



IMUNODEFISIENSI PRIMER

I Wayan Wawan¹, Ida Bagus Aditya Nugraha², Ketut Suardamana²

¹ Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia

² Departemen/KSM Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia

Corresponding Author: Ida Bagus Aditya Nugraha, Universitas Udayana

Email : ibadityanugraha@gmail.com

Received 27 Maret 2022; **Accepted** 03 April 2022; **Online Published** 28 April 2022

Abstract

Primary immunodeficiency disorder (PID) refers to a heterogeneous group of over 130 disorders that result from defects in immune system development and/or function. PIDs are broadly classified as disorders of adaptive immunity (i.e., T-cell, B-cell or combined immunodeficiencies) or of innate immunity (e.g., phagocyte and complement disorders). Although the clinical manifestations of PIDs are highly variable, most disorders involve at least an increased susceptibility to infection. Early diagnosis and treatment are imperative for preventing significant disease-associated morbidity and, therefore, consultation with a clinical immunologist is essential. PIDs should be suspected in patients with: recurrent sinus or ear infections or pneumonias within a 1 year period; failure to thrive; poor response to prolonged use of antibiotics; persistent thrush or skin abscesses; or a family history of PID. Patients with multiple autoimmune diseases should also be evaluated. Diagnostic testing often involves lymphocyte proliferation assays, flow cytometry, measurement of serum immunoglobulin (Ig) levels, assessment of serum specific antibody titers in response to vaccine antigens, neutrophil function assays, stimulation assays for cytokine responses, and complement studies. The treatment of PIDs is complex and generally requires both supportive and definitive strategies. Ig replacement therapy is the mainstay of therapy for B-cell disorders, and is also an important supportive treatment for many patients with combined immunodeficiency disorders. The heterogeneous group of disorders involving the T-cell arm of the adaptive system, such as severe combined immunodeficiency (SCID), require immune reconstitution as soon as possible. The treatment of innate immunodeficiency disorders varies depending on the type of defect, but may involve antifungal and antibiotic prophylaxis, cytokine replacement, vaccinations and bone marrow transplantation.

Keywords: PID, adaptive immunity, innate immunity, mutation, infection

PENDAHULUAN

Pada tinjauan pustaka ini akan dijelaskan tentang Kelainan dalam perkembangan dan fungsi sistem imunodefisiensi primer, mulai dari penyebab, imun mengakibatkan peningkatan kepekaan terhadap infeksi; reaktivasi infeksi laten, seperti sitomegalovirus, virus Epstein Barr, **Imunodefisiensi Primer** tuberculosis, di mana respon imun normal **Imunodefisiensi Primer** disebabkan oleh defek genetik mengawasi infeksi namun tidak mengeradikannya mengakibatkan hambatan maturase atau fungsi infeksi tersebut; dan meningkatkan berbagai komponen system imun yang berbeda. kejadian kanker tertentu. Konsekuensi Diperkirakan bahwa sebanyak 1 dari 500 individu di kerusakan imunitas ini dapat diprediksi ke Amerika Serikat dan Eropa menderita defisiensi imun fungsi sistem imun normal adalah **Imunodefisiensi Primer** dengan berbagai derajat keparahan. mempertahankan individu terhadap infeksi **Imunodefisiensi Primer** tersebut memiliki beberapa persamaan beberapa kanker. Kelainan yang disebabkan oleh defek genetik dengan yang paling umum adalah adanya kerusakan imunitas disebut **Imunodefisiensi Primer** penyalakan infeksi. Namun demikian, berbagai penyakit imunodefisiensi. Beberapa penyakit ini **Imunodefisiensi Primer** dapat berbeda secara klinis dan diakibatkan oleh defek genetika pada satu patologi. Beberapa kelainan tersebut mengakibatkan lebih komponen sistem imun; hal ini disebut peningkatan nyata pada kepekaan terhadap infeksi yang penyakit imunodefisiensi kongenital **Imunodefisiensi Primer** dapat bermanifestasi sesaat setelah kelahiran dan dapat primer). Kelainan lain dalam sistem imun **Imunodefisiensi Primer** dapat bila defek imunologis tersebut tidak dikoreksi. diakibatkan oleh infeksi, gangguan gizi, **Imunodefisiensi Primer** lainnya dapat berakibat pada infeksi terapi medis yang mengakibatkan hilangnya **Imunodefisiensi Primer** dan mungkin pertama terdeteksi pada saat usia berkurangnya fungsi berbagai komponen sistem imun. ^{1,2}

imun; hal ini disebut sebagai imunodefisiensi didapat (atau sekunder). ^{1,2}

Type of immunodeficiency	Histopathology and laboratory abnormalities	Common infectious consequences
B cell deficiencies	Absent or reduced follicles and germinal centers in lymphoid organs Reduced serum Ig levels	Pyogenic bacterial infections, enteric bacterial and viral infections
T cell deficiencies	May be reduced T cell zones in lymphoid organs Reduced DTH reactions to common antigens Defective T cell proliferative responses to mitogens in vitro	Viral and other intracellular microbial infections (e.g., <i>Pneumocystis jirovecii</i> , other fungi, nontuberculous mycobacteria) Virus-associated malignancies (e.g., EBV-associated lymphomas)
Innate immune deficiencies	Variable, depending on which component of innate immunity is defective	Variable; pyogenic bacterial and viral infections

Gambar 1. Gambaran penyakit imunodefisiensi.¹

Defek pada Maturasi Limfosit

Banyak imunodefisiensi kongenital yang disebabkan oleh defek pada rantai reseptor IL-2, rantai tersebut juga disebut sebagai dampak abnormalitas genetik limfosit yang tidak berfungsi, khususnya precursor sel T, tidak dapat menyebabkan hambatan maturasi limfosit B, limfosit T, atau keduanya.

Severe Combined Immunodeficiency

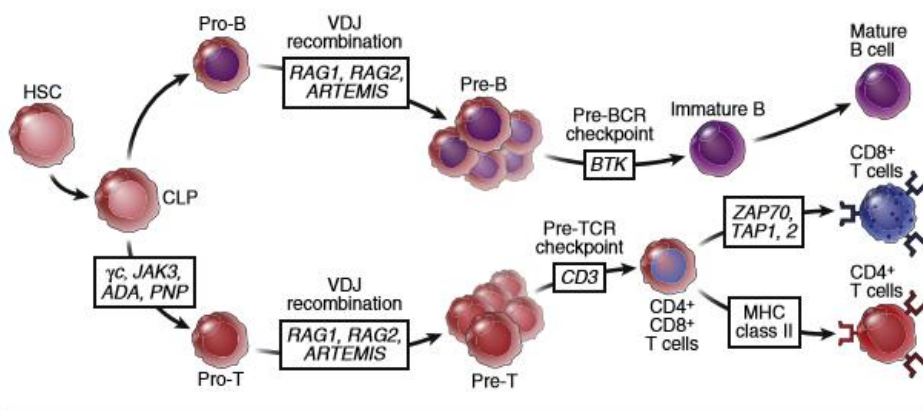
Kelainan yang bermanifestasi sebagai kerubakan pada kedua sisi sel B dan sel T system imun pada awalnya umur dan maturasi precursor limfosit. Pada awalnya defek ini mempengaruhi khususnya diklasifikasikan sebagai imunodefisiensi maturasi sel T (sedangkan pada mencit, sel B juga nyata yang berat atau *severe combined immunodeficiency*). Konsekuensi dari hambatan perkembangan (SCID). Beberapa abnormalitas genetik diidentifikasi adalah sangat berkurangnya jumlah sel T matur, mengakibatkan timbulnya SCID.^{1,3} penurunan imunitas seluler, dan imunitas humoral

- X-SCID disebabkan oleh mutasi. Hampir setengah dari SCID adalah X-linked, hanya berdampak pada anak laki-laki (meskipun adalah X-linked, hanya berdampak pada anak laki-laki). Sel *natural killer* Lebih dari 99% kasus X-Linked SCID disebabkan oleh defisiensi sel NK yang berkurang, karena reseptor IL-15, sitokin mutase pada rantai umum γ (γ_c) subunit yang terlibat dalam proliferasi dan maturasi sel reseptor untuk beberapa sitokin, termasuk NK yang menggunakan rantai γ_c .

(IL)-2, IL-4, IL-7, IL-9, dan IL-15. (kar Defisiensi ADA dan PNP. Mutasi pada gen adalah yang pertama kali dikenali sebagai salah satu yang menyandi protein yang berperan

dalam metabolisme asam nukleat merupakan fenotip yang serupa juga nampak pada individu penyebab banyak kasus SCID. Sekitar setengah memiliki defisiensi pada *purine nucleotide* dari kasus SCID resesif autosomal disebabkan oleh mutasi pada *adenosine phosphorilase* (PNP).

oleh mutasi pada suatu enzim yang disebut lain SCID resesif autosomal yang adenosin deaminase (ADA), yang terlibat dalam pemecahan adenosin. Defisiensi ADA berakibat menyandi kinase yang disebut JAK3, kinase pada penumpukan metabolit purin yang berakibat menyandi terlibat dalam proses pensinyalan oleh rantai toksik terhadap sel yang secara aktif mensintesis reseptor sitokin γ_c . Mutasi tersebut mengakibatkan DNA, yaitu sel-sel yang berproliferasi. Limfosit lain yang serupa dengan X-linked SCID yang rentan terutama terhadap kerusakan akibatnya diakibatkan oleh mutasi γ_c . Beberapa kasus SCID resesif metabolit purin karena sel tersebut sangat aktif berproliferasi selama masa maturasi pada gen RAG1 atau RAG2, yang menyandi Defisiensi ADA mengakibatkan hambatan pada rekombinasi VDJ yang diperlukan untuk rekombinasi maturasi sel T dibandingkan dengan maturasi reseptor sel T dan immunoglobulin (Ig) serta sel B; imunitas humoral yang terjadi merupakan konsekuensi dari turunya fungsi sel T helper.



Gambar 2. Immunodefisiensi primer yang disebabkan oleh defek genetik pada maturase limfosit.¹

Severe combined immunodeficiency (SCID)		
Disease	Functional deficiencies	Mechanism of defect
X-linked SCID	Markedly decreased T cells; normal or increased B cells; reduced serum Ig	Cytokine receptor common γ chain gene mutations, defective T cell maturation due to lack of IL-7 signals
Autosomal recessive SCID due to ADA, PNP deficiency	Progressive decrease in T and B cells (mostly T)	ADA or PNP deficiency leads to accumulation of toxic metabolites in lymphocytes
Autosomal recessive SCID due to other causes	Decreased T and B cells; reduced serum Ig	Defective maturation of T and B cells; may be mutations in <i>RAG</i> genes and other genes involved in VDJ recombination or IL-7R signaling

B cell immunodeficiencies		
Disease	Functional deficiencies	Mechanism of defect
X-linked agammaglobulinemia	Decrease in all serum Ig isotypes; reduced B cell numbers	Block in maturation beyond pre-B cells, because of mutation in Bruton tyrosine kinase (BTK)
Ig heavy chain deficiencies	Deficiency of IgG subclasses; sometimes associated with absent IgA or IgE	Chromosomal deletion involving Ig heavy-chain locus at 14q32

Disorders of T cell maturation		
Disease	Functional deficiencies	Mechanism of defect
DiGeorge syndrome	Decreased T cells; normal B cells; normal or decreased serum Ig	Anomalous development of 3rd and 4th branchial pouches, leading to thymic hypoplasia

Gambar 3. Gambaran imunodefisiensi primer yang disebabkan oleh defek maturasi limfosit.¹

Defek pada Maturasi Sel Limfosit B dan T

Beberapa imunodefisiensi kongenital dapat disebabkan adalah X-linked agammaglobulinemia karena kerusakan baik sel B maupun sel T.^{1,4}

- X-Linked Agammaglobulinemia.

Sindrom klinis yang paling banyak dijumpai disebabkan oleh suatu

hambatan dalam maturasi sel B

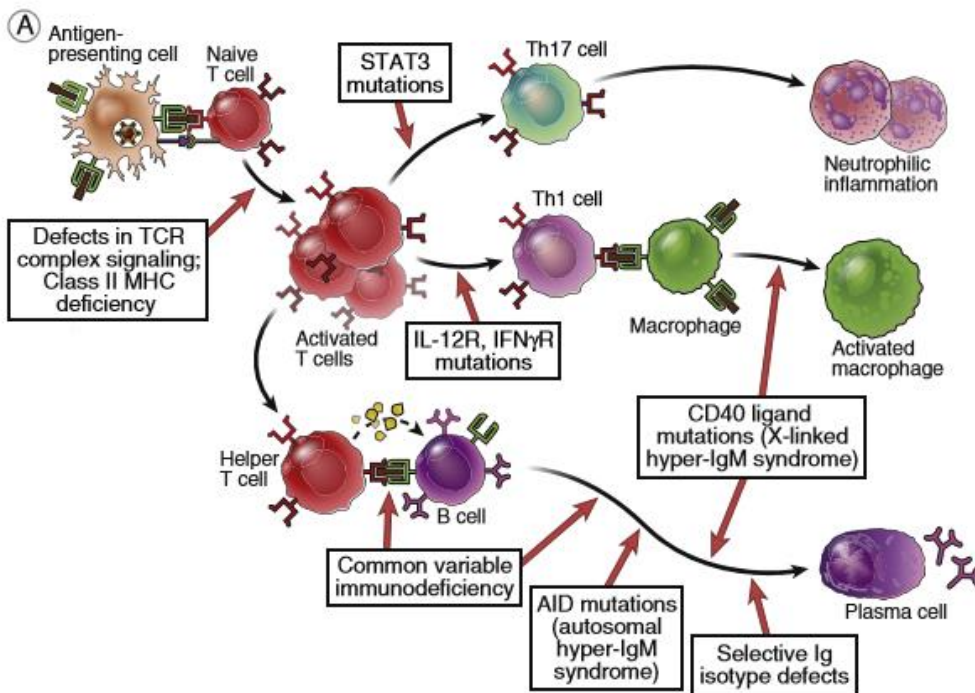
(pertama kali dikenal sebagai “*Bruton’s agammaglobulinemia*”).

Pada kelainan ini, sel pre-B di dalam sumsum tulang gagal berkembang,

mengakibatkan penurunan nyata limfosit B matur dan immunoglobulin serum bahkan sampai tidak dapat terdeteksi. Penyakit ini disebabkan oleh mutasi gen yang menyandi suatu kinase yang disebut *Bruton tyrosin kinase* (BTK), mengakibatkan gangguan produksi atau fungsi enzim tersebut. Enzim ini diaktivasi oleh reseptor sel pre-B yang diekspresikan di sel pre-B, dan mengirimkan sinyal biokimiawi yang merangsang kelangsungan hidup, proliferasi, dan maturasi sel tersebut. Gen BTK terletak di dalam kromosom X. Oleh karena itu, wanita yang membawa alel BTK mutan pada kromosom X-nya merupakan pembawa penyakit ini, sedangkan keturunan laki-laki yang mewarisi kromosom X abnormal tersebut akan terkena penyakit ini. Pada sekitar seperempat pasien yang memiliki X-linked agammaglobulinemia, juga dapat

berkembang penyakit autoimun, terutama artritis. Adanya hubungan antara imunodefisiensi dengan penyakit autoimun nampaknya saling berlawanan. Salah satu penjelasan yang mungkin adalah BTK berperan pada proses pemberian sinyal reseptor sel B yang dibutuhkan dalam proses toleransi sel B, sehingga defek BTK juga dapat mengakibatkan terjadinya penumpukan sel B yang autoreaktif.

- *DiGeorge Syndrome*. Kerusakan selektif pada maturasi sel T jarang terjadi. Yang paling sering diantaranya adalah sindrom DiGeorge. Sindrom tersebut disebabkan oleh perkembangan timus (dan kelenjar paratiroid) yang tidak sempurna. Pasien dengan sindrom DiGeorge juga tidak dapat menghasilkan sel T matur. Penyakit tersebut cenderung membaik dengan bertambahnya usia, mungkin karena jumlah jaringan timus yang hanya sedikit berkembang mampu mendukung maturasi beberapa sel T.



Gambar 4. Immunodefisiensi kongenital yang berhubungan dengan defek pada aktivasi dan fungsi efektor imfosit.¹

Defek pada Aktivasi dan Fungsi Limfosit

Pemahaman yang lebih baik terhadap molekul yang terlibat dalam aktivasi dan fungsi limfosit berdampak pada pengenalan yang lebih baik pada mutasi dan abnormalitas lain pada molekul tersebut yang berakibat dalam munculnya penyakit immunodefisiensi. Pembahasan berikut menjelaskan beberapa penyakit dimana proses maturasi limfosit masih normal, namun aktivasi dan fungsi efekturnya mengalami gangguan.

Gangguan pada Respon sel B

Gangguan produksi antibodi dapat terjadi karena kelainan sel B atau sel T helper.^{1,5}

- *Syndrome hyper-IgM*. Sindrom X-linked hyper-IgM ditandai oleh adanya gangguan dalam perubahan isotype (kelas) rantai berat sel B, sehingga IgM merupakan antibodi serum yang paling banyak, dan juga oleh defisiensi berat imunitas seluler terhadap mikroba intraseluler. Penyakit ini disebabkan oleh mutasi pada gen kromosom X yang menyandi ligan CD40 (CD40L), protein sel T helper yang berikatan dengan CD40 pada sel B, sel dendritik, dan makrofag sehingga memerantari aktivasi sel-sel tersebut yang

tergantung sel T. Kegagalan mengekspresikan CD40L yang fungsional mengakibatkan respon sel B yang tergantung sel T menjadi terganggu, seperti perubahan isotipe dan maturasi afinitas pada imunitas humoral, serta gangguan dalam aktivasi makrofag yang tergantung sel T pada imunitas seluler. Anak laki-laki dengan penyakit ini khususnya akan rentan terhadap infeksi *pneumocystis jiroveci*, suatu jamur yang dapat bertahan hidup dalam sel fagosit yang tidak mendapatkan bantuan sel T. Suatu bentuk resesif autosomal yang jarang sindrom hyper-IgM ditunjukkan pada subjek dengan mutasi enzim (AID), suatu enzim yang berperan dalam proses perubahan isotipe melalui hipermutasi somatik.

- Defisiensi genetik pada produksi isotipe Ig tertentu cukup sering terjadi. Defisiensi IgA dapat berdampak pada 1 diantara 700 orang, tetapi pada sebagian besar pasien tidak menyebabkan masalah klinis. Kerusakan yang menyebabkan defisiensi ini tidak diketahui dalam sebagian besar kasus; defisiensi tersebut mungkin disebabkan oleh mutasi gen regio konstan (C) rantai panjang Ig.

- *Common variable immunodeficiency* (CVID) merupakan suatu kelompok

heterogen dari kelainan yang mewakili bentuk umum defisiensi primer. Kelainan ini ditandai oleh respon antibodi yang sangat buruk terhadap infeksi dan penurunan kadar IgG, IgA, dan seringkali IgM serum. Penyebab CVID meliputi defek pada beberapa gen yang berperan dalam proses maturasi dan aktivasi sel B. Beberapa pasien mengalami mutasi pada gen yang menyandi reseptor untuk faktor pertumbuhan sel B atau kostimulator yang terlibat dalam interaksi sel T-sel B. Pasien mengalami infeksi berulang, penyakit autoimun, dan limfoma.

Defek pada Aktivasi Limfosit T

Terdapat banyak kelainan yang diturunkan yang dapat mengganggu aktivasi sel T.^{1,6}

- Sindrom ketiadaan limfosit merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh kegagalan dalam mengekspresikan molekul kompleks histokompatibilitas mayor (MHC) kelas II, sebagai akibat mutasi pada faktor transkripsi yang normal menginduksi ekspresi MHC kelas II. Perlu diingat kembali bahwa molekul MHC kelas II menyajikan antigen peptida untuk dikenalkan kepada sel T CD4 dan pengenalan ini sangat penting peranannya dalam maturasi dan aktivasi sel T. Penyakit

ini ditandai dengan penurunan nyata sel T terkena memperlihatkan defisiensi sel T CD4+ karena defek maturasi sel ini di yang berat atau defisiensi pada bagian dalam timus dan aktivasi yang buruk tertentu dari imunitas yang diperantai oleh dalam organ limfoid perifer.

- Kasus jarang dari defisiensi sel T saja dengan infeksi mikobakteri disebabkan oleh mutasi yang berdampak nontuberkulosa) dan respon Th17 pada berbagai jalur sinyal atau sitokin dan reseptor yang berperan dalam proses diferensiasi sel T naif menjadi sel efektor. Tergantung pada mutasi dan luas kerusakan yang terjadi, pasien yang

Disease	Functional Deficiencies	Mechanisms of Defect
X-linked hyper-IgM syndrome	Defects in helper T cell-dependent B cell and macrophage activation	Mutations in CD40 ligand
Common variable immunodeficiency	Reduced or no production of selective isotypes or subtypes of immunoglobulins; susceptibility to bacterial infections or no clinical problems	Mutations in receptors for B cell growth factors, costimulators
Defective class II MHC expression: the bare lymphocyte syndrome	Lack of class II MHC expression and impaired CD4+ T cell activation; defective cell-mediated immunity and T cell-dependent humoral immunity	Mutations in genes encoding transcription factors required for class II MHC gene expression
Defects in T cell receptor complex expression or signaling	Decreased T cells or abnormal ratios of CD4+ and CD8+ subsets; decreased cell-mediated immunity	Rare cases due to mutations or deletions in genes encoding CD3 proteins, ZAP-70
Defects in Th1 differentiation	Decreased T cell-mediated macrophage activation; susceptibility to infection	Rare cases due to mutations encoding the receptors for IL-12 or interferon-γ
Defects in Th17 differentiation	Decreased T cell-mediated inflammatory responses; mucocutaneous candidiasis, bacterial skin abscesses	Rare cases due to mutations in genes encoding STAT3, IL-17, IL-17R
X-linked lymphoproliferative syndrome	Uncontrolled EBV-induced B cell proliferation and CTL activation; defective NK cell and CTL function and antibody responses	Mutations in gene encoding SAP (an adaptor protein involved in signaling in lymphocytes)

Gambar 5. Gambaran penyakit imunodefisiensi tertentu.¹

Kelainan pada Imunitas Alami

Abnormalitas pada dua komponen imunitas alami, fagosit, dan sistem komplemen, merupakan penyebab penting imunodefisiensi.^{1,7}

- Penyakit granulomatosis kronis disebabkan oleh mutasi pada gen yang menyandi subunit enzim oksidase fagosit, yang mengkatalisasi produksi spesies oksigen reaktif mikrobisidal di dalam lisosom. Sebagai akibatnya, neutrofil dan makrofag tidak mampu membunuh mikroba yang telah difagositosis oleh mereka. Sistem imun mencoba untuk mengkompensasi kelainan dalam pembunuhan mikroba ini dengan memanggil makrofag lebih banyak lagi serta dengan mengaktivasi sel T, yang dapat merangsang pengerahan dan aktivasi fagosit. Oleh karena itu, banyak fagosit akan terakumulasi di sekeliling fokus infeksi oleh mikroba intraseluler, tetapi mikroba tersebut tidak cukup dihancurkan. Kumpulan tersebut menyerupai granuloma, yang memunculkan nama untuk penyakit ini. Bentuk umum penyakit granulomatosis kronis adalah terkait dengan kromosom X, disebabkan oleh mutasi pada suatu subunit enzim oksidase fagosit yang disandi oleh gen yang terdapat pada kromosom X.
- Defisiensi adhesi leukosit disebabkan oleh mutasi gen yang menyandi integrin, molekul yang dibutuhkan untuk ekspresi dari ligan untuk selektin, atau molekul pemberi sinyal yang diaktivasi oleh reseptor kemokin yang dibutuhkan untuk proses aktivasi integrin. Ligan integrin dan selektin terlibat dalam adhesi leukosit pada sel-sel lain. Sebagai akibat dari mutasi tersebut, leukosit darah tidak dapat berikatan secara kuat pada sel sel vaskuler dan tidak dipanggil secara normal menuju tempat infeksi.
- Defisiensi dari hampir seluruh protein komplemen, dan banyak protein regulator. Defisiensi C3 mengakibatkan infeksi berat dan biasanya fatal. Defisiensi C2 dan C4, dua komponen jalur klasik aktivasi komplemen, berakibat dalam terjadinya peningkatan infeksi bakteri atau virus atau peningkatan angka kejadian lupus eritematosus sistemik, diduga karena adanya gangguan dalam pembersihan kompleks imun. Defisiensi protein komplemen regulator berakibat pada berbagai macam sindrom yang berhubungan dengan aktivasi komplemen yang berlebihan.
- Sindrom chediak-higashi merupakan suatu penyakit imunodefisiensi dimana granula lisosomal leukosit tidak berfungsi secara normal. Kerusakan imunologis diperkirakan berdampak pada fagosit dan sel NK dan bermanifestasi sebagai peningkatan kepekaan terhadap infeksi bakteri.
- Terdapat pasien yang langka yang dideskripsikan dengan adanya mutasi yang mempengaruhi *Tol-like receptor* (TLR) atau jalur sinyal setelah aktivasi TLR, termasuk molekul yang dibutuhkan untuk aktivasi faktor transkripsi nuclear factor κ B (NF- κ B). Adalah mengherankan, bahwa beberapa mutasi tersebut ternyata

mengakibatkan pasien menjadi lebih rentan hanya terhadap beberapa infeksi. Misalnya, mutasi pada MyD88, suatu protein adaptor pada jalur sinyal setelah aktivasi berbagai TLR, berhubungan dengan infeksi berat pneumonia bakterial, dan mutasi pada TLR3 berkaitan dengan infeksi ensefalitis herpes virus yang rekuren

tetapi tidak dengan infeksi virus lainnya. Fenotif klinis yang terbatas tersebut menunjukkan adanya reduksi yang bermakna pada mekanisme pertahanan diri, sehingga kerusakan pada salah satu jalur akan dapat dikompensasi oleh jalur lainnya, dan pasien tidak akan rentan terhadap banyak jenis infeksi.

Disease	Functional Deficiencies	Mechanisms of Defect
Chronic granulomatous disease	Defective production of reactive oxygen intermediates by phagocytes	Mutations in genes encoding components of the phagocyte oxidase enzyme, most often cytochrome b558
Leukocyte adhesion deficiency-1	Absent or deficient expression of $\beta 2$ integrins causing defective leukocyte adhesion-dependent functions	Mutations in gene encoding the β chain (CD18) of $\beta 2$ integrins
Leukocyte adhesion deficiency-2	Absent or deficient expression of leukocyte ligands for endothelial E- and P-selectins, causing failure of leukocyte migration into tissues	Mutations in gene encoding a protein required for synthesis of the sialyl-Lewis X component of E- and P-selectin ligands
Complement C3 deficiency	Defect in complement cascade activation	Mutations in the C3 gene
Complement C2, C4 deficiency	Deficient activation of classical pathway of complement leading to failure to clear immune complexes and development of lupus-like disease	Mutations in C2 or C4 gene
Chediak-Higashi syndrome	Defective lysosomal function in neutrophils, macrophages, and dendritic cells, and defective granule function in natural killer cells	Mutation in a gene encoding a lysosomal trafficking regulatory protein
Herpes simplex virus 1 (HSV-1) encephalitis	Defective antiviral immunity in the central nervous system	Mutations in TLR3 gene
Recurrent pyogenic bacterial infections	Defective innate immune responses to pyogenic bacteria	Mutations in MyD88 gene

Gambar 6. Immunodefisiensi primer yang disebabkan oleh kelainan dalam imunitas alami.¹

Abnormalitas Limfosit Terkait dengan Penyakit Lainnya

Beberapa penyakit sistemik yang melibatkan banyak sistem organ, dan manifestasi utamanya adalah non

imunologik, mungkin mempunyai suatu komponen imunodefisiensi.^{1,8}

- Sindrom Wiskott-Aldrich ditandai dengan eksim, penurunan trombosit dan imunodefisiensi. Penyakit yang terkait X (X-linked) ini disebabkan oleh suatu mutasi pada gen yang menyandi suatu protein yang terikat pada berbagai molekul adaptor dan komponen sitoskeletal pada sel-sel hematopoietik. Karena ketiadaan protein tersebut, trombosit dan leukosit tidak berkembang normal, berukuran kecil, dan tidak dapat bermigrasi secara normal.
- Ataxia-telangiectasia merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan kelainan gaya berjalan (ataksia), malformasi vaskuler (telangiectasia), dan imunodefisiensi. Penyakit ini disebabkan oleh mutasi pada suatu gen yang produknya terlibat dalam proses perbaikan DNA. Kerusakan pada protein ini mengakibatkan perbaikan DNA yang tidak normal (contohnya selama rekombinasi segmen gen reseptor antigen), menghasilkan maturasi limfosit yang tidak normal.

Terapi Imunodefisiensi Primer

Terapi imunodefisiensi primer beragam sesuai penyakitnya. SCID berakibat fatal pada awal kehidupan bila sistem imun pasien tidak diperbaiki. Terapi yang paling banyak digunakan adalah transplantasi sel punca hematopoietik, dengan pencocokan

yang teliti pada donor dan resipien untuk menghindari penyakit tolak jaringan cangkok atau *graft vs host disease* yang berpotensi fatal. Untuk kerusakan sel B selektif, pasien dapat diberikan injeksi imunoglobulin intravena (IVIG) dari donor yang sehat untuk menyediakan imunitas pasif. Terapi sulih IVIG telah menyediakan berbagai keuntungan dalam pasien-pasien dengan X-linked agammaglobulinemia. Meskipun terapi yang ideal untuk seluruh imunodefisiensi primer adalah dengan mengganti gen yang rusak, hal tersebut masih menjadi target jangka panjang bagi kebanyakan penyakit. Terapi gen yang sukses telah dilaporkan pada pasien dengan X-linked SCID. Suatu gen γc normal diperkenalkan ke dalam sel punca di sumsum tulang, yang kemudian ditransplantasikan kembali ke dalam pasien. Akan tetapi, pada beberapa pasien tersebut, sel T leukemia berkembang setelah itu, diduga karena gen γc yang diperkenalkan dimasukkan dekat dengan suatu onkogen dan mengaktifkan onkogen tersebut. Pada seluruh pasien dengan penyakit ini, infeksi diterapi dengan menggunakan antibiotik sesuai dengan kebutuhan.^{1,9,10}

DAFTAR PUSTAKA

1. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Basic Immunology: Congenital and Acquired Immunodeficiencies Diseases Caused by Defective Immunity 5: 249-266, 2016.
2. Durandy A, Kracker S, Fischer A. Primary antibody deficiencies. *Nat Rev Immunol.* 2013;13:519.
3. Chinen J, Notarangelo LD, Shearer WT. Advances in basic and clinical immunology in 2012. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:675.
4. Aghamohammadi A, Abolhassani H, Mohammadinejad P, Rezaei N. The approach to children with recurrent infections. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2012;11:89.
5. Behniafard N, Aghamohammadi A, Abolhassani H, Pourjabbar S, Sabouni F, Rezaei N. Autoimmunity in X-linked agammaglobulinemia: Kawasaki disease and review of the literature. *Expert Rev Clin Immunol.* 2012;8:155.
6. Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chapel H, Conley ME, Cunningham-Rundles C, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the international union of immunological societies expert committee for primary immunodeficiency. *Front Immunol.* 2011;2:54.
7. Parvaneh N, Casanova JL, Notarangelo LD, Conley ME. Primary immunodeficiencies: a rapidly evolving story. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:314.
8. Bousfiha AA, Jeddane L, Ailal F, Benhsaien I, Mahlaoui N, Casanova JL, et al. Primary immunodeficiency diseases worldwide: more common than generally thought. *J Clin Immunol.* 2013;33:1.
9. Ehlayel MS, Bener A, Laban MA. Primary immunodeficiency diseases in children: 15 year experience in a tertiary care medical center in Qatar. *J Clin Immunol.* 2013;33:317.
10. Salek Farrokhi A, Aghamohammadi A, Pourhamdi S, Mohammadinejad P, Abolhassani H, Moazzeni SM. Evaluation of class switch recombination in B lymphocytes of patients with common variable immunodeficiency. *J Immunol Methods.* 2013;394:94.
11. *J Immunol Methods.* 2013;394:94.