

Imunologi Pada Covid-19

Judul buku	: Imunologi Pada Covid-19
Nama Penulis	: Dwisari Dillasamola
Penerbit dan Tahun Terbit	: Adanu Abimata - Indramayu / 2023
Jumlah halaman	: 119
ISBN	: 978-623-162-318-8
Harga	: Rp.100.000,-
Cover buku	: (Terlampir)

Buku berukuran 22,5 X 15,5 berisikan informasi tentang kajian imunologi pada Covid-19. Sebagai suatu ilmu, imunologi merupakan cabang ilmu kedokteran yang baru namun perkembangannya begitu pesat yang lambat laun berkembang menjadi ilmu yang mandiri. Imunologi merupakan suatu disiplin ilmu yang berkaitan erat dengan perkembangan mikrobiologi. Pasteur, Koch, Metchnikoff dan perintis lainnya menghasilkan penemuan rapid identification pada agen infeksi baru. Hingga awal tahun 1900-an respon imun dipandang sebagai serangkaian mekanisme yang tidak berbahaya, yang fungsinya hanya untuk melindungi organisme terhadap patogen eksogen. Namun Portier dan Richet mengubah semua ini dengan penemuan penting pada tahun 1902 menunjukkan bahwa zat lunak jika disuntikkan ke individu yang sudah peka, dapat menyebabkan gejala syok sistemik yang parah dan kematian.

Pada tahun 1968, Forsdyke mengusulkan bahwa dalam sistem kekebalan tubuh dua sinyal yang dapat dipisahkan dan dibedakan (diperlukan) untuk memisahkan inaktivasi diri dari aktivasi ke non diri. Selanjutnya Bretscher dan Cohn menerbitkan teori dua sinyal tentang diskriminasi diri non diri pada tahun 1970. Pada tahun 1973, Jerne telah menghasilkan teori kognitif jaringan idiotipik imun yang mengusulkan pengetahuan diri sebelum pengetahuan antigenik pertama. Bach menyajikan model dua sinyal lebih lanjut untuk sel T pada tahun 1975 yang terkait dengan limfosit T sitotoksik (CTL) dengan sinyal kedua berasal dari sel Th yang diaktifkan. Berdasarkan teori dua sinyal Bretscher dan Cohn satu tahun setelah Bach, Lafferty dan Cunningham mengusulkan model aktivasi sistem kekebalan dimana sinyal kedua atau ko-stimulasi berasal dari sel penyaji antigen (APC) yang tidak perlu menunjukkan spesifisitas antigen.

Pada tahun 1976, Tonegawa dan Hozumi mengusulkan bahwa ~ 1000 keping materi genetik dibagian variabel sel B dapat digabungkan kembali dalam urutan yang berbeda. Hal ini memungkinkan produksi antibodi spesifik untuk lebih dari satu miliar antigen berbeda dan terjadi secara somatik. Kelompok Tonegawa selanjutnya mengungkapkan keberadaan

rangkaian J dalam dalam rangkai Ig tetapi Weigert baru kemudian mendemonstrasikan peran mereka dalam pengocokan V-J. Model keanekaragaman antibodi ditambahkan ketika mekanisme somatik penggabungan kombinatorial dari kelas rantai berat mana pun dengan semua molekul dari semua jenis rantai ringan ditemukan.

Dalam 25 tahun terakhir telah terjadi terobosan besar dalam bidang imunoterapi. DC yang dicirikan sebagai APC yang paling menonjol dan identifikasi antigen tumor spesifik adalah dua alasan utama kebangkitan imunologi tumor dan imunoterapi kanker. Stephan Grabe dkk, melanjutkan tema DC dengan membahas potensi penggunaannya bersama dengan sel B yang diaktifkan CD40 dalam terapi kanker seluler. Hasil pra klinis dari vaksin seluler sejauh ini belum berhasil ditransfer ke uji klinis meskipun ada uji klinis yang telah dilakukan. Grabbe memberikan beberapa kemungkinan jalan baru dalam penelitian klinis untuk lebih meningkatkan imunoterapi kanker seluler.

Ada beberapa hal yang mempengaruhi daya tahan tubuh misalnya makanan, faktor lingkungan, gaya hidup sehari-hari, usia, stress dan hormon. Oleh karena itu setiap orang disarankan menjaga gaya hidup yang sehat dan baik dengan gaya hidup sehat yaitu mengkonsumsi makanan yang sehat dengan gizi seimbang dan olahraga teratur. Ketika mikroba masuk kedalam tubuh manusia, mikroba tersebut akan melewati 3 lapis pertahanan sistem imun yaitu : (1) Lapisan pertama berisi sistem imun non-spesifik terutama fisik/mekanis, biokimia dan humoral. Pertahanan ini akan mencegah masuknya mikroba ke dalam tubuh manusia (2) Lapisan kedua berisi sistem imun non spesifik khususnya seluler. Pertahanan selular ini akan mencegah mikroba yang berhasil masuk kedalam tubuh dengan menghancurkannya (3) Lapisan ketiga berisi sistem imun spesifik yang akan menangani mikro yang masih belum ditangani oleh sistem imun non spesifik.

Sistem imun dibagi atas dua bagian yaitu sistem imun alamiah atau innate atau non spesifik dan sistem imun adaptif atau spesifik. Mekanisme imunitas spesifik timbul atau bekerja lebih lambat dibanding imunitas non spesifik. Mekanisme pertahanan tubuh oleh sistem imun alamiah bersifat spontan, tidak spesifik dan tidak berubah baik secara kualitas maupun kuantitas bahkan setelah paparan berulang dengan patogen yang sama sedangkan sistem imun adaptif muncul setelah proses pengenalan oleh limfosit (clonal selection) yang tergantung pada paparan terhadap patogen sebelumnya.

Virus corona adalah jenis virus berselubung lipid bilayer yang berasal dari membran sel inang. Virus ini memiliki diameter sekitar 50-200 nm dengan struktur virus yang dibentuk dari protein struktural seperti protein spike (S), protein membrane (M), protein envelope (E) dan protein nucleocapsid (N) serta protein hemagglutinin esterase (HE) yang terdapat pada

beberapa jenis Betacoronavirus. Protein S, M dan E melekat pada selubung lipid bilayer, sedangkan protein N berinteraksi dengan RNA dan berlokasi di inti partikel virus yang kemudian akan membentuk nucleocapsid. Protein S merupakan protein terglykosilasi kuat yang membentuk spike homotrimerik pada permukaan virus dan menjadi perantara untuk virus masuk kedalam sel inang. Protein S pada virus SARS-COV-2 membentuk domain S1 dan S2. Protein S tetap utuh pada partikel virus dan hanya membelah dalam vesikel endocytic selama proses masuknya.

Sejak kasus Wuhan terjadi peningkatan kasus SARS-COV-2 di Cina setiap hari dan memuncak diantara akhir Januari hingga Februari 2020. Awalnya kebanyakan laporan datang dari Hubei dan provinsi disekitarnya, kemudian merambah ke provinsi-provinsi lain di seluruh Cina. Tanggal 30 Januari 2020 terdapat 7736 kasus terkonfirmasi SARS-COV-2 di Cina dan 86 kasus lain diberbagai negara seperti Taiwan, Thailand, Vietnam, Malaysia, Nepal, Srilanka, Kamboja, Jepang Singapura, Arab Saudi, Korea Selatan, Filipina, India, Australia, Kanada, Finlandia, Prancis dan Jerman. Kasus SARS-COV-2 pertama dilaporkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 sejumlah 2 kasus. Data 31 Maret 2020 menunjukkan kasus yang terkonfirmasi berjumlah 1528 kasus dan 136 kasus kematian. Tingkat mortalitas SARS-COV-2 di Indonesia sebesar 8,9 % angka ini merupakan yang tertinggi di Asia Tenggara.

Ada beberapa variasi dari virus COVID-19 yang diakibatkan terjadinya mutasi virus saat berada ditubuh inangnya diantaranya adalah (1) Alpha. Varian alpha memiliki kemampuan transmisi 43-82 % lebih tinggi, namun tidak memengaruhi keparahan gejala penyakit. Pendapat lain menyebutkan yakni varian Alpha berpotensi meningkatkan keparahan dan mortalitas COVID 19. Gejala yang lebih sering dijumpai pada varian ini adalah batuk, nyeri tenggorokan, kelelahan (fatigue) dan mialgia. Sedangkan anosmia lebih jarang ditemukan. Secara epidemiologis, varian Alpha banyak ditemukan pada pasien berusia muda, namun tidak menutup kemungkinan bahwa ini merupakan artefak statistik. Tidak ada pengaruh signifikan dari varian ini terhadap kecepatan reinfeksi, muatan viral dan deteksi oleh tes cepat diagnostik antigen (2) Beta. Varian Beta memiliki kemampuan transmisi 1,5 kali lebih tinggi dari strain referensi dan berpotensi meningkatkan laju fatalitas. Belum ada data terkait gejala yang dijumpai pada varian ini. Secara demografis varian ini banyak ditemukan pada pasien berusia muda. Satu studi menunjukkan reinfeksi oleh varian ini tidak tergantung terhadap status serologi. Kemampuan mendeteksi materi virus oleh PT-PCR maupun tes cepat diagnostik antigen tidak dipengaruhi oleh varian ini, namun dilaporkan muatan viral varian ini cenderung tinggi (3) Gamma. Varian Gamma mempunyai

kemampuan transmisi 2,6 kali dan kelipatannya lebih tinggi. Varian ini dilaporkan meningkatkan mortalitas namun hal ini bisa dikarenakan faktor kelebihan beban layanan kesehatan yang terjadi bersamaan. Belum ada data publikasi terkait gejala, persebaran demografi laju reinfeksi, muatan viral, maupun deteksi oleh tes cepat antigen yang dipengaruhi varian ini (4) Delta. Varian ini terjadi karena adanya mutasi ganda. Mutasi ini dikaitkan dengan angka transmisi yang tinggi. Mutasi L452R meningkatkan afinitas protein S kepada reseptor ACE2 dan menurunkan kemampuan sistem imun dalam mengenali virus (5) Omicron. Varian Omicron ditetapkan sebagai VoC karena Omicron memiliki beberapa mutasi yang mungkin berdampak pada kecepatan penyebaran atau tingkat keparahan penyakit yang ditimbulkan. Variasi protein spike ditentukan oleh 30 mutasi (15 diantaranya terjadi di RBD), 3 delesi dan 1 minor insersi. Varian ini memiliki lebih kurang 50 mutasi

Tirosin kinase juga memiliki efek pleiotropik dan dipandang sebagai target yang menarik dalam pengobatan COVID-19 mengingat kemampuan obatnya yang sudah mapan dan fakta bahwa sebagian besar penghambat tirosin kinase memiliki profil keamanan klinis yang terkenal, Inhibitor tirosin kinase dapat memblokir jalur sinyal sitokin dan banyak jalur efektor imun. Terapi untuk pasien Covid 19 dapat dilakukan sebagai sarana penyembuhan seperti terapi interferon (IFN), terapi basis antibodi, terapi sel T regulator, terapi sel Natural Killer (NK), terapi sel induk Mesenkim dan terapi sel Dendritik (DC).

Vaksin adalah agen biologis yang menimbulkan respon imun terhadap antigen spesifik yang berasal dari patogen penyebab penyakit menular. Kata vaksin saat ini digunakan pada seluruh preparasi biologis dan produksi material menggunakan makhluk hidup yang meningkatkan imunitas melawan penyakit, mencegah (prophylactic vaccines) atau perawatan penyakit (therapeutics vaccines). Vaksin dimasukkan kedalam tubuh dalam bentuk cairan baik melalui injeksi, oral, maupun rute intranasal.

Dalam perkembangannya Vaksin Covid 19 memiliki beberapa metode dalam pembuatannya diantaranya adalah (1) Vaksin Asam Nukleat. Vaksin virus berbasis asam nukleat dapat berupa DNA dan RNA yang berfungsi dengan menggunakan mesin transkripsi dan translasi seluler inang untuk menghasilkan protein virus yang selanjutnya dapat dikenali oleh sistem kekebalan tubuh manusia. Vaksin Asam Nukleat lebih unggul dibandingkan jenis vaksin lainnya karena relatif lebih mudah untuk dibuat (2) Vaksin Vektor Virus. Vaksin Vektor Virus sebagai media untuk memberikan imunogen yang diinginkan. Vektor mengirimkan gen virus yang digunakan untuk menghasilkan antigen melawan agen infeksi sehingga memungkinkan tubuh untuk meningkatkan respons imun (3) Vaksin dari Virus Hidup yang dilemahkan dan Diinaktivasi. Virus hidup yang dilemahkan adalah vaksin yang

mengandung versi virus berbahaya yang dilemahkan dan dibuat dengan memasukkan virus ke spesies “bukan inang” yang tidak dapat bereplikasi dengan baik. Keunggulannya antara lain imunitasnya tahan lama dan potensinya tinggi. Kerugian komparatifnya adalah vaksin yang dilemahkan memerlukan pengujian keamanan yang ekstensif sehingga memakan waktu lama dalam proses pengembangannya (4) Vaksin Subunit. Vaksin subunit mengandung bagian dari agen infeksi yang diketahui menyebabkan respons imun-antigen. Vaksin subunit dapat berupa komposit dan dapat mengandung 1 hingga 20 antigen yang berbeda. Sangat penting untuk menambahkan bahan pembantu pada jenis vaksin ini untuk memastikan kekebalan jangka panjang.

Buku ini sangat baik untuk dibaca oleh sivitas akademika khususnya jurusan farmasi. Uraianya sangat mudah dipahami. Buku ini memiliki referensi yang lengkap baik buku maupun jurnal elektronik dan tercetak. Penyajian buku ini akan lebih menarik bila gambar atau ilustrasi yang disajikan berwarna. Ada baiknya buku ini dilengkapi dengan indeks untuk memudahkan pembaca yang mengkaji suatu subyek dalam bab yang disediakan buku ini.

Bionarasi :



Dwisari Dillasamola. Perempuan. NIP. 198205052012122004. Pendidikan Magister (S2) Farmasi, Universitas Andalas.