu bersifat bivalent. Antigen bersifat multivalent yang dimaksud adalah bahwa antigen memiliki lebih dari satu tempat perekatan dengan antibodi. Artinya adalah bahwa antigen dapat dikenali oleh lebih dari satu antibodi dikarenakan memiliki lebih dari satu macam titik pengenalan. Antibodi cenderung bersifat bivalen, artinya suatu antibodi bersifat spesifik pada satu antigen saja. Dari sifat-sifat antigen dan antibodi dapat diketahui bahwa satu antigen perlu dicoba untuk lebih dari satu antibodi agar dapat dikenali dengan tepat dan dapat bereaksi dengan antibodi.

Kemampuan antigen untuk dapat bereaksi dengan suatu antibodi dipengaruhi oleh struktur dari antigen yang masuk ke dalam tubuh. Berdasarkan analisis dari struktur protein suatu antigen, diketahui ada beberapa faktor yang mempengaruhi struktur dari suatu antigen. Faktor-faktor yang menentukan struktur dari suatu antigen antarlain urutan asam amino dalam rantai polipeptida penyusun proteinnya, pelipatan rantai polipeptida dalam membentuk struktur tiga dimensi suatu protein, dan konfigurasi dari molekul protein penyusun suatu antigen. Konfigurasi protein berperan dalam penyusunan senyawa sampingan yang khas dengan ikatan disulfide. Senyawa sampingan yang terdapat dalam antigen akan sangat mempengaruhi keantigenan suatu antigen.