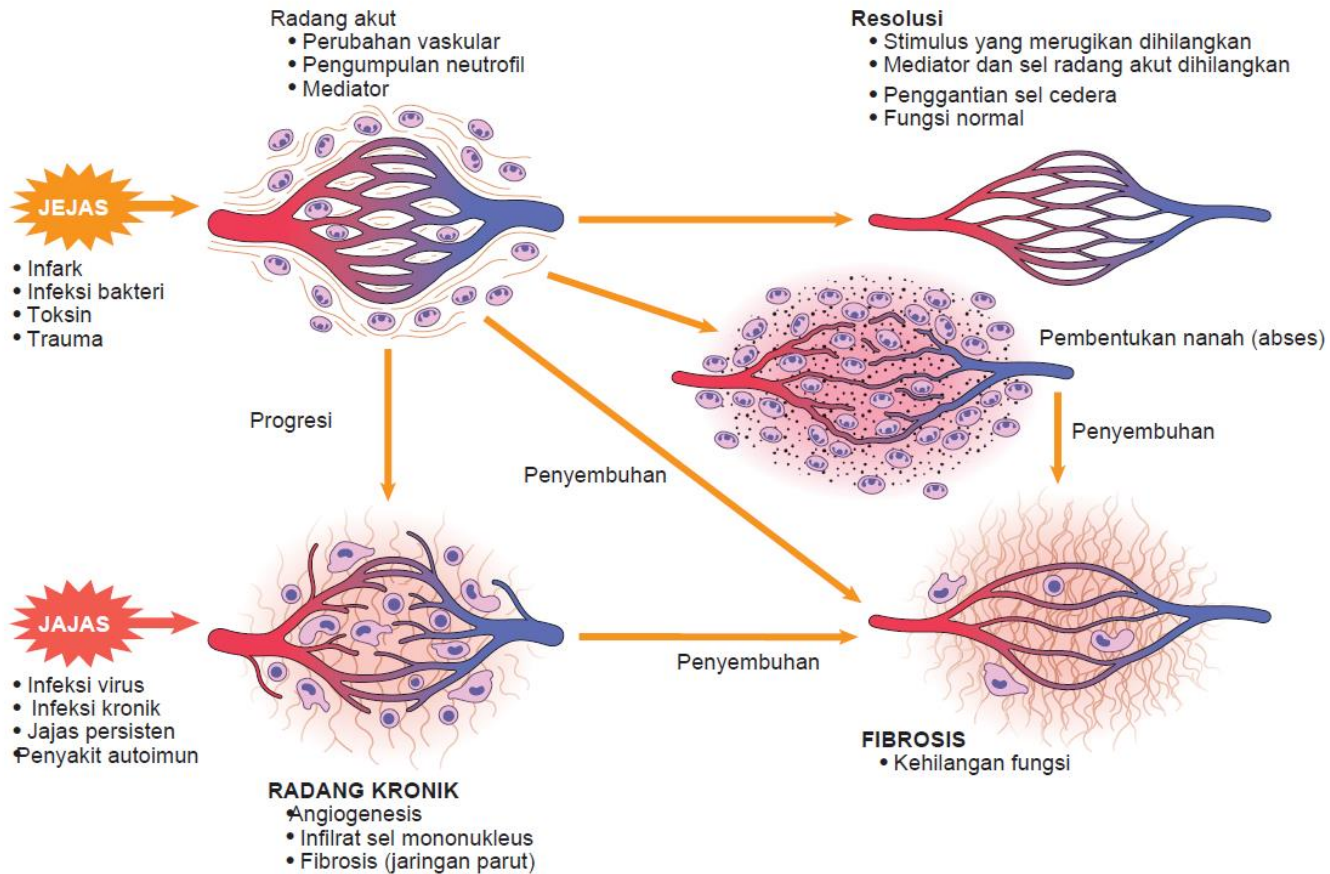


PENYAKIT INFEKSI



Mieke Marindawati

Radang dan pemulihan jaringan



Klasifikasi agen infeksi



- ❑ Berdasarkan struktur
- ❑ Patogenesitas
- ❑ Letak penggandaan :
 - 1) Obligat intraseluler
 - 2) Intrasel fakultatif
 - 3) Ekstrasel

∞ Definisi : masuknya dan multiplikasi agent dlm tubuh pejamu

∞ Penyakit infeksi ; manifestasi klinik bila kerusakan jaringan dan/ atau fungsi.

∞ Benteng pertahanan pejamu : **kulit, mukosa dan produksi sekret (ex lisozim)**

∞ Cara masuknya agent : kontak langsung, kontaminasi dan luka, inokulasi, menelan, inhalasi debu dan droplet.

∞ Hasil akhir infeksi ;

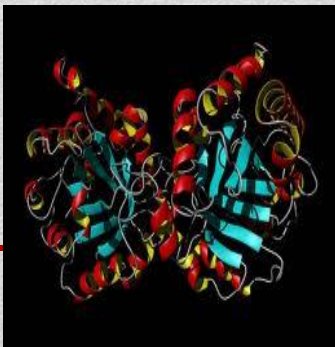
❖ Kemampuan agent

❖ Kemampuan pejamu melawan infeksi

TABLE 8-1 -- Classes of Human Pathogens and Their Lifestyles

| Taxonomic | Size | Site of Propagation | Examples | Disease |
|-----------|----------------|---------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| Prions | 30–50 kD | Intracellular | Prion protein | Creutzfeld-Jacob disease |
| Viruses | 20–300 nm | Obligate intracellular | Poliovirus | Poliomyelitis |
| Bacteria | 0.2–15 μ m | Obligate intracellular | <i>Chlamydia trachomatis</i> | Trachoma, urethritis |
| | | Extracellular | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Pneumonia |
| | | Facultative intracellular | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | Tuberculosis |
| Fungi | 2–200 μ m | Extracellular | <i>Candida albicans</i> | Thrush |
| | | Facultative intracellular | <i>Histoplasma capsulatum</i> | Histoplasmosis |
| Protozoa | 1–50 μ m | Extracellular | <i>Trypanosoma gambiense</i> | Sleeping sickness |
| | | Facultative intracellular | <i>Trypanosoma cruzi</i> | Chagas disease |
| | | Obligate intracellular | <i>Leishmania donovani</i> | Kala-azar |
| Helminths | 3 mm–10 m | Extracellular | <i>Wuchereria bancrofti</i> | Filariasis |
| | | Intracellular | <i>Trichinella spiralis</i> | Trichinosis |

- Prion terbentuk dari abnormal *host protein*, yg disebut protein prion (PrP).
- Agen ini menyebabkan terjadinya ensefalopati spongiform menular, termasuk - - Kuru (berhubungan dengan kanibalisme manusia)
 - Creutzfeldt-Jakob disease (CJD),
 - Bovine spongiform encephalopathy (BSE) lebih dikenal *mad cow disease* (sapi gila)
 - variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD; kemungkinan ditularkan oleh sapi yg terinfeksi BSE
- Prp normalnya terdapat di neuron
- Penyakit ini terjadi jika protein prior mengalami konformasi yg menimbulkan resistensi thd protease.
- Prp resisten protease mendorong perubahan PrP normal → abnormal → abnormal >>> → kerusakan neuron dan kelainan patologis spongiform yg khas di otak



PRION

□ Dipengaruhi oleh 3 hal :

1. Kerusakan yang diinduksi agen
2. Reaksi radang pejamu
3. Reaksi imun pejamu

Perubahan jaringan pada infeksi

- 1. Supuratif / purulen
- 2. Granuloma/mononukleus
- 3. Sitopatik/sitoproliferatif
- 4. Nekrosis
- 5. Radang kronik/ jaringan parut

Respon radang thd infeksi

Perubahan pd jaringan akibat organisme **obligat intraseluler**

- Nekrosis sel
→ tgt afinitas agen thd sel tertentu
 - Pembengkakan sel.
Jejas sublethal menimbulkan degenerasi.
 - Pembentukan inclusion body
→ sisa sintesis asam nukleat oleh virus (Jisim)
 - Pembentukan sel datia---infeksi virus (measles)
 - Infeksi virus laten ;
 - a) Reaktivasi ; v. herpes simplek dan varicella zoster
 - b) Onkogenesis
-

Organisme intrasel fakultatif

- ❑ Mycobacterium

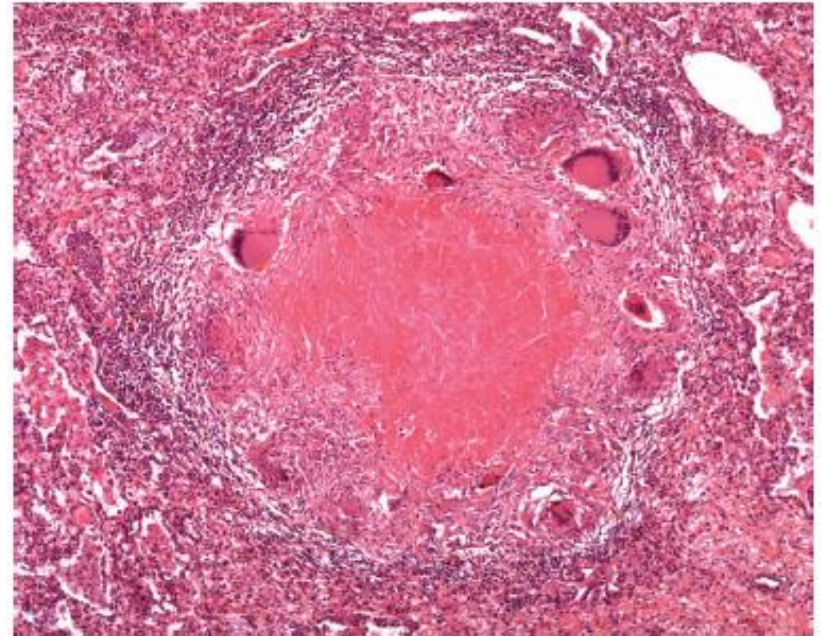
- ❑ Fungi

→ radang granulomatosa, rx. Imun dan fibrosis (healing)

menyebabkannya (Tabel 2-8). Granuloma dapat terbentuk dari tiga keadaan :

- Adanya respons tetap sel T terhadap beberapa mikroba (misalnya *Mycobacterium tuberculosis*, *T. pallidum*, atau jamur), di mana sitokin yang berasal dari sel T berperan mengaktifkan makrofag terus menerus. Tuberkulosa merupakan prototipe penyakit granuloma yang disebabkan oleh infeksi dan selalu harus disingkirkan sebagai penyebab apabila penyebabnya sudah ditemukan.
- Granuloma juga dapat terjadi pada radang akibat gangguan kekebalan, misalnya penyakit Crohn, yang merupakan suatu jenis penyakit radang usus dan merupakan penyebab penting radang granulomatosa di Amerika Serikat.
- Juga dijumpai pada penyakit dengan etiologi yang tidak diketahui, yang disebut sebagai sarkoidosis, yang terjadi karena respons terhadap benda asing inert (misal sutura atau serpihan kayu), dan akan membentuk granuloma benda asing.

Pembentukan granuloma akan "membentuk benteng" mengelilingi agen perusak sehingga menjadi mekanisme pertahanan yang berguna. Namun, pembentukan granuloma tidak selalu berhasil me-



Gambar 2-23 Granuloma yang khas akibat infeksi *Mycobacterium tuberculosis* menunjukkan nekrosis perkijuan daerah sentral, makrofag epiteloid yang teraktifkan, sel datia, dan akumulasi perifer limfosit.

Tabel 2-8 Contoh Penyakit dengan Radang Granulomatosa

| Penyakit | Penyebab | Reaksi Jaringan |
|---------------------|---|--|
| Tuberkulosa | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | Granuloma kaseosa (tuberkel): fokus dari makrofag yang teraktifkan (sel epiteloid), dibatasi fibroblas, limfosit, histiosit, kadang-kadang sel datia Langhans; nekrosis sentral dengan sisa-sisa granula amorfik; basil tahan asam |
| Leprosy | <i>Mycobacterium leproe</i> | Basil tahan asam di makrofag; granuloma non kaseosa |
| Siphilis | <i>Treponema pallidum</i> | Gumma: lesi mikroskopik hingga makroskopik dapat dilihat dengan mata, dipagari dinding histiosit; infiltrat sel plasma; sel daerah sentral nekrotik tanpa hilangnya tanda batas sel |
| Cat-scratch disease | Baktil Gram-negatif | Granuloma bulat atau stelata mengandung sisa granula dan neutrofil; sel datia dapat dijumpai |
| Sarkoidosis | Etiologi tidak diketahui | Granuloma non kaseosa dengan makrofag yang teraktifkan dalam jumlah banyak. |
| Penyakit Crohn | Reaksi imun terhadap bakteri intestinal, antigen diri | Kadang-kadang granuloma non kaseosa di dinding usus, dengan infiltrat sel radang menahun yang padat |

1. Pelepasan enzim
bekerja lokal

2. Vaskulitis lokal

3. Toksin :

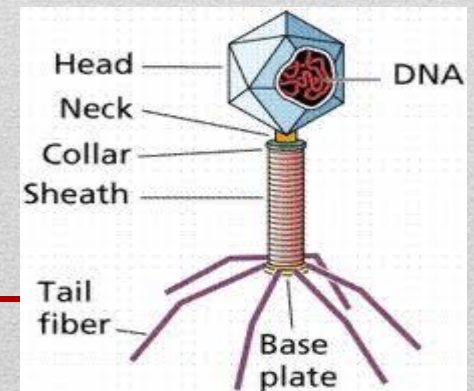
- a) Endotoksin---
lipopolisakarida
dinding bakteri
- b) Eksotoksin---
substrat yg
diproduksi bakteri

c) Enterotoksin----
eksotoksin yg bekerja
di sel mukosa usus
(vibrio cholera), pd
makanan
(stafilococcus aureus),
dan melekat pada
reseptor permukaan
sel mukosa usus
(C.difficile)

**Kerusakan sel krn organisme
ekstrasel mll bbrp mekanisme**

- Virus merupakan parasit yang hanya bisa hidup intrasel dan untuk kegiatan replikasinya bergantung pada proses metabolisme sel pejamu (intrasel obligat)
- Virus terdiri dari genom asam nukleat yg dikelilingi oleh sebuah selaput protein (kapsid) yg kadang2 terbungkus suatu membran lemak.
- Pembagian virus
 - Genom asam nukleat : DNA,RNA
 - Bentuk kapsid : ikosahedral, heliks
 - Ada tidaknya selubung lemak
 - Cara replikasi, jenis sel utk replikasi, jenis patologi

VIRUS



- Berukuran 20-300nm paling baik dilihat menggunakan mikroskop elektron.
 - CMV → badan inklusi eosinofilik besar intranukleus
→ badan inklusi basofilik yg lebih kecil di sitoplasma
 - Virus Herpes membentuk inklusi inti yang besar dikelilingi oleh halo yang jernih
 - Virus cacar dan rabies → inklusi sitoplasmik yang khas
 - Banyak virus (misalnya, virus polio) tidak membentuk benda inklusi.
-

- Virus menyebabkan penyakit:

1. Akut

→ masuk angin, influenza

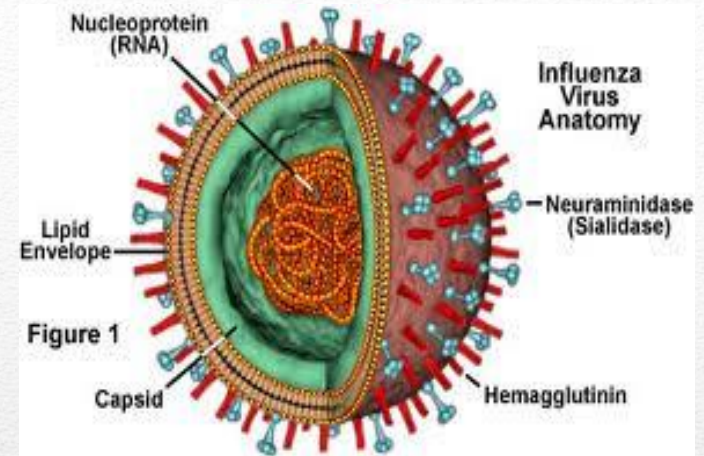
2. Kronik

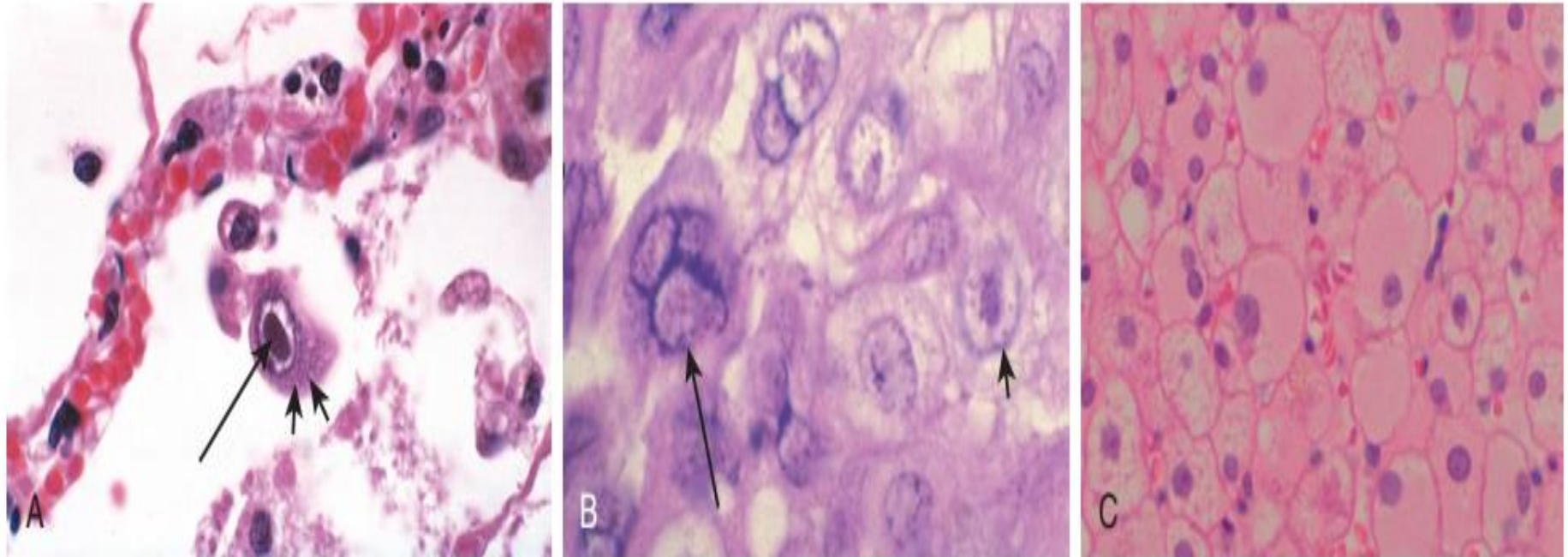
→ HBV; Menetap dalam sel pejamu selama bertahun-tahun, terus berkembang biak

3. Laten

→ Bertahan hidup tapi tidak bereplikasi, potensi reaktivasi di kemudian hari

→ VZV





Gambar 8-1 Contoh benda inklusi virus. **A**, Infeksi cytomegalovirus di paru. Sel yang terinfeksi menunjukkan inti jelas (*panah panjang*) dan sitoplasma yang tidak berbatas tegas (*panah pendek*) pada benda inklusi **B**, Infeksi virus varisela-zoster di kulit. Virus herpes simpleks dan variselazoster keduanya mengakibatkan perubahan sitopatologis yang karakteristik, termasuk fusi sel epitel, yang menghasilkan sel multinukleus dengan bersatunya satu inti dengan inti lain, (*panah panjang*), dan inklusi inti dengan eosinofil mengandung halo (*panah pendek*). **C**, Infeksi virus hepatitis B di hati. Pada infeksi kronik, sel hepatitis yang terinfeksi menunjukkan sitoplasma granuler ("*ground-glass*"), menandakan akumulasi antigen permukaan hepatitis B (HBsAg).

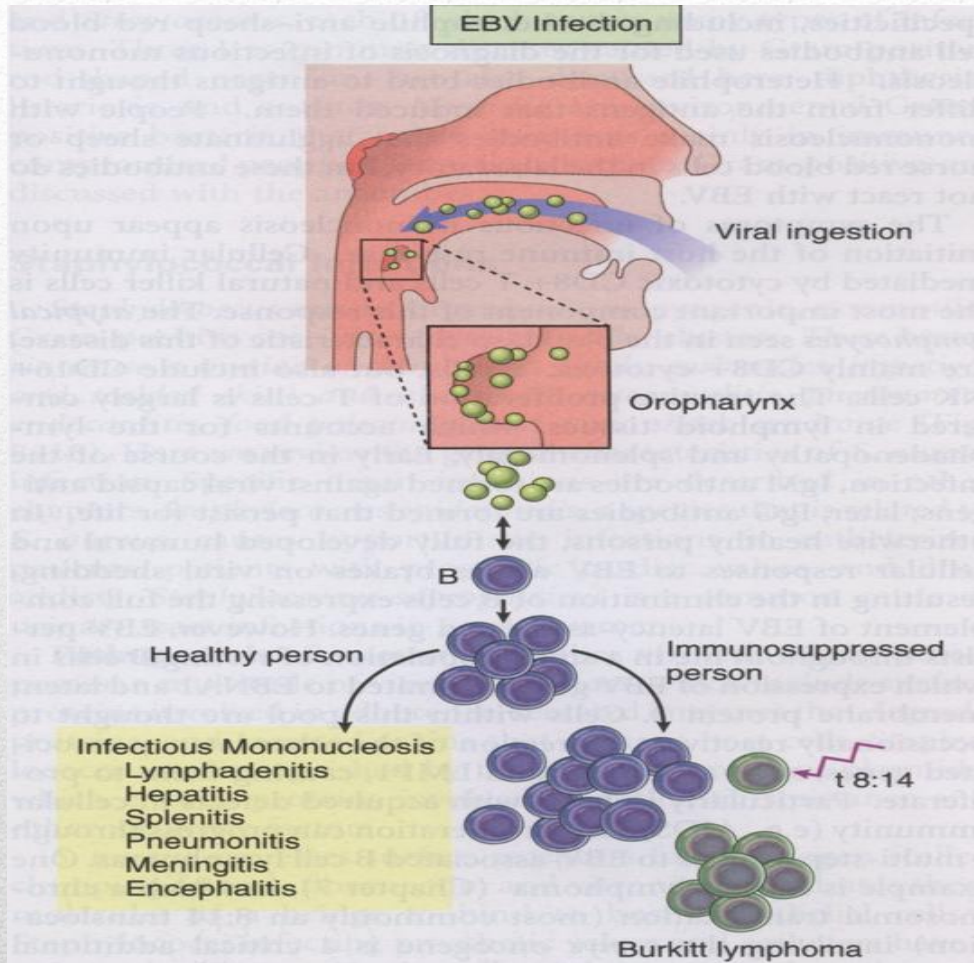
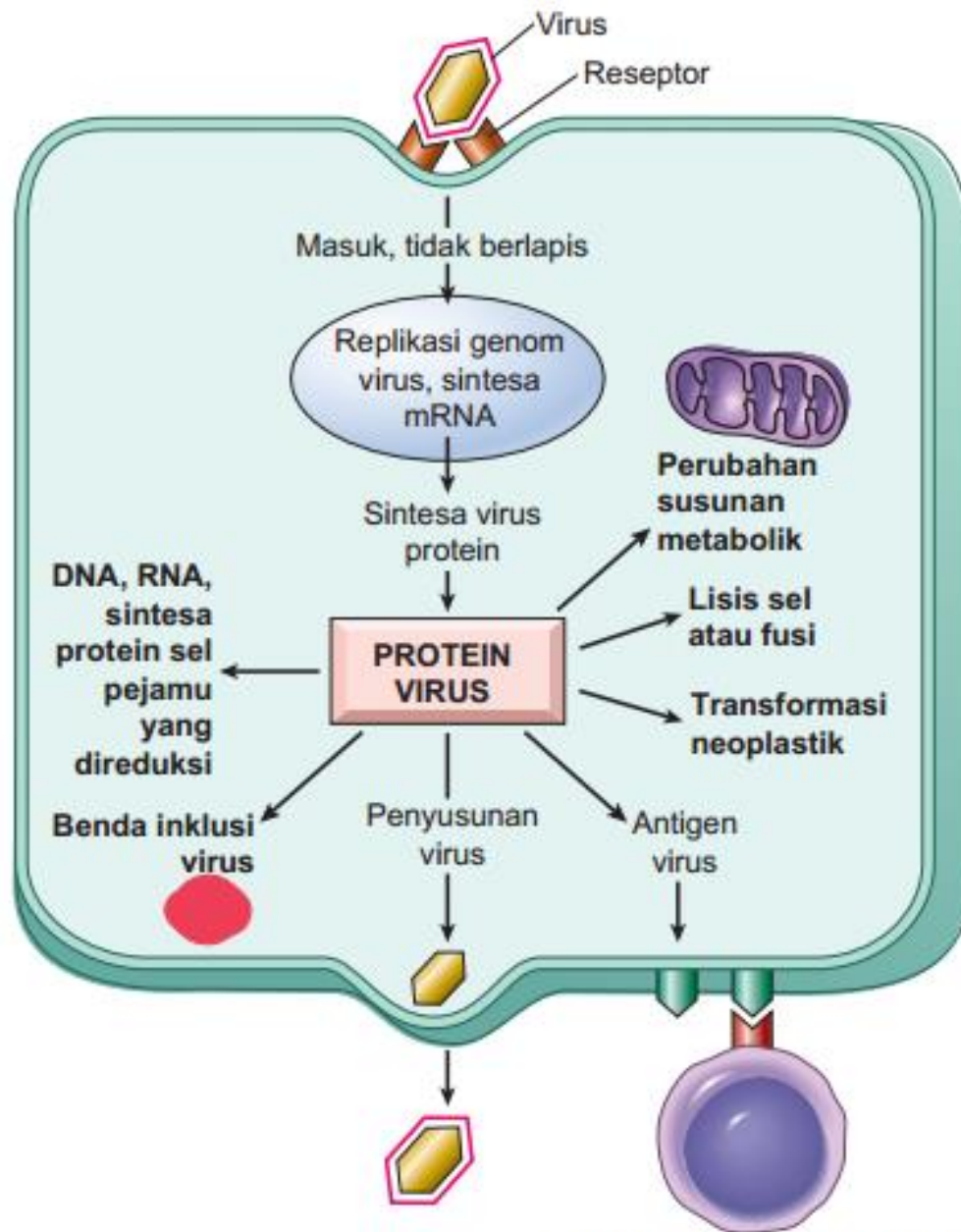


FIGURE 8-16 Pathways of transmission of the Epstein-Barr virus. In an individual with normal immune function, infection leads to mononucleosis. In the setting of cellular immunodeficiency, proliferation of infected B cells is uncontrolled and may cause B-cell neoplasms. One secondary genetic event that collaborates with Epstein-Barr virus (EBV) to cause B-cell transformation is a balanced 8;14 chromosomal translocation, which is seen in Burkitt lymphoma. EBV has also been implicated in the pathogenesis of nasopharyngeal carcinoma, Hodgkin disease, and certain other rare non-Hodgkin lymphomas.



Jejas yang dimediasi sel T pejamu

Gambar 8-7 Mekanisme virus mengakibatkan kerusakan pada sel.

- Bakteri merupakan sel prokariot
 - > mempunyai membran sel tetapi tidak mempunyai membran pengikat inti dan organel lain yang dilapisi membran.
- Beberapa bakteri mempunyai flagel, filamen helikal panjang yg digunakan untuk bergerak.
- Sebagian mempunyai vili,yg dapat melekatkan bakteri ke sel pejamu atau ECM.
- Sebagian besar bakteri mensintesa sendiri DNA,RNA dan protein tetapi untuk kondisi pertumbuhan yang baik membutuhkan pejamu.

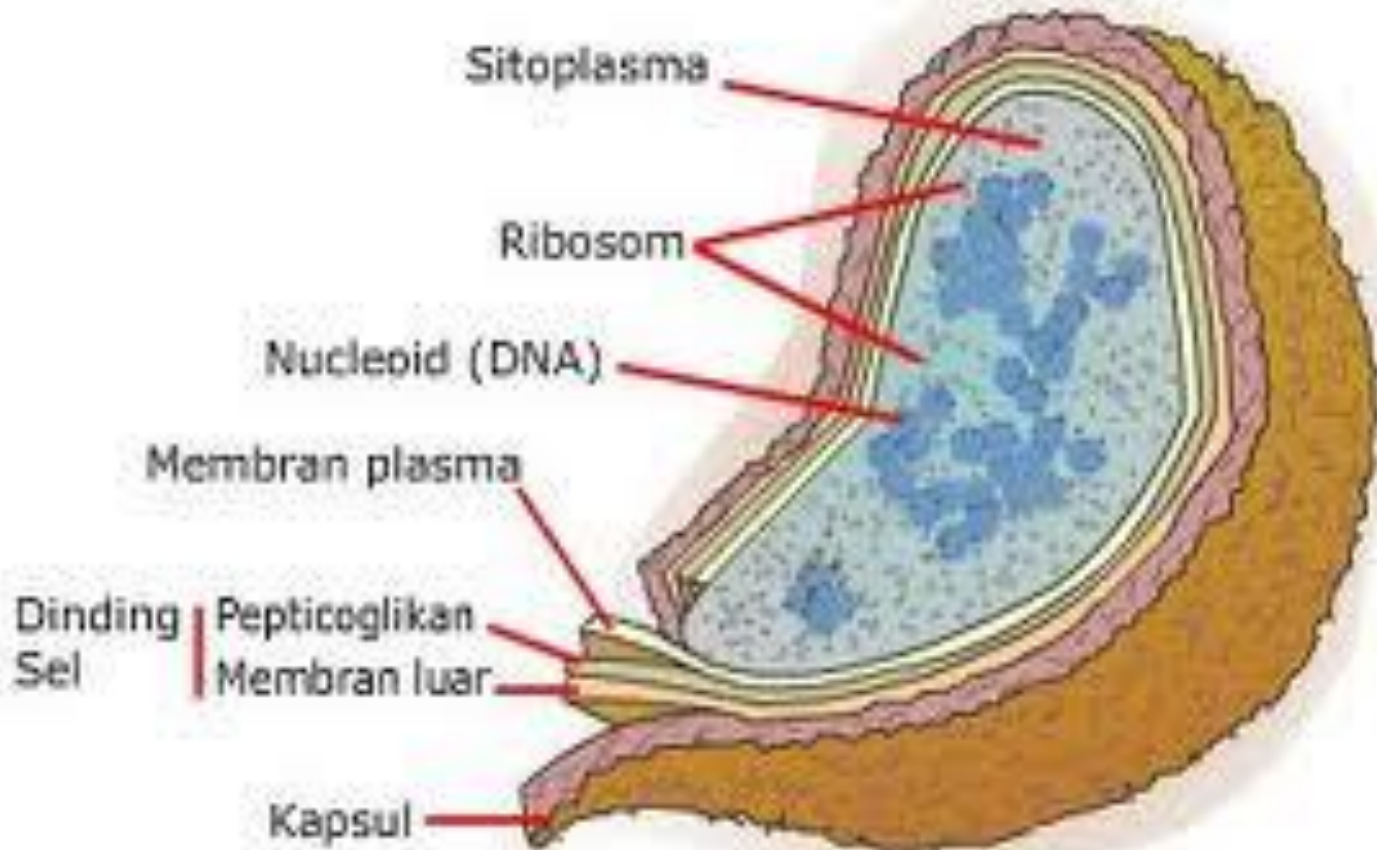
Bakteri



- 2 bentuk dinding sel:
 - dinding tebal yg dikelilingi membran sel yg dpt menahan pewarnaan kristal violet (bakteri gram positif)
 - dinding tipis yg saling menggapit, diantaranya terdpt 2 lapisan membran fosfolipid (bakteri gram negatif)
 - **Klasifikasi bacteria :**
 - Pewarnaan Gram (positif or negatif),
 - bentuk (spherical ones are cocci; rod-shaped ones are bacilli)
 - Kebutuhan oksigen (aerobik or anaerobik).
-

Banyak bakteri tetap dalam kondisi **ekstrasel** ketika tumbuh di dalam pejamu, sedangkan bakteri lain akan bertahan hidup dan bereplikasi di dalam atau di luar sel pejamu (bakteri **intrasel fakultatif**) dan lainnya hanya bisa hidup dan berkembang di dalam sel pejamu (**bakteri intrasel obligatif**).

Struktur Dasar Sel Bakteri



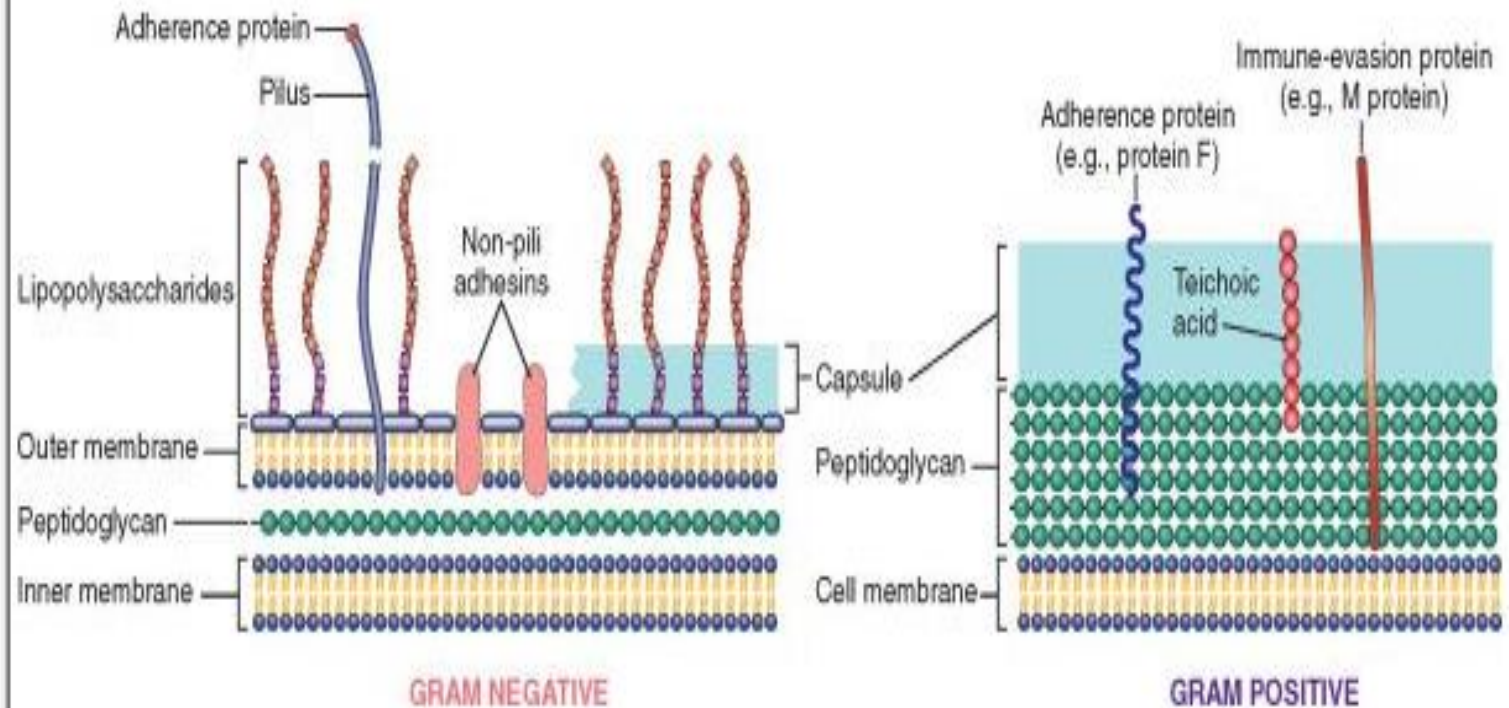


FIGURE 8-2 Molecules on the surface of gram-negative and gram-positive bacteria involved in pathogenesis. Not shown is the type 3 secretory apparatus of gram-negative bacteria (see text).

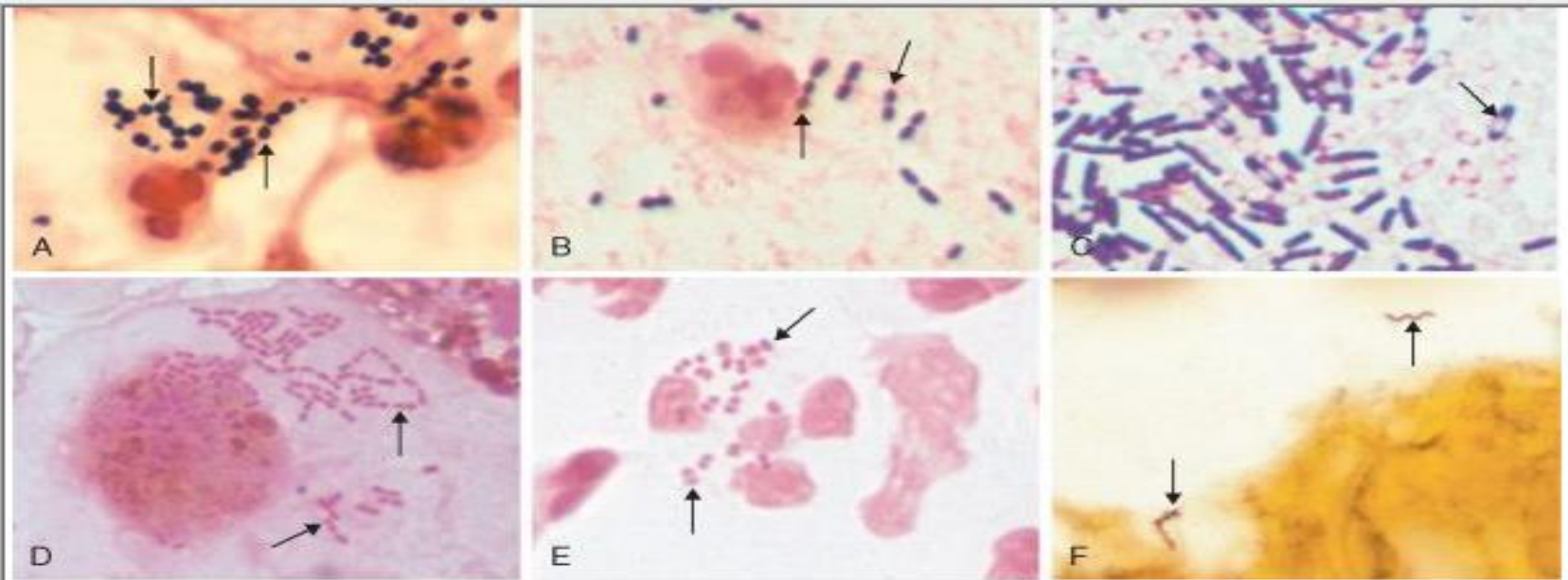


FIGURE 8-3 The variety of bacterial morphology. The bacteria are indicated by arrows in each panel. **A**, Gram stain of sputum from a patient with pneumonia. There are gram-positive cocci in clusters (*Staphylococcus aureus*) with degenerating neutrophils. **B**, Gram stain of sputum from a patient with pneumonia. Gram-positive, elongated cocci in pairs and short chains (*Streptococcus pneumoniae*) and a neutrophil are seen. **C**, Gram stain of *Clostridium sordellii* grown in culture. A mixture of gram-positive and gram-negative rods, many of which have subterminal spores (clear areas), are present. *Clostridia* species often stain as both gram-positive and gram-negative, although they are true gram-positive bacteria. **D**, Gram stain of a bronchoalveolar lavage specimen showing gram-negative intracellular rods typical of Enterobacteriaceae such as *Klebsiella pneumoniae* or *Escherichia coli*. **E**, Gram stain of urethral discharge from a patient with gonorrhea. Many gram-negative diplococci (*Neisseria gonorrhoeae*) are present within a neutrophil. **F**, Silver stain of brain tissue from a patient with Lyme disease meningoencephalitis. Two helical spirochetes (*Borrelia burgdorferi*) are indicated by arrows. The panels are at different magnifications. (**D**, Courtesy of Dr. Karen Krisher, Clinical Microbiology Institute, Wilsonville, OR. Other panels courtesy of Dr. Kenneth Van Horn, Focus Diagnostics.)

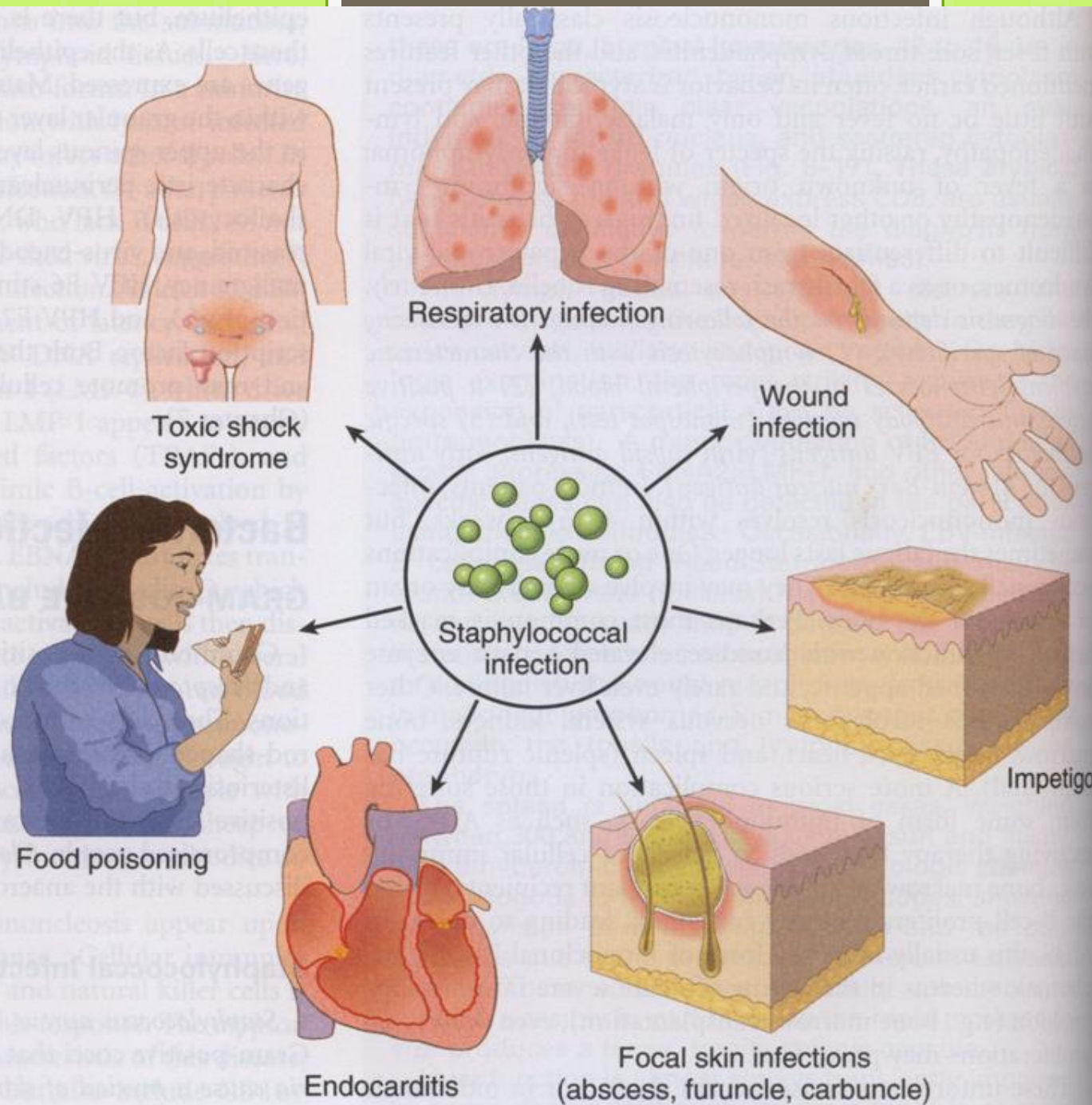
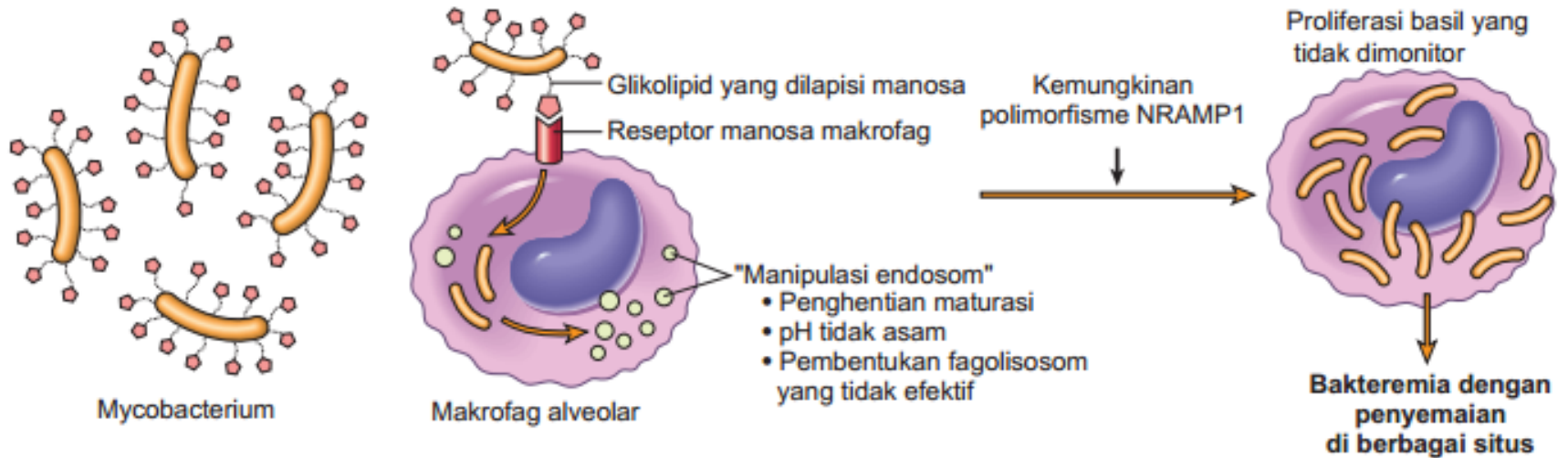
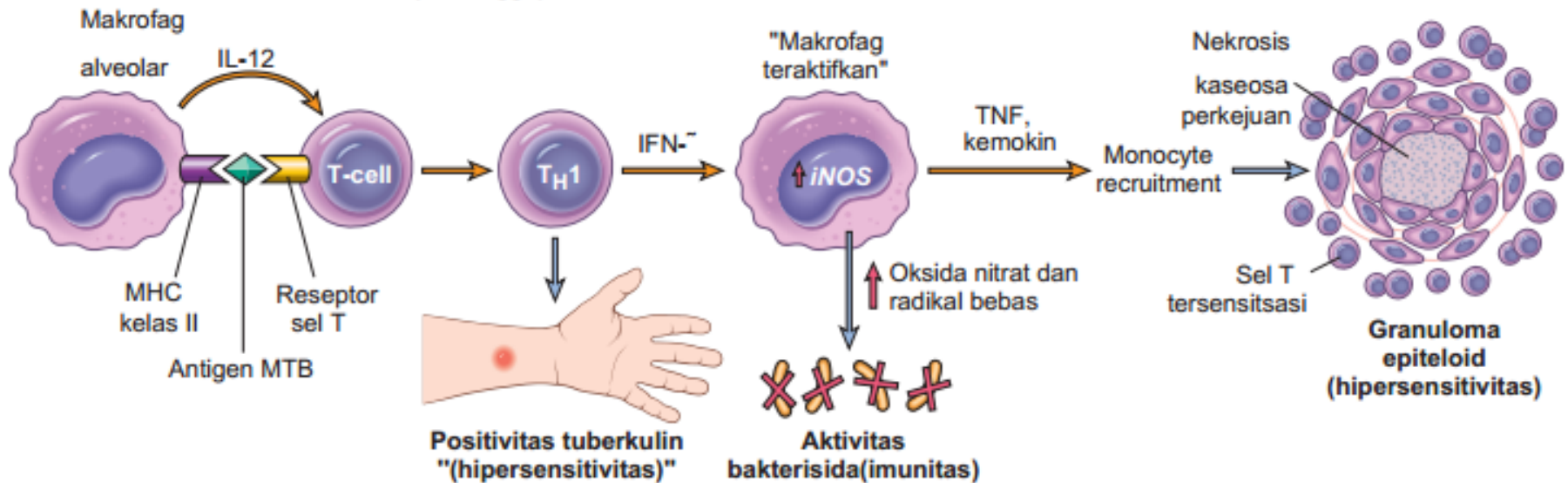


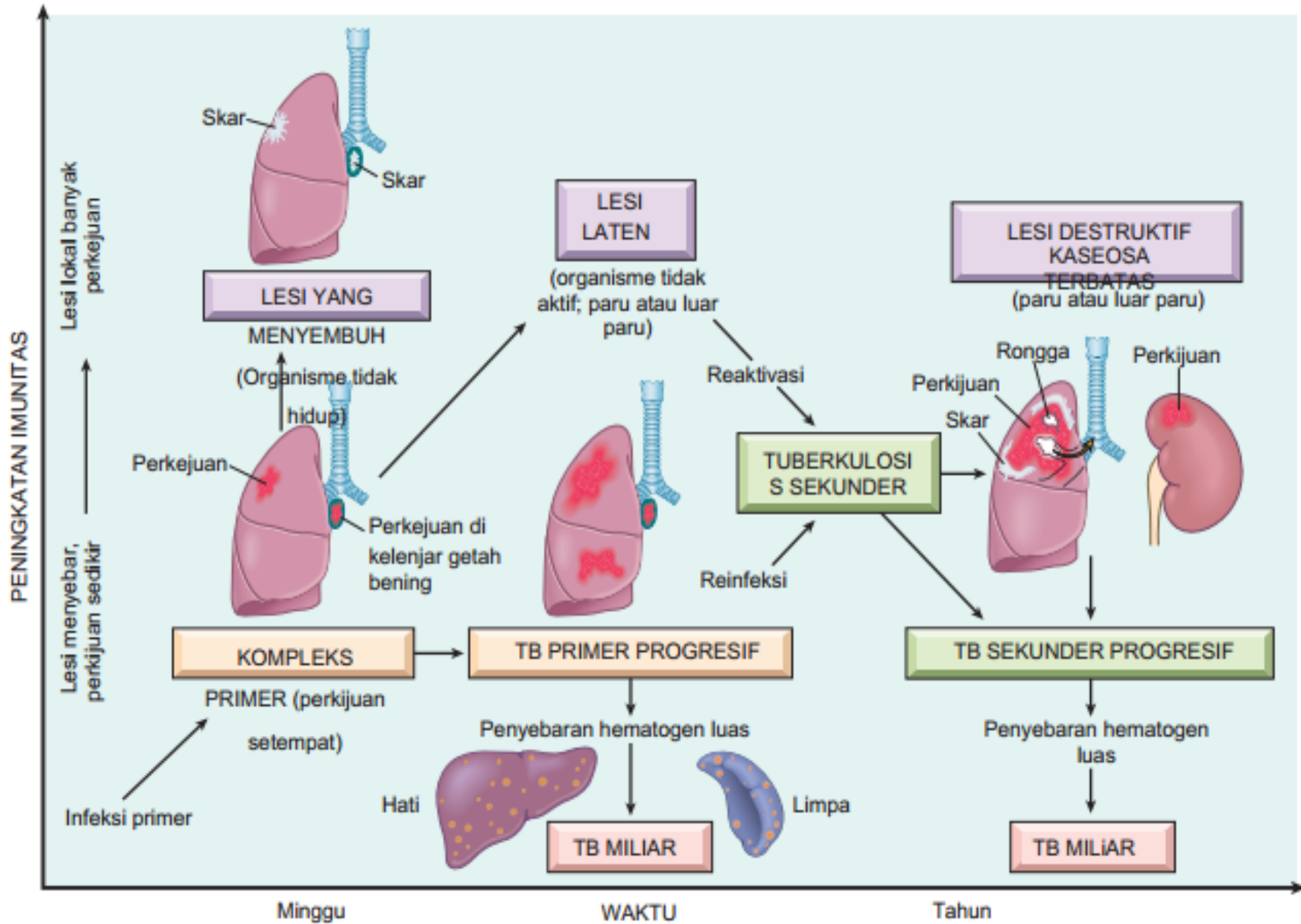
FIGURE 8-18 The many consequences of staphylococcal infection.

A. TUBERKULOSIS PARU PRIMER (0-3 minggu)



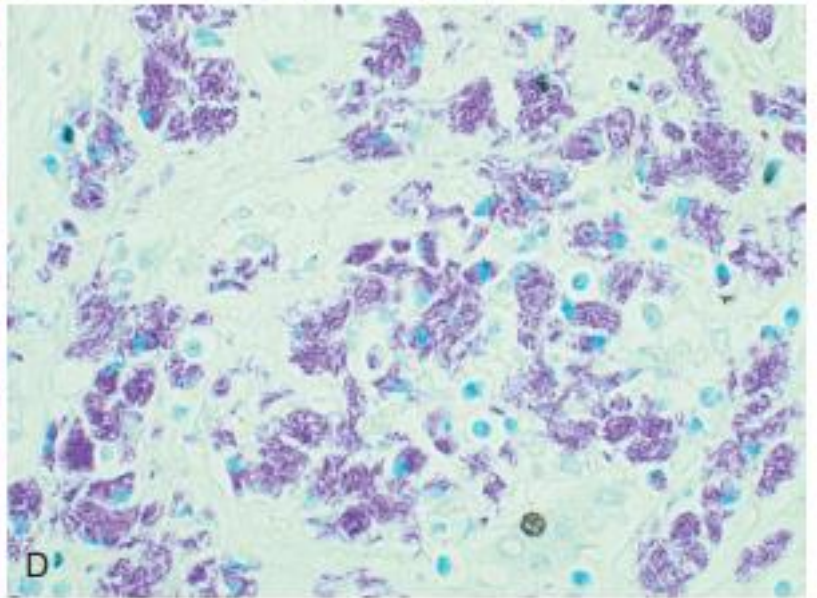
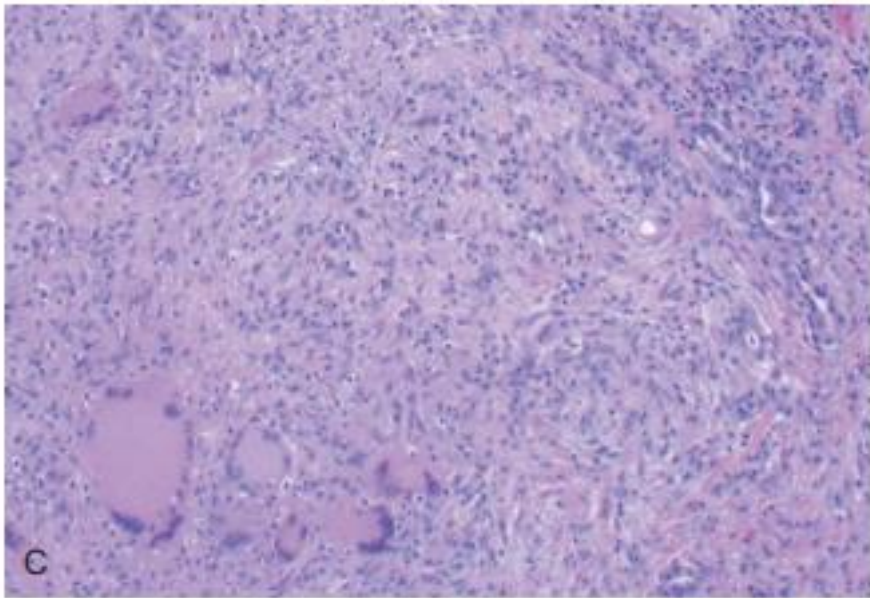
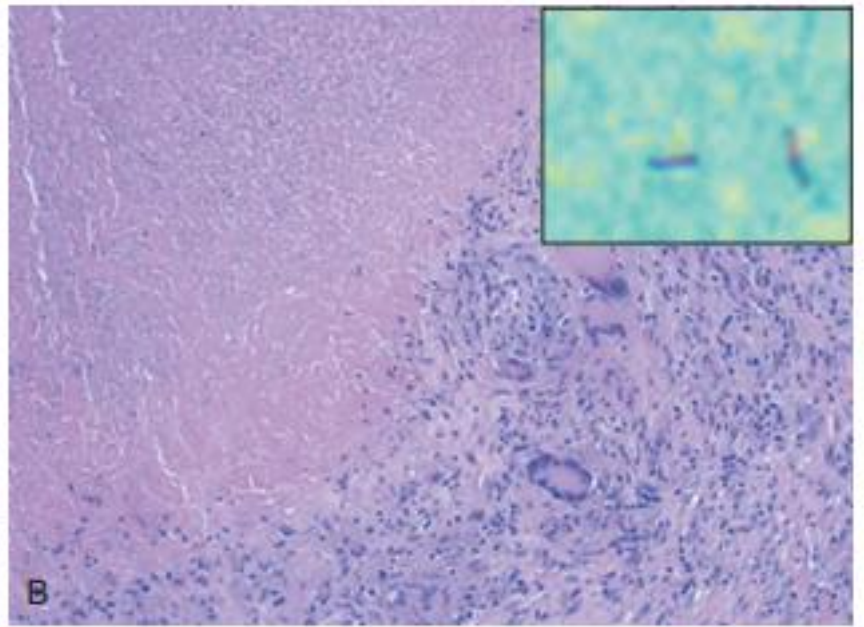
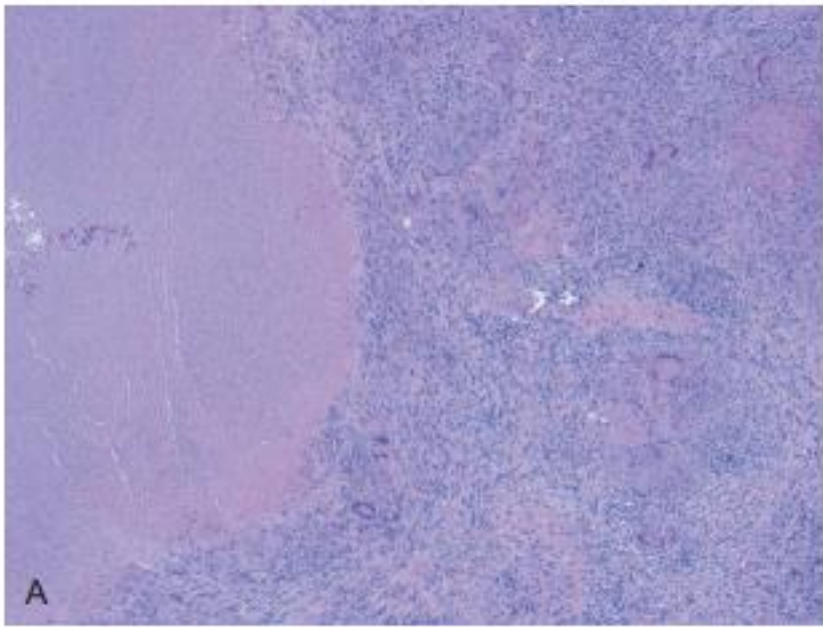
B. TUBERKULOSIS PARU PRIMER (>3 minggu)





Gambar 1 2-40 Riwayat alami dan spektrum tuberkulosis.

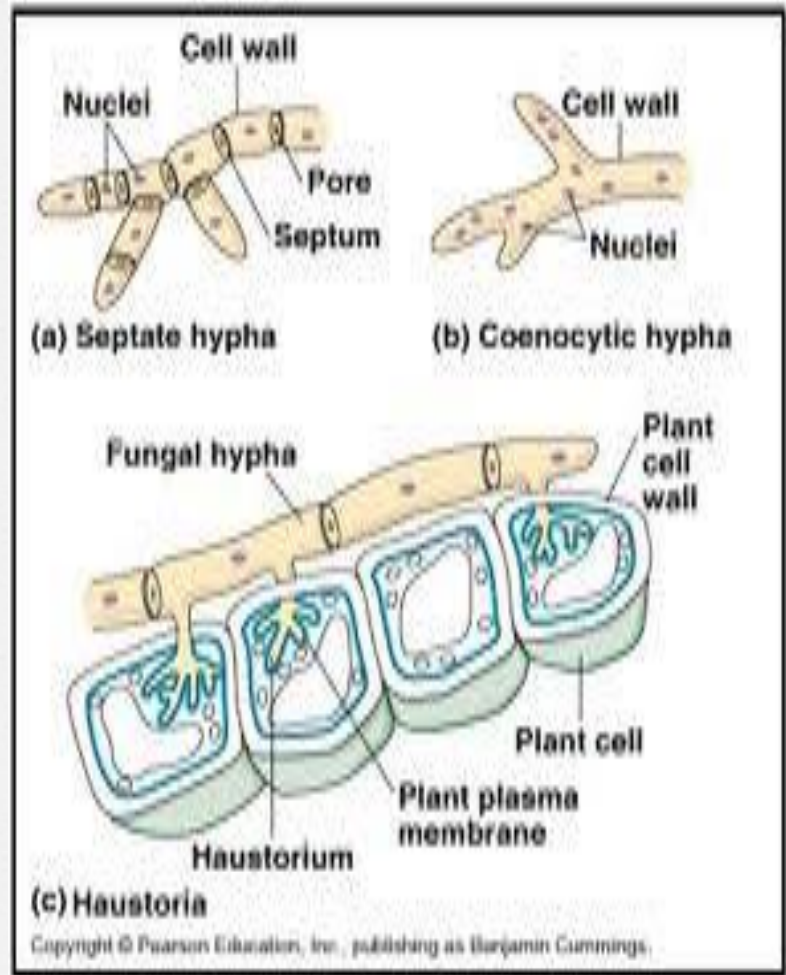
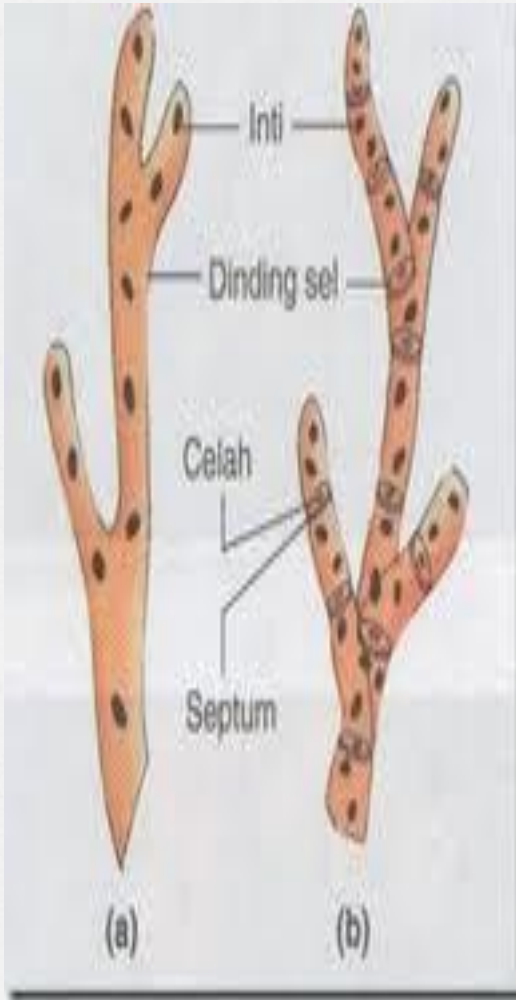
(Didapat dan sketsa yang diberikan oleh Dr.R.K Kumar, The University of New South Wales, School of Pathology, Sydney, Australia)

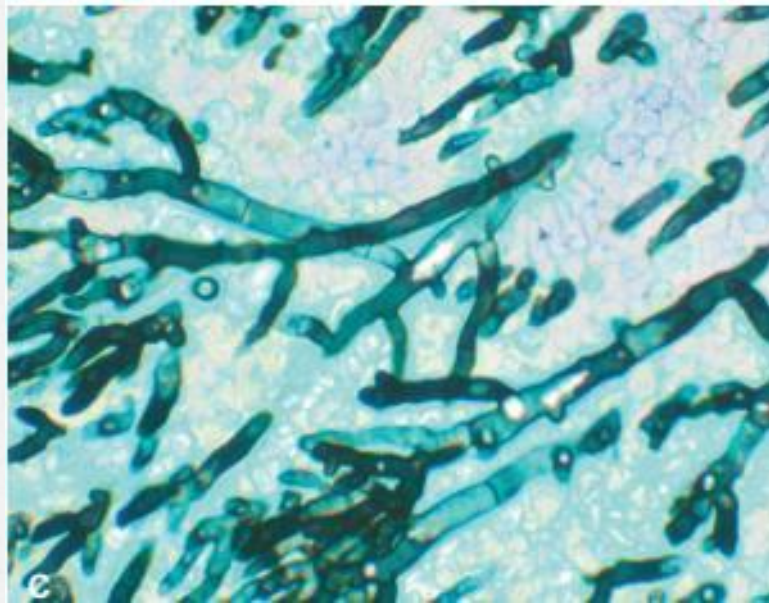




Fungi

- o Fungi merupakan sel eukariot yg memiliki kitin yg tebal-berisi dinding sel, ergosterol dan membran sel.
- o Fungi dapat tumbuh sebagai sel ragi atau hifa dengan filamen yg kecil.
- o Beberapa fungi yg patogen memperlihatkan *thermal dimorphism*
→ pada suhu ruangan menjadi bentuk hifa, tetapi pada suhu tubuh berubah menjadi bentuk ragi
- o Fungi dapat memproduksi spora seksual atau spora aseksual yg disebut konidia
- o Infeksi fungi :
 - Superfisial → kulit, rambut, dan kuku. the skin, hair, and nails.
→ dermatophytes.
 - Istilah yg biasa digunakan “tinea” dan lokasi kelainan, misal tinea pedis (athlete's foot), tinea capitis, (ringworm of the scalp).
- o Deep fungal
 - Menyebar secara sistemik dan menginvasi jaringan, merusak organ vital pada pejamu yg *immunocompromised* , biasanya sembuh atau laten pada pejamu yg normal.





- o Dari pubertas hingga menopause vagina terlindung dari kuman patogen karena pH yang rendah yang terjadi akibat katabolisme glikogen pada epitel normal oleh laktobasil.
- o Antibiotik dapat mematikan laktobasilus, sehingga mempermudah tumbuhnya jamur dan mengakibatkan candidiasis vagina.

PROTOZOA



- Protozoa adalah eukariot sel tunggal yg sering menyebabkan penyakit dan kematian.
- Replikasi Protozoa:
 - intraselular → *Plasmodium* di sel darah merah, *Leishmania* di makrofag
 - ekstraselular → pada sistem urogenital, intestinal, atau darah

Trichomonas vaginalis merupakan protozoa yg mempunyai flagel, yg ditularkan secara seksual, dapat berkolonisasi di di vagina dan uretra pria.

Toxoplasma gondii berjangkit melalui kontak dgn kucing yg mengandung ookista atau memakan daging setengah matang yg banyak mengandung kista.

Protozoa usus

→ *Entamoeba histolytica* dan *Giardia lamblia*,



Mempunyai 2 bentuk:

- (1) Trofozoit motil yg melekat pada dinding epitel usus dan dpt menginvasi
- (2) *Immobile cyst* yg resisten thd asam lambung dan infeksius bila tertelan

Protozoa yg hidup dalam darah

→ *Plasmodium*, *Trypanosoma*, dan *Leishmania* ditularkan melalui vektor serangga, yaitu mikroba ini berkembang biak sebelum ditularkan ke pejamu baru.

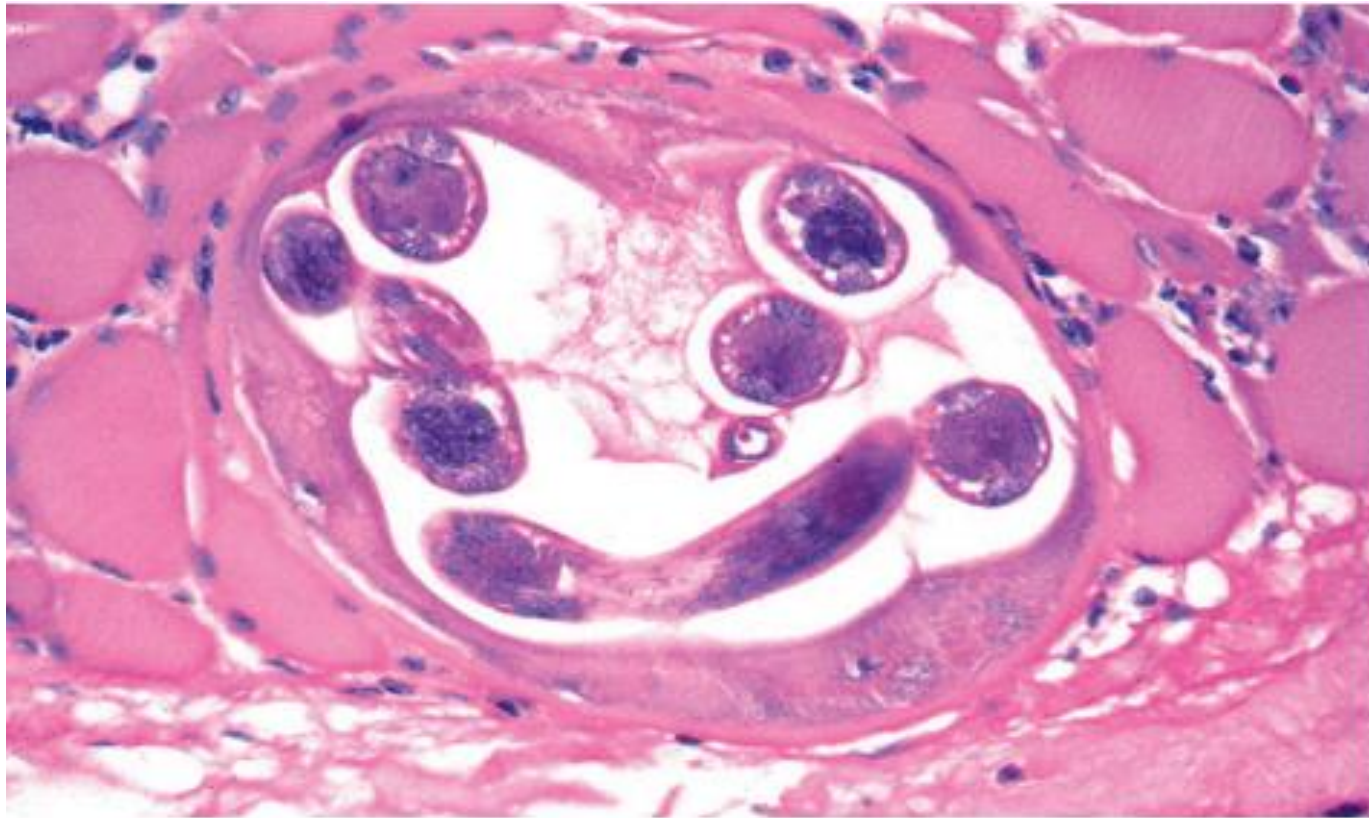
HELMINTH



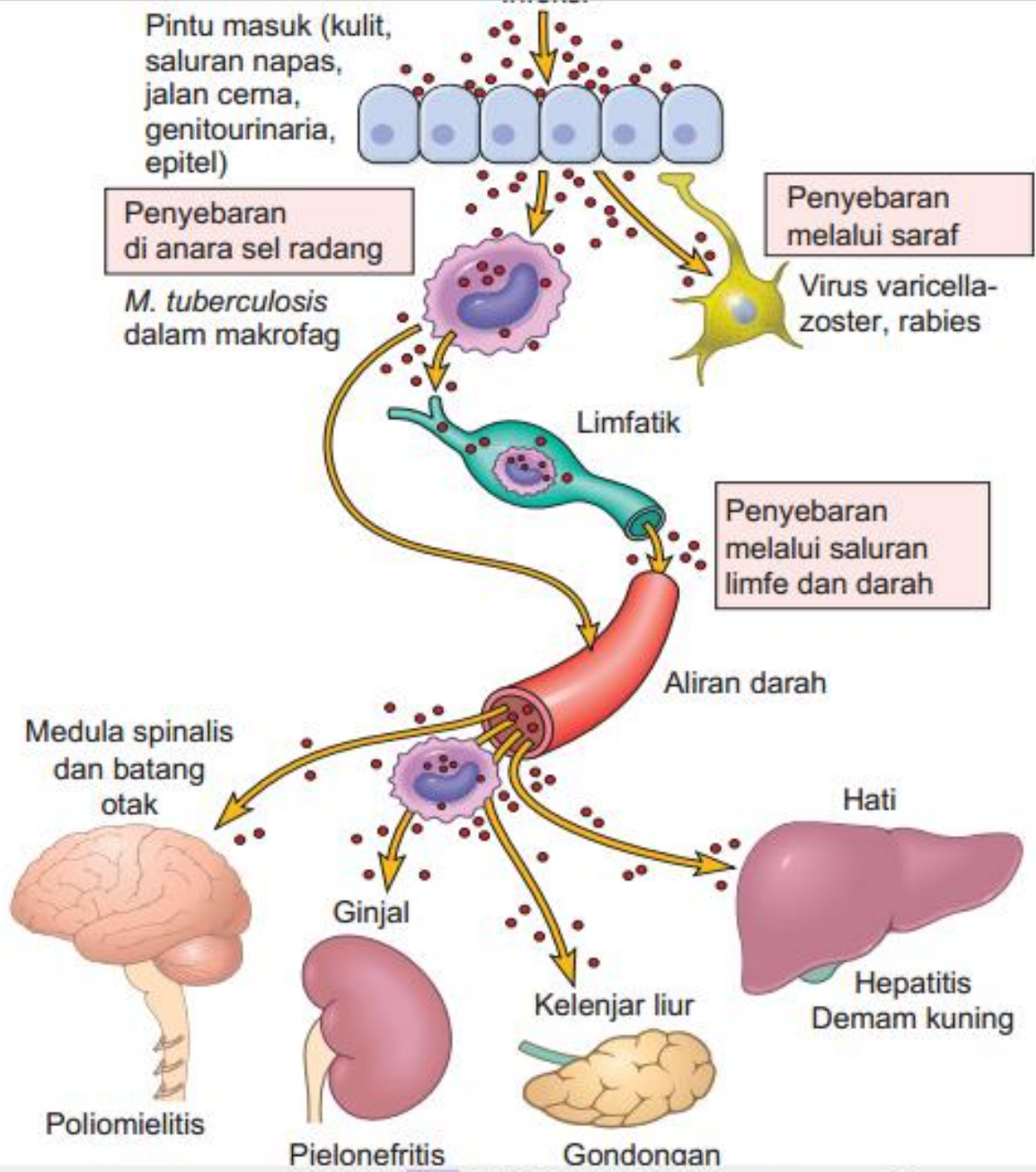
- Cacing merupakan organisme multiselular
- Daur hidup cacing sangat kompleks, berpindah-pindah antara reproduksi seksual dan aseksual.
 - Reproduksi seksual pada definitive host
 - Reproduksi aseksual pada pejamu perantara atau vektor.

Oleh karena itu tergantung pada spesies parasitnya, manusia dapat mengandung cacing dewasa (misal *Ascaris lumbricoides*) atau stadium imatur (misal *Toxocara canis*) atau bentuk larva aseksual (misal *Echinococcus species*).

Pada manusia cacing dewasa tidak berkembang biak → telur/larva untuk fase selanjutnya.



Gambar 8-5 Larva *Trichinella spiralis* yang melingkar dalam sel otot skeletal.



Penyebaran Mikroba

Mikroba dapat menyebar dalam tubuh melalui beberapa cara:

- Beberapa bakteri ekstrasel, fungus, dan helmint mensekresi enzim litik yang merusak jaringan sehingga memungkinkan invasi langsung.

Contoh: *S. aureus* mensekresi hialuronidase, yang melakukan degradasi matriks ekstrasel di antara sel pejamu.

Mikroba yang invasif akan mencari tempat dengan resistensi terkecil dan kemudian menuju kelenjar getah bening regional.

S. aureus dari abses lokal bisa pindah ke kelenjar getah bening. e

Penyebaran Mikroba

- Menyebar dalam darah atau cairan limfe.
 - Beberapa virus (misalnya, virus polio, HBV), hampir semua bakteri, fungus, beberapa protozoa (misalnya, tripanosoma Afrika), dan semua helmint dibawa oleh aliran darah bebas dalam plasma.
 - Leukosit dapat membawa virus herpes, HIV, mikobakteria, Leishmania, dan Toxoplasma.
 - Parasit Plasmodium dan Babesia dibawa di dalam sel darah merah.

Penyebaran Mikroba

- Virus umumnya menyebar secara lokal dari sel ke sel melalui :
 - replikasi dan mengeluarkan virion yang infeksiif
 - fusi dengan sel pejamu
 - melalui saraf (seperti virus rabies dan virus varicella-zoster).

PERTAHANAN PEJAMU MELAWAN INFEKSI

- Kulit: barrier keratin, pH rendah, asam lemak
- Sistem pernapasan: makrofag alveolar dan pembersihan mukosiliar oleh epitel bronkus, IgA
- Sistem saluran cerna: pH asam lambung, mukus, enzim pankreas dan empedu, defensins, IgA, dan flora normal
- Traktus urogenital: aliran urin secara berulang kali dan lingkungan asam yang dibuat oleh flora komensal pada vagina

TRANSMISI INFEKSI

- Kontak (langsung atau tidak langsung),
- Droplet respirasi
- Jalur fekal—oral
- Seksual,
- Transmisi vertikal dari ibu ke janin atau bayi baru lahir
- vektor serangga / artropod.

Suatu agen patogen dapat menimbulkan infeksi apabila

- mempunyai faktor virulensi yang dapat mengalahkan pertahanan host
- apabila pertahanan pejamu menurun.

- Radang supuratif akut penuh dengan neutrofil merupakan infeksi khas dengan berbagai bakteri (bakteri "piogenik") dan beberapa fungus.
- Infiltrat sel mononukleus biasanya dijumpai pada infeksi kronik dan beberapa infeksi virus akut.
- Radang granulomatosa merupakan tanda utama infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dan fungus tertentu.
- Lesi sitopatik dan proliferasif disebabkan oleh beberapa virus.
- Radang kronik dan jaringan parut merupakan jalur akhir dari kebanyakan proses infeksi.



Thank You!