

# MODUL

## 133 Penyakit Defisiensi Imun

### Waktu

Pencapaian kompetensi

Sesi di dalam kelas : 2 X 50 menit (*classroom session*)

Sesi dengan fasilitasi Pembimbing : 3 X 50 menit (*coaching session*)

Sesi praktik dan pencapaian kompetensi : 4 minggu (*facilitation and assessment*)\*

\* Satuan waktu ini merupakan perkiraan untuk mencapai kompetensi dengan catatan bahwa pelaksanaan modul dapat dilakukan bersamaan dengan modul lain secara komprehensif.

### Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai keterampilan di dalam mengelola penyakit defisiensi imun melalui pembelajaran pengalaman klinis, dengan didahului serangkaian kegiatan berupa *pre-assessment*, diskusi, *role play*, dan berbagai penelusuran sumber pengetahuan.

### Tujuan khusus

Setelah mengikuti modul ini peserta didik akan memiliki kemampuan

1. Mengenali tanda dan gejala penyakit defisiensi imun, membedakannya dengan penyakit kronik dan akut yang lain, membedakan yang primer dengan yang sekunder.
2. Menjelaskan bahwa penyakit defisiensi imun dapat dibagi ke dalam 5 kategori patofisiologi (seperti yaitu humoral, seluler, gabungan, komplemen fagositik) dan e dalam kelompok penyebab (genetik, pasca infeksi dan pasca kemoterapi)
3. Menjelaskan indikasi, makna klinik dan keterbatasan dari uji dan prosedur diagnostik untuk menilai fungsi kekebalan.
4. Menginterpretasi hasil pemeriksaan darah tepi, fungsi dan jumlah limfosit ( sel T, sel B dan sel NK), pemeriksaan imunoglobulin kuantitatif (IgG, IgA, IgM, IgE), fungsi antibodi, asai mitogen dan antigen untuk fungsi limfosit, uji kulit tipe lambat, kadar komplemen, neutrophil assays, serta defisiensi imun sekunder.
5. Mendemonstrasikan pendekatan awal untuk evaluasi, pengobatan dan rujukan untuk anak dengan dugaan imunodefisiensi.
6. Mendiskusikan pilihan terapi yang memungkinkan untuk pasien dengan penyakit defisiensi imun dan bahaya potensial dari transfusi darah dan vaksinasi pada pasien tersebut.

### Strategi pembelajaran

**Tujuan 1.** Mengenali tanda dan gejala penyakit defisiensi imun, membedakannya dengan penyakit kronik dan akut yang lain, membedakan yang primer dengan yang sekunder.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran

- *Interactive lecture*

- *Small group discussion (journal reading, studi kasus, kasus sulit, kasus kematian).*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Computer-assisted learning*
- *Bedside teaching.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

***Must to know key points***

- Gejala dan tanda yang sangat sering dijumpai
- Gejala dan tanda yang sering dijumpai
- Gejala dan tanda yang jarang dijumpai

**Tujuan 2.** Menjelaskan bahwa penyakit defisiensi imun dapat dibagi ke dalam 5 kategori patofisiologi (seperti yaitu humoral, seluler, gabungan, komplemen fagositik) dan ke dalam kelompok penyebab (genetik, pasca infeksi dan pasca kemoterapi)

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran

- *Interactive lecture*
- *Small group discussion (journal reading, studi kasus, kasus sulit, kasus kematian).*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Video dan computer-assisted learning.*

***Must to know key points***

- Terdapat 5 kategori patofisiologi penyakit defisiensi imun: humoral, seluler, gabungan, komplemen fagositik.
- Terdapat 3 kelompok penyebab penyakit defisiensi imun: genetik, pasca infeksi dan pasca kemoterapi.

**Tujuan 3.** Menjelaskan indikasi, makna klinik dan keterbatasan dari uji dan prosedur diagnostik untuk menilai fungsi kekebalan.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran

- *Interactive lecture*
- *Small group discussion (journal reading, studi kasus, kasus sulit, kasus kematian).*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Video dan computer-assisted learning.*

***Must to know key points***

- Berbagai jenis pemeriksaan penunjang
- Berbagai jenis pemeriksaan lanjutan

**Tujuan 4.** Menginterpretasi hasil pemeriksaan darah tepi, fungsi dan jumlah limfosit ( sel T, sel B dan sel NK), pemeriksaan imunoglobulin kuantitatif (IgG, IgA, IgM, IgE), fungsi antibodi, asai mitogen dan antigen untuk fungsi limfosit, uji kulit tipe lambat, kadar komplemen, neutrophil assays, serta defisiensi imun sekunder

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran

- *Interactive lecture*
- *Small group discussion (journal reading, studi kasus, kasus sulit, kasus kematian).*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Computer-assisted learning*
- *Bedside teaching.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

***Must to know key points***

- Menginterpretasi defisiensi sel B
- Menginterpretasi defisiensi sel T
- Menginterpretasi defisiensi fagosit
- Menginterpretasi defisiensi komplemen

**Tujuan 5.** Mendemonstrasikan pendekatan awal untuk evaluasi, pengobatan dan rujukan untuk anak dengan dugaan imunodefisiensi.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran

- *Interactive lecture*
- *Small group discussion (journal reading, studi kasus, kasus sulit, kasus kematian).*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Computer-assisted learning*
- *Bedside teaching.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

***Must to know key points***

- Anamnesis
- Pemeriksaan fisis
- Pemeriksaan penunjang

**Tujuan 6.** Mendiskusikan pilihan yang memungkinkan untuk pasien dengan penyakit defisiensi imun dan bahaya potensial dari transfusi darah dan vaksinasi pada pasien tersebut.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran

- *Interactive lecture*
- *Small group discussion (journal reading, studi kasus, kasus sulit, kasus kematian).*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Computer-assisted learning*
- *Bedside teaching.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

***Must to know key points***

- Pengobatan suportif meliputi perbaikan keadaan umum dengan memenuhi kebutuhan gizi dan kalori, menjaga keseimbangan cairan, elektrolit, dan asam-basa, kebutuhan oksigen, serta melakukan usaha pencegahan infeksi.

- Pengobatan suportif substitusi dilakukan terhadap defisiensi komponen imun, misalnya dengan memberikan eritrosit, leukosit, plasma beku, enzim, serum hipergamaglobulin, gamaglobulin, imunoglobulin spesifik.
- Pengobatan imunomodulasi antara lain adalah faktor tertentu (interferon), antibodi monoklonal, produk mikroba (BCG), produk biologik (timosin), komponen darah atau produk darah, serta bahan sintetik seperti inosipleks dan levamisol.
- Terapi kausal pada defisiensi imun sekunder (pengobatan infeksi, suplemen gizi, pengobatan keganasan, dan lain-lain). Defisiensi imun primer hanya dapat diobati dengan transplantasi (timus, hati, sumsum tulang) atau rekayasa genetik.
- Bahaya potensial transfusi darah
- Bahaya potensial vaksinasi

### Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program *power point*:

#### Penyakit Defisiensi Imun

##### Slide

1-3	tanda dan gejala penyakit
4-6	penyebab
7-9	patofisiologi
10-12	anamnesis
13-19	pemeriksaan klinis
20-30	uji dan prosedur diagnostik
31-35	interpretasi hasil pemeriksaan laboratorium
36-40	pengobatan dan rujukan
41-44	bahaya potensial dari transfusi darah dan vaksinasi
45	kesimpulan

- Kasus : Penyakit Defisiensi Imun Primer
- Sarana dan Alat Bantu Latih
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): ruang rawat jalan, ruang rawat inap, ruang tindakan, dan ruang penunjang diagnostik.

### Kepustakaan

1. Ammann AJ. Mechanisms of immunodeficiency. Dalam: Stites DP, Terr AI, penyunting. Basic and clinical immunology. Edisi ke-7. Norwalk: Appleton & Lange; 1991 .h. 319-21.
2. Stiehm ER, Ochs, HD, Winkelstein JA. Immunodeficiency disorders. General considerations. Dalam: Stiehm ER, Ochs, HD, Winkelstein JA penyunting. Immunologic disorders in infants and children. Edisi ke-5. Philadelphia: Elsevier; 2005. h.289-355.
3. Hitzig WH, Griscelli C. Classification des deficits immunitaires. Dalam: Griscelli C, Hitzig W, penyunting. Progres en hematologie 5. Deficits immunitaires congenitaux et acquis. Paris: Doin; 1984. h. 11-20.
4. Chapel H, Haeney M, Misbah S, Snowden N. Essentials of clinical immunology. Edisi ke-4. London: Blackwell Science Ltd; 1999. h. 51-75.
5. Chapel H, Geha RS, Rosen F. IUIS PID (Primary Immunodeficiencies). Classification committee. Primary immunodeficiency diseases: an update. Clin Exp Immunol 2003;132:9-15.

## Kompetensi

Mengenali tanda dan gejala, menjelaskan penyebab dan menjelaskan alternatif pengelolaan penyakit defisiensi imun.

### Gambaran umum

Penyakit defisiensi imun adalah sekumpulan aneka penyakit yang karena memiliki satu atau lebih ketidaknormalan sistem imun, dimana kerentanan terhadap infeksi meningkat. Defisiensi imun primer tidak berhubungan dengan penyakit lain yang mengganggu sistem imun, dan banyak yang merupakan akibat kelainan genetik dengan pola bawaan khusus. Defisiensi imun sekunder terjadi sebagai akibat dari penyakit lain, umur, trauma, atau pengobatan.

Penyebab defisiensi imun sangat beragam dan penelitian berbasis genetik berhasil mengidentifikasi lebih dari 100 jenis defisiensi imun primer dan pola menurunnya terkait pada *X-linked recessive*, resesif autosomal, atau dominan autosomal

Dalam penegakan diagnosis defisiensi imun, penting ditanyakan riwayat kesehatan pasien dan keluarganya, sejak masa kehamilan, persalinan dan morbiditas yang ditemukan sejak lahir secara detail. Riwayat pengobatan yang pernah didapat juga harus dicatat, disertai keterangan efek pengobatannya, apakah membaik, tetap atau memburuk. Bila pernah dirawat, operasi atau transfusi juga dicatat. Riwayat imunisasi dan kejadian efek simpangnya juga dicari.

Walaupun penyakit defisiensi imun tidak mudah untuk didiagnosis, secara klinis terdapat berbagai tanda dan gejala yang dapat membimbing kita untuk mengenal penyakit ini. Sesuai dengan gejala dan tanda klinis tersebut maka dapat diarahkan terhadap kemungkinan penyakit defisiensi imun.

Defisiensi antibodi primer yang didapat lebih sering terjadi dibandingkan dengan yang diturunkan, dan 90 % muncul setelah usia 10 tahun. Pada bentuk defisiensi antibodi kongenital, infeksi rekuren biasanya terjadi mulai usia 4 bulan sampai 2 tahun, karena IgG ibu yang ditransfer mempunyai proteksi pasif selama 3-4 bulan pertama. Beberapa defisiensi antibodi primer bersifat diturunkan melalui autosom resesif atau *X-linked*. Defisiensi imunoglobulin sekunder lebih sering terjadi dibandingkan dengan defek primer.

Pemeriksaan fisik defisiensi antibodi jarang menunjukkan tanda fisik diagnostik, meskipun dapat menunjukkan infeksi berat sebelumnya, seperti ruptur membran timpani dan bronkiektasis. Tampilan klinis yang umum adalah gagal tumbuh.

Pemeriksaan laboratorium penting untuk diagnosis. Pengukuran imunoglobulin serum dapat menunjukkan abnormalitas kuantitatif secara kasar. Imunoglobulin yang sama sekali tidak ada (agammaglobulinemia) jarang terjadi, bahkan pasien yang sakit berat pun masih mempunyai IgM dan IgG yang dapat dideteksi. Defek sintesis antibodi dapat melibatkan satu isotop imunoglobulin, seperti IgA atau grup isotop, seperti IgA dan IgG. Beberapa individu gagal memproduksi antibodi spesifik setelah imunisasi meskipun kadar imunoglobulin serum normal. Sel B yang bersirkulasi diidentifikasi dengan antibodi monoklonal terhadap antigen sel B. Pada darah normal, sel-sel tersebut sebanyak 5-15% dari populasi limfosit total. Sel B matur yang tidak ada pada individu dengan defisiensi antibodi membedakan *infantile X-linked agammaglobulinaemia* dari penyebab lain defisiensi antibodi primer dengan kadar sel B normal atau rendah.

## **Gejala klinis penyakit defisiensi imun**

### **Gejala yang biasanya dijumpai**

Infeksi saluran napas atas berulang

Infeksi bakteri yang berat

Penyembuhan inkomplit antar episode infeksi, atau respons pengobatan inkomplit

### **Gejala yang sering dijumpai**

Gagal tumbuh atau retardasi tumbuh

Jarang ditemukan kelenjar atau tonsil yang membesar

Infeksi oleh mikroorganisma yang tidak lazim

Lesi kulit (rash, ketombe, pioderma, abses nekrotik/noma, alopesia, eksim, teleangiectasi, warts yang hebat)

Oral thrush yang tidak menyembuh dengan pengobatan

Jari tabuh

Diare dan malabsorpsi

Mastoiditis dan otitis persisten

Pneumonia atau bronkitis berulang

Penyakit autoimun

Kelainan hematologis (anemia aplastik, anemia hemolitik, neutropenia, trombositopenia)

### **Gejala yang jarang dijumpai**

Berat badan turun

Demam

Periodontitis

Limfadenopati

Hepatosplenomegali

Penyakit virus yang berat

Artritis atau artralgia

Ensefalitis kronik

Meningitis berulang

Pioderma gangrenosa

Kolangitis sklerosis

Hepatitis kronik (virus atau autoimun)

Reaksi simpang terhadap vaksinasi

Bronkiektasis

Infeksi saluran kemih

Lepas/puput tali pusat terlambat (> 30 hari)

Stomatitis kronik

Granuloma

Keganasan limfoid

*(Dikutip dari Stiehm, 2005)*

Pemeriksaan penunjang merupakan sarana yang sangat penting untuk mengetahui penyakit defisiensi imun. Karena banyaknya pemeriksaan yang harus dilakukan (sesuai dengan kelainan klinis dan mekanisme dasarnya) maka pada tahap pertama dapat dilakukan pemeriksaan penyaring dahulu, yaitu:

1. Pemeriksaan darah tepi
  - a. Hemoglobin
  - b. Leukosit total

- c. Hitung jenis leukosit (persentasi)
- d. Morfologi limfosit
- e. Hitung trombosit
2. Pemeriksaan imunoglobulin kuantitatif (IgG, IgA, IgM, IgE)
3. Kadar antibodi terhadap imunisasi sebelumnya (fungsi IgG)
  - a. Titer antibodi Tetanus, Difteri
  - b. Titer antibodi H.influenzae
4. Penilaian komplemen (komplemen hemolisis total = CH50)
5. Evaluasi infeksi (Laju endap darah atau CRP, kultur dan pencitraan yang sesuai)

Sesuai dengan keragaman penyebab, mekanisme dasar, dan kelainan klinisnya maka pengobatan penyakit defisiensi imun sangat bervariasi. Pada dasarnya pengobatan tersebut bersifat suportif, substitusi, imunomodulasi, atau kausal.

Pengobatan suportif meliputi perbaikan keadaan umum dengan memenuhi kebutuhan gizi dan kalori, menjaga keseimbangan cairan, elektrolit, dan asam-basa, kebutuhan oksigen, serta melakukan usaha pencegahan infeksi. Substitusi dilakukan terhadap defisiensi komponen imun, misalnya dengan memberikan eritrosit, leukosit, plasma beku, enzim, serum hipergamaglobulin, gamaglobulin, imunoglobulin spesifik. Kebutuhan tersebut diberikan untuk kurun waktu tertentu atau selamanya, sesuai dengan kondisi klinis.

Pengobatan imunomodulasi masih diperdebatkan manfaatnya, beberapa memang bermanfaat dan ada yang hasilnya kontroversial. Obat yang diberikan antara lain adalah faktor tertentu (interferon), antibodi monoklonal, produk mikroba (BCG), produk biologik (timosin), komponen darah atau produk darah, serta bahan sintetik seperti inosipleks dan levamisol.

Terapi kausal adalah upaya mengatasi dan mengobati penyebab defisiensi imun, terutama pada defisiensi imun sekunder (pengobatan infeksi, suplemen gizi, pengobatan keganasan, dan lain-lain). Defisiensi imun primer hanya dapat diobati dengan transplantasi (timus, hati, sumsum tulang) atau rekayasa genetik.

### **Tatalaksana defisiensi antibodi**

Terapi pengganti imunoglobulin (*immunoglobulin replacement therapy*) merupakan keharusan pada anak dengan defek produksi antibodi. Preparat dapat berupa intravena atau subkutan. Terapi tergantung pada keparahan hipogamaglobulinemia dan komplikasi. Sebagian besar pasien dengan hipogamaglobulinemia memerlukan 400-600 mg/kg/bulan imunoglobulin untuk mencegah infeksi atau mengurangi komplikasi, khususnya penyakit kronik pada paru dan usus. Imunoglobulin intravena (IVIG) merupakan pilihan terapi, diberikan dengan interval 2-3 minggu. Pemantauan dilakukan terhadap imunoglobulin serum, setelah mencapai kadar yang stabil (setelah 6 bulan), dosis infus dipertahankan di atas batas normal.

### **Tatalaksana defek imunitas seluler**

Tatalaksana pasien dengan defek berat imunitas seluler, termasuk SCID tidak hanya melibatkan terapi antimikrobal namun juga penggunaan profilaksis. Untuk mencegah infeksi maka bayi dirawat di area dengan tekanan udara positif. Pada pasien yang terbukti atau dicurigai defek sel T harus dihindari imunisasi dengan vaksin hidup atau transfusi darah. Vaksin hidup dapat mengakibatkan infeksi diseminata, sedangkan transfusi darah dapat menyebabkan penyakit *graft-versus-host*.

Tandur (*graft*) sel imunokompeten yang masih hidup merupakan sarana satu-satunya untuk perbaikan respons imun. Transplantasi sumsum tulang merupakan pilihan terapi pada semua bentuk SCID. Terapi gen sedang dikembangkan dan diharapkan dapat mengatasi defek gen.



Prognosis penyakit defisiensi imun untuk jangka pendek dipengaruhi oleh beratnya komplikasi infeksi. Untuk jangka panjang sangat tergantung dari jenis dan penyebab defek sistem imun. Tetapi pada umumnya dapat dikatakan bahwa perjalanan penyakit defisiensi imun primer buruk dan berakhir fatal, seperti juga halnya pada beberapa penyakit defisiensi imun sekunder (AIDS). Diperkirakan sepertiga dari penderita defisiensi imun meninggal pada usia muda karena komplikasi infeksi. Mortalitas penderita defisiensi imun humoral adalah sekitar 29%. Beberapa penderita defisiensi IgA selektif dilaporkan sembuh spontan. Sedangkan hampir semua penderita defisiensi imun berat gabungan akan meninggal pada usia dini.

Defisiensi imun ringan, terutama yang berhubungan dengan keadaan fisiologik (pertumbuhan, kehamilan), infeksi, dan gangguan gizi dapat diatasi dengan baik bila belum disertai defek imunologik yang menetap.

### Contoh kasus

#### STUDI KASUS: PENYAKIT DEFISIENSI IMUN

##### Arahan

Baca dan lakukan analisa terhadap studi kasus secara perorangan. Apabila peserta lain dalam kelompok sudah selesai membaca contoh kasus, jawab pertanyaan yang diberikan. Gunakan langkah dalam pengambilan keputusan klinik pada saat memberikan jawaban. Kelompok yang lain dalam ruangan bekerja dengan kasus yang sama atau serupa. Setelah semua kelompok selesai, dilakukan diskusi studi kasus dan jawaban yang dikerjakan oleh masing-masing kelompok.

##### Studi Kasus (Defisiensi Sel T)

Seorang anak berusia 3 tahun dengan abses piogenik multipel di kulit kepala sejak 3-4 bulan sebelumnya. Di samping mengalami infeksi pada kulit kepala, dia juga menderita infeksi saluran nafas berulang sejak lahir. Ada pertumbuhan *Candida albicans* pada abses dan pasien diterapi kloksasilin, ampicilin, gentamisin dan nistatin. Anak kembali berobat 6 bulan kemudian dengan lesi berupa krusta pada kulit kepala dan rongga mulut. Pioderma menetap di kulit kepala dan *Candida albicans* dapat diisolasi dari kulit kepala dan rongga mulut. Beberapa minggu kemudian, pada anak tersebut tumbuh vesikel-vesikel kecil di kulit kepala, kening, pipi, telinga dan hidung dengan cairan serous. Lesi terus menyebar ke daerah dada, perut sampai penis bersama limfadenopati servikal, aksiler dan inguinal.

##### Penilaian

1. Apa penilaian saudara terhadap keadaan anak tersebut?

Jawaban:

Pada tahap pertama dapat dilakukan pemeriksaan penyaring dahulu, yaitu pemeriksaan darah tepi yang terdiri dari:

- a. Hemoglobin
- b. Leukosit total
- c. Hitung jenis leukosit (persentasi)
- d. Morfologi limfosit
- e. Hitung trombosit

Hasil penilaian yang ditemukan

- a. Hemoglobin 8 gram/dl
- b. Leukosit total 4.550 /cmm

- c. Hitung jenis leukosit : limfosit 45%, netrofil 36%,
- d. Morfologi limfosit normal
- e. Hitung trombosit 251.000 /cmm

2. Apa yang anda rencanakan dengan hasil itu?

Jawaban:

Pemeriksaan imunoglobulin kuantitatif (IgG, IgA, IgM)

Hasil penilaian yang ditemukan

Pemeriksaan imunoglobulin kuantitatif

- a. IgG 1400 mg%
- b. IgA 124 mg%
- c. IgM 85 mg%

3. Apa yang anda rencanakan lagi dengan hasil itu?

Jawaban

- a. Pemeriksaan *Candida albicans*
- b. *The phagocytic function assessed by the nitroblue tetrazolium dye reduction tes*
- c. Hitung limfosit T

Hasil penilaian yang ditemukan

- a. Dengan metode slide didapat aglutinasi *Candida albicans* dalam serum anak, sputum juga penuh *Candida albicans*
- b. Uji fungsi fagosit normal
- c. Hitung limfosit T 5 % (Normal : 60-70%)

4. Berdasarkan pada hasil temuan, apakah diagnosis anak tersebut?

Jawaban: *T-cell deficiency with recurrent mucocutaneous candidiasis*

### **Penilaian ulang**

5. Apakah yang harus dipantau dalam tindak lanjut pasien selanjutnya ?

Jawaban

- Perkembangan menjadi pneumonia berat
- Pemberian Amphotericin B
- Mengatasi kegawatan, komplikasi, dan infeksi sekunder.
- Penyuluhan kepada orang tua tentang perjalanan penyakit

### **Tujuan pembelajaran**

Proses, materi dan metoda pembelajaran yang telah disiapkan bertujuan untuk alih pengetahuan, keterampilan, dan perilaku yang terkait dengan pencapaian kompetensi dan keterampilan yang diperlukan dalam mengenali dan memberikan tata laksana penyakit defisiensi imun yang telah disebutkan

1. Mengenali tanda dan gejala penyakit defisiensi imun, membedakannya dengan penyakit kronik dan akut yang lain, membedakan yang primer dengan yang sekunder.
2. Menjelaskan bahwa penyakit defisiensi imun dapat dibagi ke dalam 5 kategori patofisiologi

- (seperti yaitu humoral, seluler, gabungan, komplemen fagositik) dan e dalam kelompok penyebab (genetik, pasca infeksi dan pasca kemoterapi)
3. Menjelaskan indikasi, makna klinik dan keterbatasan dari uji dan prosedur diagnostik untuk menilai fungsi kekebalan.
  4. Menginterpretasi hasil pemeriksaan darah tepi, fungsi dan jumlah limfosit ( sel T, sel B dan sel NK), pemeriksaan imunoglobulin kuantitatif (IgG, IgA, IgM, IgE), fungsi antibodi, asai mitogen dan antigen untuk fungsi limfosit, uji kulit tipe lambat, kadar komplemen, neutrophil assays, serta defisiensi imun sekunder.
  5. Mendemonstrasikan pendekatan awal untuk evaluasi, pengobatan dan rujukan untuk anak dengan dugaan imunodefisiensi.
  6. Mendiskusikan pilihan terapi yang memungkinkan untuk pasien dengan penyakit defisiensi imun dan bahaya potensial dari transfusi darah dan vaksinasi pada pasien tersebut.

### Evaluasi

- Pada awal pertemuan dilaksanakan penilaian awal kompetensi kognitif dengan kuesioner 2 pilihan yang bertujuan untuk menilai sejauh mana peserta didik telah mengenali materi atau topik yang akan diajarkan.
- Materi esensial diberikan melalui kuliah interaktif dan *small group discussion*, pembimbing akan melakukan evaluasi kognitif dari setiap peserta selama proses pembelajaran berlangsung.
- Membahas instrumen pembelajaran keterampilan (kompetensi psikomotor) dan mengenalkan penuntun belajar. Dilakukan demonstrasi tentang berbagai prosedur dan perasat untuk mengelola penyakit defisiensi imun. Peserta akan mempelajari prosedur klinik bersama kelompoknya (*Peer-assisted Learning*) sekaligus saling menilai tahapan akuisisi dan kompetensi prosedur pada pasien penyakit defisiensi imun.
- Peserta didik belajar mandiri, bersama kelompok dan bimbingan pengajar/instruktur, baik dalam aspek kognitif, psikomotor maupun afektif. Setelah tahap akuisisi keterampilan maka peserta didik diwajibkan untuk mengaplikasikan langkah-langkah yang tertera dalam penuntun belajar dalam bentuk "*role play*" diikuti dengan penilaian mandiri atau oleh sesama peserta didik (menggunakan penuntun belajar)
- Penilaian kompetensi pada akhir proses pembelajaran
  - Ujian OSCE (K, P, A) dilakukan pada tahapan akhir pembelajaran oleh kolegium
  - Ujian akhir stase, setiap divisi/ unit kerja di sentra pendidikan
- Peserta didik dinyatakan mahir (*proficient*) setelah melalui tahapan proses pembelajaran,
  - a. Magang : peserta dapat menegakkan diagnosis dan memberikan tata laksana penyakit defisiensi imun.
  - b. Mandiri: melaksanakan mandiri diagnosis dan tata laksana penyakit defisiensi imun.

### Instrumen penilaian

- **Kuesioner awal**

**Instruksi: Pilih B bila pernyataan Benar dan S bila pernyataan Salah**

1. Defisiensi imun primer berhubungan dengan penyakit lain yang mengganggu sistem imun  
B/S. Jawaban S. Tujuan 2.
2. Defisiensi antibodi primer mempunyai proporsi terbesar pada imunodefisiensi primer B/S.  
Jawaban B. Tujuan 1.

3. Penyakit defisiensi imun tidak mudah untuk didiagnosis karena secara klinis tidak ada tanda dan gejala yang dapat membimbing kita untuk mengenal penyakit B/S. Jawaban S. Tujuan 4.

• **Kuesioner tengah**

**MCQ:**

1. Gejala klinis penyakit defisiensi imun yang paling sering dijumpai
  - a. Hepatosplenomegali
  - b. Diare dan malabsorpsi
  - c. Penyembuhan inkomplit antar episode infeksi
  - d. Infeksi oleh mikroorganisma yang tidak lazim
2. Tahap pemeriksaan penyaring penyakit defisiensi imun yang benar
  - a. Pemeriksaan imunoglobulin kuantitatif (IgG, IgA, IgM, IgE)
  - b. Kadar subklas IgG
  - c. Kadar Ig sekretoris
  - d. Enumerasi subset sel T (CD3, CD4, CD8)
3. Tahap pemeriksaan lanjutan defisiensi imun yang benar
  - a. Leukosit total
  - b. Pemeriksaan imunoglobulin kuantitatif (IgG, IgA, IgM, IgE)
  - c. Penilaian komplemen
  - d. HLA typing
4. Defisiensi imun kombinasi berat (*severe combined immunodeficiency, SCID*) yang bersifat X linked :
  - a. 40 % kasus SCID
  - b. 20% kasus SCID
  - c. 5 % kasus SCID
  - d. kurang dari % kasus SCID
5. Defisiensi IL-2, disebabkan defek pada :
  - a. Sel NK abnormal
  - b. Kegagalan CMI, antibodi dan fagosit
  - c. Sel T dan B normal, namun CMI dan antibodi rusak
  - d. Kegagalan aktivasi sel T CD4+
6. Defisiensi CD3 disebabkan :
  - a. Defek transkripsi
  - b. Defek transduksi signal, seperti defisiensi ZAP-70
  - c. Gagal produksi sitokin
  - d. Tidak ada sel stem
7. Yang merupakan terapi substitusi pada penyakit defisiensi imun adalah.
  - a. Pemberian serum hipergama-globulin
  - b. Pemberian antibodi monoklonal
  - c. Pemberian produk mikroba (misalnya BCG)
  - d. Pemberian produk biologik (misalnya timosin)

Jawaban

- |      |      |      |      |
|------|------|------|------|
| 1. C | 3. D | 5. D | 7. A |
| 2. A | 4. A | 6. A |      |

**PENUNTUN BELAJAR (*Learning Guide*)**

Lakukan penilaian kinerja pada setiap langkah/tugas dengan menggunakan skala penilaian di bawah ini:

<b>1</b>	<b>Perlu perbaikan</b>	Langkah atau tugas tidak dikerjakan secara benar, atau dalam urutan yang salah (bila diperlukan) atau diabaikan
<b>2</b>	<b>Cukup</b>	Langkah atau tugas dikerjakan secara benar, dalam urutan yang benar (bila diperlukan), tetapi belum dikerjakan secara lancar
<b>3</b>	<b>Baik</b>	Langkah atau tugas dikerjakan secara efisien dan dikerjakan dalam urutan yang benar (bila diperlukan)

Nama peserta	Tanggal
Nama pasien	No Rekam Medis

PENUNTUN BELAJAR PENYAKIT DEFISIENSI IMUN						
No	Kegiatan / langkah klinik	Kesempatan ke				
		1	2	3	4	5
<b>I.</b>	<b>Mengenali tanda dan gejala penyakit defisiensi imun</b>					
1.	Tanyakan apakah anak mendapatkan infeksi rinosinusitis kronik atau berulang?					
2.	Tanyakan apakah ada tanda dan gejala berikut pada anak?					
	• Infeksi saluran napas atas berulang					
	• Infeksi bakteri yang berat					
3.	Periksa dan simpulkan apakah ada tanda dan gejala berikut ?					
	• Gagal tumbuh atau retardasi tumbuh					
	• Jarang ditemukan kelenjar atau tonsil yang membesar					
	• Infeksi oleh mikroorganisma yang tidak lazim					
	• Lesi kulit (rash, ketombe, pioderma, abses nekrotik/noma, alopesia, eksim, teleangiectasi, warts yang hebat)					
	• Oral thrush yang tidak menyembuh dengan pengobatan					
	• Jari tabuh					
	• Diare dan malabsorpsi					
	• Mastoiditis dan otitis persisten					
	• Pneumonia atau bronkitis berulang					
	• Penyakit autoimun					
4.	<b>Periksa dan simpulkan apakah ada tanda dan gejala berikut</b>					
	• Berat badan turun					
	• Demam					

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Periodontitis</li> <li>• Limfadenopati</li> <li>• Hepatosplenomegali</li> <li>• Penyakit virus yang berat</li> <li>• Arthritis atau artralgia</li> <li>• Ensefalitis kronik</li> <li>• Meningitis berulang</li> <li>• Pioderma gangrenosa</li> <li>• Kolangitis sklerosis</li> <li>• Hepatitis kronik (virus atau autoimun)</li> <li>• Reaksi simpang terhadap vaksinasi</li> <li>• Bronkiektasis</li> <li>• Infeksi saluran kemih</li> <li>• Lepas/puput tali pusat terlambat (&gt; 30 hari)</li> <li>• Stomatitis kronik</li> <li>• Granuloma</li> <li>• Keganasan limfoid</li> </ul>						
5.	<p><b>Apakah anak mengalami sekumpulan tanda-tanda berikut ini:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Delapan atau lebih infeksi baru dalam satu tahun</li> <li>• Dua atau lebih infeksi sinus serius dalam satu tahun</li> <li>• Dua bulan atau lebih menggunakan antibiotik dengan efek sedikit atau tidak berefek.</li> <li>• Dua atau lebih pneumonia dalam satu tahun</li> <li>• Kegagalan seorang bayi untuk mendapatkan berat dan tumbuh normal.</li> <li>• Abses pada kulit atau jaringan kambuhan</li> <li>• Sariawan mulut atau di tempat lain yang menetap setelah umur 1 tahun</li> <li>• Perlu antibiotik intravena untuk menghilangkan infeksi</li> <li>• Silsilah imunodefisiensi dalam keluarga</li> </ul>						
6.	<p><b>Apakah anak mengalami sekumpulan tanda defisiensi imun kombinasi yang berat sebagai berikut:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terdapat pada minggu atau bulan pertama kehidupan</li> <li>• Sering terjadi infeksi virus atau jamur dibandingkan bakteri</li> <li>• Diare kronik umum terjadi (sering disebut gastroenteritis)</li> <li>• Infeksi respiratorius dan <i>oral thrush</i> umum terjadi</li> <li>• Terjadi <i>failure to thrive</i> tanpa adanya infeksi</li> <li>• Limfopenia ditemui pada hampir semua bayi</li> </ul>						
<b>II.</b>	<b>Menjelaskan pengelompokan penyakit defisiensi imun penyakit defisiensi imun primer dan sekunder IUIS 2003</b>						
1.	Defisiensi predomnan antibody						
2.	Imunodefisiensi kombinasi						
3.	Imunodefisiensi selular lainnya						

4.	Defek fungsi fagosit					
5.	Imunodefisiensi terkait kelainan limfoproliferatif					
6.	Imunodefisiensi selular lainnya					
7.	Defek fungsi fagosit					
8.	Imunodefisiensi terkait kelainan limfoproliferatif					
9.	Defisiensi komplemen					
10.	Imunodefisiensi terkait dengan atau sekunder penyakit lain					
11.	Imunodefisiensi lainnya					
<b>III.</b>	<b>Menjelaskan indikasi, makna klinik, keterbatasan, dan interpretasi uji dan prosedur diagnostik untuk menilai fungsi kekebalan untuk skrining.</b>					
1.	Pemeriksaan darah tepi <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoglobin</li> <li>• Leukosit total</li> <li>• Hitung jenis leukosit (persentasi)</li> <li>• Morfologi limfosit</li> <li>• Hitung trombosit</li> </ul>					
2.	Pemeriksaan imunoglobulin kuantitatif (IgG, IgA, IgM, IgE)					
3.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kadar antibodi terhadap imunisasi sebelumnya (fungsi IgG)</li> <li>• Titer antibodi Tetanus, Difteri</li> <li>• Titer antibodi H.influenzae</li> </ul>					
4.	Penilaian komplemen (komplemen hemolisis total = CH50)					
5.	Evaluasi infeksi (Laju endap darah atau CRP, kultur dan pencitraan yang sesuai)					
6.	Pemeriksaan darah tepi <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoglobin</li> <li>• Leukosit total</li> <li>• Hitung jenis leukosit (persentasi)</li> <li>• Morfologi limfosit</li> <li>• Hitung trombosit</li> </ul>					
<b>IV.</b>	<b>Mendemonstrasikan pendekatan awal untuk pengobatan dan persiapan rujukan.</b>					
1.	Pengobatan suportif					
2.	Pengobatan substitusi					
3.	Pengobatan imunomodulasi					
4.	Pengobatan kausal					

## DAFTAR TILIK

Berikan tanda ✓ dalam kotak yang tersedia bila keterampilan/tugas telah dikerjakan dengan memuaskan, dan berikan tanda ✗ bila tidak dikerjakan dengan memuaskan serta T/D bila tidak dilakukan pengamatan

✓	<b>Memuaskan</b>	Langkah/ tugas dikerjakan sesuai dengan prosedur standar atau penuntun
✗	<b>Tidak memuaskan</b>	Tidak mampu untuk mengerjakan langkah/ tugas sesuai dengan prosedur standar atau penuntun
T/D	<b>Tidak diamati</b>	Langkah, tugas atau ketrampilan tidak dilakukan oleh peserta latih selama penilaian oleh pelatih

Nama peserta didik	Tanggal
Nama pasien	No Rekam Medis

### DAFTAR TILIK PENYAKIT DEFISIENSI IMUN

No.	Langkah / kegiatan yang dinilai	Hasil penilaian		
		Memuaskan	Tidak memuaskan	Tidak diamati
<b>A. Mengenali tanda dan gejala penyakit defisiensi imun</b>				
1.	<b>Mampu menggali informasi riwayat rinosinusitis kronik atau berulang</b>			
2.	<b>Mampu menggali informasi riwayat:</b>			
	• Infeksi saluran napas atas berulang			
	• Infeksi bakteri yang berat			
3.	<b>Mampu memeriksa dan menyimpulkan adanya tanda dan gejala berikut</b>			
	• Gagal tumbuh atau retardasi tumbuh			
	• Jarang ditemukan kelenjar atau tonsil yang membesar			
	• Infeksi oleh mikroorganisma yang tidak lazim			
	• Lesi kulit (rash, ketombe, pioderma, abses nekrotik/noma, alopesia, eksim, teleangiectasi, warts yang hebat)			
	• Oral thrush yang tidak menyembuh dengan pengobatan			
	• Jari tabuh			
	• Diare dan malabsorpsi			
	• Mastoiditis dan otitis persisten			
	• Pneumonia atau bronkitis berulang			
• Penyakit autoimun				



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kelainan hematologis (anemia aplastik, anemia hemolitik, neutropenia, trombositopenia)</li> </ul>			
4.	<p><b>Mampu memeriksa dan menyimpulkan adanya tanda dan gejala berikut:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Berat badan turun</li> <li>• Demam</li> <li>• Periodontitis</li> <li>• Limfadenopati</li> <li>• Hepatosplenomegali</li> <li>• Penyakit virus yang berat</li> <li>• Arthritis atau artralgia</li> <li>• Ensefalitis kronik</li> <li>• Meningitis berulang</li> <li>• Pioderma gangrenosa</li> <li>• Kolangitis sklerosis</li> <li>• Hepatitis kronik (virus atau autoimun)</li> <li>• Reaksi simpang terhadap vaksinasi</li> <li>• Bronkiektasis</li> <li>• Infeksi saluran kemih</li> <li>• Lepas/puput tali pusat terlambat (&gt; 30 hari)</li> <li>• Stomatitis kronik</li> <li>• Granuloma</li> <li>• Keganasan limfoid</li> </ul>			
5.	<p><b>Mampu mengidentifikasi :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Delapan atau lebih infeksi baru dalam satu tahun</li> <li>• Dua atau lebih infeksi sinus serius dalam satu tahun</li> <li>• Dua bulan atau lebih menggunakan antibiotik dengan efek sedikit atau tidak berefek.</li> <li>• Dua atau lebih pneumonia dalam satu tahun</li> <li>• Kegagalan seorang bayi untuk mendapatkan berat dan tumbuh normal.</li> <li>• Abses pada kulit atau jaringan kambuhan</li> <li>• Sariawan mulut atau di tempat lain yang menetap setelah umur 1 tahun</li> <li>• Perlu antibiotik intravena untuk menghilangkan infeksi</li> <li>• Silsilah imunodefisiensi dalam keluarga</li> </ul>			

6.	<p><b>Mampu mengidentifikasi bahwa pada minggu atau bulan pertama kehidupan:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sering terjadi infeksi virus atau jamur dibandingkan bakteri</li> <li>• Sering terjadi Diare kronik umum terjadi</li> <li>• Infeksi respiratorius dan <i>oral thrush</i> umum terjadi</li> <li>• Terjadi <i>failure to thrive</i> tanpa adanya infeksi</li> <li>• Limfopenia ditemui pada hampir semua bayi</li> </ul>			
----	--	--	--	--

**B. Mampu menjelaskan pengelompokan penyakit defisiensi imun penyakit defisiensi imun primer dan sekunder IUIS 2003**

1.	Defisiensi predominan antibody			
2.	Imunodefisiensi kombinasi			
3.	Imunodefisiensi selular lainnya			
4.	Defek fungsi fagosit			
5.	Imunodefisiensi terkait kelainan limfoproliferatif			
6.	Imunodefisiensi selular lainnya			
7.	Defek fungsi fagosit			
8.	Imunodefisiensi terkait kelainan limfoproliferatif			
9.	Defisiensi komplemen			
10.	Imunodefisiensi terkait dengan atau sekunder penyakit lain			
11.	Imunodefisiensi lainnya			

**C. Mampu menjelaskan indikasi, makna klinik, keterbatasan, dan interpretasi uji dan prosedur diagnostik untuk menilai fungsi kekebalan untuk skrening.**

1.	<p>Pemeriksaan darah tepi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoglobin</li> <li>• Leukosit total</li> <li>• Hitung jenis leukosit (persentasi)</li> <li>• Morfologi limfosit</li> <li>• Hitung trombosit</li> </ul>			
2.	Pemeriksaan imunoglobulin kuantitatif (IgG, IgA, IgM, IgE)			
3.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kadar antibodi terhadap imunisasi sebelumnya (fungsi IgG)</li> <li>• Titer antibodi Tetanus, Difteri</li> <li>• Titer antibodi H.influenzae</li> </ul>			
	Penilaian komplemen (komplemen hemolisis total = CH50)			

**D. Mampu mendemonstrasikan pendekatan awal untuk pengobatan dan persiapan rujukan.**

1.	Pengobatan suportif			
2.	Pengobatan substitusi			



**BUKU  
ACUAN**

# **PANDUAN PESERTA**

# **PEGANGAN PELATIH**