

# Human Leukocyte Antigen (HLA): Peran dalam Sistem Imun dan Tantangannya pada Transplantasi Organ

Fatiha Kamilah

[fatihakamilah@apps.ipb.ac.id](mailto:fatihakamilah@apps.ipb.ac.id)

Human Leukocyte Antigen (HLA) merupakan molekul glikoprotein yang diekspresikan pada permukaan sel dan berperan penting dalam sistem imun adaptif melalui proses pengenalan antigen, pembedaan antara molekul diri (self) dan non-diri (non-self), serta aktivasi respons imun. Gen HLA terletak pada lengan pendek kromosom 6 (6p21.3) dalam wilayah Major Histocompatibility Complex (MHC) dan dikenal sebagai salah satu gen dengan tingkat polimorfisme tertinggi pada manusia. Tingginya variasi alel HLA memungkinkan suatu populasi memiliki kemampuan yang lebih baik dalam mengenali berbagai patogen, sehingga meningkatkan ketahanan terhadap penyakit infeksi. Polimorfisme HLA merupakan hasil evolusi sebagai respons terhadap tekanan seleksi akibat perubahan dan mutasi mikroorganisme patogen. Keragaman ini memberikan keuntungan dalam pertahanan imun populasi, namun menjadi tantangan utama pada transplantasi organ maupun transplantasi sel punca hematopoietik. Ketidakcocokan (mismatch) HLA antara donor dan resipien dapat mengaktifkan respons imun seluler maupun humoral yang berujung pada penolakan graft (graft rejection) atau graft-versus-host disease (GVHD). Oleh karena itu, pemeriksaan kompatibilitas HLA (HLA typing) menjadi prosedur standar untuk meningkatkan keberhasilan transplantasi dan menurunkan risiko komplikasi pascatransplantasi. Penelitian terkini juga menunjukkan bahwa analisis HLA resolusi tinggi berbasis next-generation sequencing (NGS) mampu meningkatkan akurasi identifikasi alel HLA sehingga memperbaiki proses pencocokan donor-resipien dan luaran klinis transplantasi.

Secara fungsional, molekul HLA dibedakan menjadi HLA kelas I dan HLA kelas II. HLA kelas I diekspresikan pada hampir seluruh sel berinti dan berfungsi mempresentasikan peptida endogen kepada limfosit T CD8<sup>+</sup> (cytotoxic T cells) untuk mengeliminasi sel yang terinfeksi virus maupun sel tumor. Selain itu, ekspresi HLA kelas I juga berperan dalam mengatur aktivitas Natural Killer (NK) melalui interaksi dengan reseptor inhibitor maupun aktivator pada permukaan sel NK. Sebaliknya, HLA kelas II diekspresikan terutama oleh antigen-presenting cells (APCs), seperti sel dendritik, makrofag, dan limfosit B, yang bertugas mempresentasikan antigen eksogen kepada limfosit T CD4<sup>+</sup> (T helper cells), sehingga menginisiasi produksi sitokin, aktivasi limfosit B, dan pembentukan respons imun humoral maupun seluler. Selain berperan pada transplantasi, variasi gen HLA juga diketahui berhubungan dengan kerentanan terhadap berbagai penyakit infeksi, autoimun, kanker, serta respons terhadap obat (pharmacogenomics). Berbagai alel HLA tertentu telah dikaitkan dengan penyakit seperti diabetes melitus tipe 1, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, penyakit celiac, hingga reaksi hipersensitivitas terhadap obat tertentu. Kemajuan teknologi genomik dalam beberapa tahun terakhir semakin memperluas pemanfaatan HLA sebagai biomarker pada precision medicine, termasuk dalam pemilihan terapi imun (immunotherapy) pada kanker dan pengembangan vaksin berbasis respons imun individual. Oleh karena itu, pemahaman

mengenai struktur, fungsi, dan keragaman HLA menjadi sangat penting dalam mendukung perkembangan imunologi, transplantasi, serta pengobatan presisi.

## Referensi

1. Dendrou, C. A., Petersen, J., Rossjohn, J., & Fugger, L. (2024). HLA variation and disease. *Nature Reviews Immunology*, 24(2), 89–104.
2. Lee, S. J., Petersdorf, E. W., & Dehn, J. (2023). Next-generation sequencing for HLA typing in hematopoietic cell transplantation. *Blood*, 141(18), 2201–2212.
3. Petersdorf, E. W., Carrington, M., & O'HUigin, C. (2023). Human leukocyte antigen variation and transplantation outcomes. *The New England Journal of Medicine*, 389(8), 705–717.
4. Choo, S. Y. (2007). The HLA system: Genetics, immunology, clinical testing, and clinical implications. *Yonsei Medical Journal*, 48(1), 11–23.
5. Howell, W. M., Carter, V., & Clark, B. (2010). The HLA system: Immunobiology, HLA typing, antibody screening and crossmatching techniques. *Journal of Clinical Pathology*, 63, 387–390.
6. Sheldon, S., & Poulton, K. (2006). HLA typing and its influence on organ transplantation. *Methods in Molecular Biology*, 333, 157–174.