

9 BAKTERI PENYEBAB PENYAKIT

9.1. PENULARAN PATOGEN MELALUI UDARA

Udara merupakan medium yang tidak sesuai untuk pertumbuhan mikroorganisme, mikroorganisme yang ditemukan di udara dapat berasal dari tanah, air, tumbuhan, hewan dan sumber lainnya. Di udara terbuka, kebanyakan mikroba berasal dari tanah. Sedangkan di dalam ruangan jumlah mikroba dianggap lebih banyak dibandingkan dengan udara di luarnya, dan kebanyakan ditemukan dalam saluran pernafasan manusia.

Tanah sebenarnya merupakan sumber asal bakteri di udara. Angin berdebu membawa populasi mikroba yang dapat menyebar secara luas. Dalam ruangan, sumber utama mikroba adalah saluran pernafasan manusia. Hanya sebagian kecil dari mikroba tersebut yang dapat bertahan di udara, sehingga dapat menular secara efektif kepada habitat yang sesuai (manusia lain), terjadi dalam waktu yang singkat. Walaupun demikian, patogen manusia tertentu (*Staphylococcus* dan *Streptococcus*) dapat bertahan dalam keadaan kering dan tetap hidup pada debu dalam periode waktu yang lama. Bakteri gram-positif umumnya lebih resisten terhadap kekeringan dibandingkan dengan bakteri gram-negatif, hal ini dapat menjadi alasan mengapa bakteri gram-positif sering terlibat dalam penyebarannya melalui udara. Sumber lain dari mikroba yang ditemukan berasal dari tanah juga bakteri gram-positif (contohnya *Micrococcus*). Bakteri gram-positif lebih resisten terhadap kekeringan karena dinding selnya lebih rigid dan tebal dibandingkan dengan bakteri gram-negatif.

Sejumlah besar droplet/tetes lembab dikeluarkan selama bersin, batuk bahkan selama berbicara. Setiap droplet infeksius memiliki ukuran 10 μm dan berisi satu atau dua bakteri. Kecepatan pergerakan droplet pada saat bersin sekitar 100 m/detik, 16-48 m/detik pada saat batuk dan berbicara keras. Jumlah bakteri dalam sekali bersin bervariasi mulai 10.000-100.000. Droplet berukuran kecil, oleh karena itu evaporasi terjadi secara cepat di udara yang lembab, meninggalkan nukleus bahan organik dan mukus sebagai tempat menempelnya bakteri.

9.2. PENYAKIT SALURAN PERNAFASAN

Saluran pernafasan sering terinfeksi patogen, karena kontak langsung dengan lingkungan dan secara terus menerus terpapar oleh mikroorganisme yang terdapat dalam udara yang dihirup. Beberapa mikroorganisme sangat virulen dapat menyebabkan infeksi, minimal pada orang yang rentan. Lingkungan saluran pernafasan yang lembab dan hangat, merupakan tempat yang ideal untuk pertumbuhan mikroorganisme. Salah satu pertanyaan, mengapa mikroorganisme tersebut dapat atau tidak dapat menyebabkan infeksi.

Infeksi dapat terjadi pada beberapa bagian saluran pernafasan, dan tempat tersebut merupakan penentu utama manifestasi klinik. Konjungtiva, telinga bagian tengah dan sinus paranasal termasuk di dalamnya, karena daerah tersebut berhubungan dengan saluran pernafasan.

Manifestasi klinik infeksi saluran pernafasan bergantung pada kuman penyebab infeksi. Virus berperan penting pada saluran pernafasan atas, dan paling sering menyebabkan faringitis. Bakteri merupakan penyebab utama otitis media, sinusitis, faringitis, epiglottitis, bronkhitis, dan pneumonia.

Tabel 9.1. Patogen penyebab penyakit pada organ-organ saluran pernafasan dan struktur di dekatnya.

Tempat Patogen
Nasofaring
Orofaring
Konjungtiva

Telinga tengah dan sinus paranasal

Epiglottis
Laring-Trakhea
Bronkhi
Paru-paru-

- *Staphylococcus aureus*.
- *S. pyogenes*, *C. diphtheriae*.
- *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*,
Chlamydia trachomatis.
- *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus grup A*.
- *H. influenzae*, *S. aureus*
- *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*.
- *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *M. tuberculosis*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *C. trachomatis*, *Klebsiella pneumoniae*, dll.

9.2.1. Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus merupakan kokus nonmotil, berdiameter 0,8-1,0 (m yang membentuk kelompok mirip buah anggur. Pada apusan nanah, kokus dapat berupa sel tunggal, berpasangan, berkelompok, atau membentuk rantai pendek. Pada apusan dari kultur padat, bakteri biasanya membentuk kelompok yang tidak teratur, sedangkan dari kultur kaldu biasanya terlihat sebagai rantai pendek atau diplokokus. Beberapa strain dapat membentuk kapsul atau lapisan lendir yang menambah virulensi bakteri ini. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram-positif, tetapi pada biakan yang berumur tua, dan sel yang terfagositosis, bersifat gram-negatif.

Staphylococcus aureus merupakan anaerobik fakultatif, tetapi dapat tumbuh lebih baik pada kondisi aerob. Sejumlah strain membutuhkan penambahan tekanan CO₂, kisaran suhu pertumbuhannya sekitar 6,5-46 oC, dengan pH 4,2-9,3, dan pH optimumnya 7,0-7,5. Produksi pigmen, dapat dilihat melalui pertumbuhannya pada lempeng agar pada suhu 37 oC selama 24 jam.

A. Penentu Patogenisitas
a. Antigen Permukaan.

Polisakarida. Komponen permukaan yang memiliki aktivitas fagositik merupakan faktor yang menguntungkan bakteri ini untuk mengawali keberadaannya dalam tubuh inang. Staphylococcus berkapsul dapat menempel pada leukosit PMN berperantara-komplemen, sehingga dapat menyebar ke berbagai jaringan.

Reseptor Protein. Sejumlah tempat pengikatan spesifik untuk protein mamalia, terdapat pada permukaan sel staphylococcus. Reseptor ini melalui penempelan bakteri menyebabkan terbentuknya pusat infeksi. Di antara protein plasma yang dapat berikatan secara khusus kepada staphylococcus, adalah fibronektin, fibrinogen, imunoglobulin G, dan Clq.

b. Enzim Ekstraseluler

Koagulase. Peran koagulase dalam pembekuan darah serupa dengan perubahan fibrinogen menjadi fibrin yang dikatalisis-trombin. Untuk aktivitas enzimatisnya secara penuh, koagulase membutuhkan komponen plasma, protrombin dan suatu turunan protrombin, berkenaan dengan coagulase reacting factor (CRF). Produk koagulase-trombin (CT), tidak hanya menyebabkan pembekuan fibrinogen, tapi juga memiliki aktivitas esterolitik dan proteolitik serupa dengan trombin.

Lipase. Staphylococcus menghasilkan sejumlah enzim penghidrolisis lipid, yang keseluruhannya disebut sebagai lipase. Lipase aktif pada berbagai substrat, termasuk plasma, lemak, dan minyak yang berkumpul pada daerah permukaan tubuh. Penggunaan bahan-bahan tersebut memiliki nilai untuk pertahanan hidup bakteri ini dan dapat menjelaskan aktivitas terbesarnya pada kelenjar sebacea.. Produksi lipase, penting untuk invasi bakteri pada jaringan subkutan dan kutan yang sehat.

Hialuronidase. Lebih dari 90% strain *S. aureus* menghasilkan hialuronidase. Enzim ini menghidrolisis asam hialuronat yang terdapat pada substansi di bawah intrasel jaringan ikat, oleh karena itu akan mempermudah penyebaran infeksi.

Fibrinolisin (staphylokinase). Fibrinolisin merupakan salah satu enzim proteolitik *S. aureus*, yang memiliki aktivitas proteolitik, tetapi secara enzimatis dan antigenik berbeda dari streptokinase streptococcus. Penentuan produksi fibrinolisin bergantung pada suatu genom faga dan diekspresikan selama lisogeni.

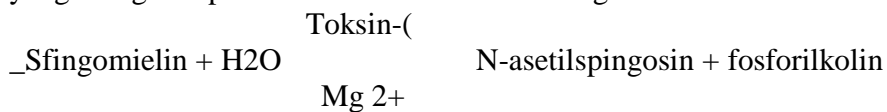
Nuklease. Enzim tahan-panas ini terdapat dalam, pada, dan dekat permukaan sel, merupakan protein padat bulat yang terdiri dari rantai polipeptida tunggal. Pemanasan pada suhu 65°C menyebabkan kerusakan struktur enzim ini, tetapi dapat berubah kembali secara cepat. Nuklease merupakan fosfodiesterase dengan komponen endonukleolitik dan eksonukleolitik dan dapat memecah DNA dan RNA.

c. Toksin

Toksin Sitolitik. Sejumlah bakteri menghasilkan toksin yang menyebabkan luruhnya sel mamalia dan sel lain in vitro. Sebagian besar protein ini, bersifat ekstraseluler, dan menginduksi terjadinya netralisasi oleh antibodi. Terdapat berbagai cara interaksi macam-macam toksin ini dengan permukaan sel. Di antara toksin sitolitik yang sering dilepaskan *S. aureus* adalah leukosidin dan hemolisin., suatu kelompok toksin yang juga termasuk streptolisin O dan S dan berbagai toksin Clostridium. Empat toksin hemolitik yang berbeda (hemolisin- α , β , γ , dan δ) dihasilkan oleh *S. aureus*, meskipun masing-masing strain berbeda tingkat ekspresinya.

- Toksin Alfa (Hemolisin- α). Toksin- α , memperlihatkan aktivitas biologik yang luas, termasuk hemolitik, mematikan dan efek dermonekrotik, yang diamati setelah menyuntikkan filtrat kultur kaldu. Toksin- α merusak lisosom dan merupakan sitotoksik untuk berbagai sel kultur jaringan. Makrofag dan platlet manusia dirusak, sedangkan monosit bersifat resisten terhadap toksin ini. Terdapat kerusakan sistem peredaran darah, jaringan otot, dan jaringan korteks ginjal. Meskipun toksin- α , bukan satu-satunya faktor virulensi staphylococcus, tetapi membantu patogenisitas melalui kerusakan jaringan setelah keberadaannya pada sumber infeksi.

- Toksin Beta (Sfingomielinase Staphylococcus). Aktivitas terkuat toksin- β adalah mampu menghasilkan lisis "panas-dingin" (misalnya, meningkatkan hemolisis, jika diinkubasikan pada suhu kamar) Toksin- β merupakan enzim dengan spesifisitas substrat untuk sfingomielin (dan lipofosfatida). Degradasi sfingomielin merupakan lesi membran yang mengarah pada hemolisis ketika sel didinginkan.



Eritrosit dari spesies hewan yang berbeda memperlihatkan perbedaan sensitivitas terhadap toksin- β . Hubungan diantara sensitivitas toksin dengan kandungan sfingomielin, yang sebagian besar ditempatkan pada leaflet luar dua-lapis lipid membran eritrosit sehingga mudah dicapai oleh toksin eksogen.

- Toksin Delta. Toksin- δ , merupakan toksin aktif-permukaan yang relatif termostabil, dimana komponen suka-deterjen kuatnya mampu merusak membran. Toksin ini memperlihatkan derajat agregasi tinggi dan heterogen berdasarkan hasil elektroforesis. Toksin memiliki kandungan asam amino hidrofobik yang tinggi, dimana, jika ditempatkan pada satu daerah, dapat membuat amfipatik molekul dan menjadi bahan aktif permukaan yang kuat. Tempat reseptor membran dianggap asam lemak rantai-lurus dengan 13-19 karbon. Toksin- δ memperlihatkan aktivitas biologik berspektrum luas dan menunjukkan bukan pada sel spesies tertentu; tetapi dapat merusak eritrosit, makrofag, limfosit, neutrofil, dan platlet.

- Toksin Gama. Toksin- γ memiliki aktivitas hemolitik, tetapi caranya berperan belum diketahui dengan pasti. Toksin ini terdiri dari dua komponen protein yang berperan secara sinergik, yang penting untuk hemolitik dan toksisitas. Adanya peningkatan tingkat antibodi penetralisir spesifik pada penderita penyakit tulang karena staphylococcus, dianggap sebagai peran toksin ini pada penyakit.

Leukosidin. Leukosidin Pantan-Valentine dihasilkan oleh sebagian besar strain *S. aureus* yang mampu menempel pada leukosit PMN dan makrofag, tetapi tidak pada sel lainnya. Toksin ini disusun oleh dua komponen protein (S dan F) yang berperan secara sinergik untuk menginduksi sitolisis.

Enterotoksin. Hampir sepertiga dari seluruh isolat klinik *S. aureus* menghasilkan enterotoksin. Eksotoksin ini merupakan anggota suatu kelompok besar toksin protein pirogenik yang memerantarai spektrum penyakit dengan manifestasi klinik yang serupa dan melibatkan organ. Toksin yang termasuk kelompok ini sebagai tambahan pada *S. aureus* adalah toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) dan eksotoksin A sampai C pirogenik streptococcus. Semua toksin tersebut merupakan pirogenik dan imunosupresif, seperti kemampuannya dapat mengakibatkan mitogenisitas limfosit T nonspesifik dan meningkatkan kerentanan inang terhadap shock endotoksin yang mematikan tersebut.

Enterotoksin staphylococcus secara serologik dikelompokkan menjadi enam grup: A, B, C, C2, D, dan E. Di Amerika Serikat, keracunan-makanan karena staphylococcus sering dihubungkan dengan adanya enterotoksin A. immunoassay yang lebih sensitif. Toksin Eksfoliatif. Sindrom kulit-luka bakar (scalded-skin) karena staphylococcus disebabkan toksin, terutama yang dihasilkan oleh strain bakteriofaga grup II. Dua bentuk toksin eksfoliatif yang berbeda secara biokimia dan serologik, yaitu ETA dan ETB. Gen untuk ETA terdapat pada kromosom, sedangkan gen ETB ditempatkan pada suatu famili plasmid. Toksin yang dimurnikan merupakan protein dengan BM sekitar 30 dan 29,5 kDa. Protein ini menyebabkan lisis intraseluler, yang menempel di antara sel pada lapisan granuler epidermis tetapi tidak menimbulkan respon inflamasi dan terutama tidak menyebabkan kematian sel. Terdapat bukti bahwa toksin eksfoliatif merupakan sfingomielinase tetapi berbeda dengan toksin- (staphylococcus. Toksin eksfoliatif merupakan mitogen poten, terutama untuk sel T.

Toxic Shock Syndrome Toxin-1. *S. aureus* dihubungkan dengan toxic shock syndrome (TSS), gangguan yang berat dan sering mematikan disebabkan karena disfungsi berbagai organ. Sebagian besar kasus TSS berhubungan dengan menstruasi dan sekitar 50% kasus nonmenstruasi. TSST-1, merupakan eksotoksin dengan BM 22 kDa, memiliki efek imunologik yang berat dan bermacam-macam. Hal tersebut termasuk induksi ekspresi reseptor interleukin-2, sintesis interleukin, proliferasi limfosit T manusia, dan stimulasi sintesis interleukin-1 oleh monosit manusia. Tempat pengikatan utama untuk TSST-1 pada sel mononukleus manusia yaitu molekul MHC kelas II.

B. Epidemiologi

Staphylococcus merupakan bagian mikroflora indigenus dan berpindah ke berbagai bagian tubuh tanpa gejala. Penyebaran dari tempat tersebut menyebabkan penyakit endemik dan epidemik. Sifat tersebut merupakan masalah kompleks yang belum dapat difahami. Kolonisasi pada bayi terjadi dalam beberapa hari setelah kelahiran, tetapi karena antibodi secara pasif diterima melalui plasenta kecepatan carrier menurun selama 2 tahun kehidupan. Setelah anak berumur 6 tahun diperoleh suatu kecepatan carrier dewasa sekitar 30%. Sejumlah orang yang menyimpan staphylococcus merupakan carrier tetap dan kronik, tetapi sebagian besar merupakan carrier sementara, yaitu menyimpan bakteri sekitar beberapa minggu. *S. aureus* pada beberapa bagian tubuh carrier bebas-gejala, tetapi rongga hidung anterior reservoir utama infeksi dan sumber penyakit. Perineum juga merupakan tempat yang penting dalam infeksi.

Sumber infeksi staphylococcus merupakan pasien atau pegawai rumah sakit yang memiliki lesi. Pembersihan nanah dari lesi pasien, dapat membahayakan orang lain karena kemampuan bakteri untuk menyebar melalui lingkungan yang terkontaminasi.. Kontak langsung melalui tangan merupakan salah satu jalur penularan terpenting.

9.2.2. *Streptococcus pyogenes*

Streptococcus pyogenes termasuk strptococcus grup A Lancefield. Bakteri ini termasuk salah satu patogen terpenting pada manusia, yang dapat menghasilkan berbagai infeksi sistemik dan infeksi kulit dan sering menyebabkan fangitakut.

S. pyogenes merupakan bakteri berbentuk bola atau bulat, berdiameter 0,5-1,0 (m. Pertumbuhan rantai pendek atau lebih panjang, bergantung pada strain dan medium kultur. Ketika tumbuh pada medium cair, sejumlah strain menghasilkan rantai yang

sangat panjang. Pertumbuhan optimalnya pada pH 7,4-7,6 dan suhu 37°C. Peningkatan pertumbuhan pada beberapa strain dapat diperoleh dengan menurunkan tekanan oksigen dan meningkatkan CO₂. Sebagian besar streptococcus grup A adalah hemolitik-beta pada agar darah, meskipun adanya sebagian kecil bakteri yang dapat memfermentasikan karbohidrat (0,05% glukosa) dapat mengurangi reaksi di sekeliling permukaan koloni.

A. Penentuan Patogenisitas

Banyak faktor patogenisitas pada *S. pyogenes*. Sejumlah faktor virulensi dihasilkan, sehingga bakteri ini dapat berinteraksi dengan reseptor jaringan dan bertahan dari sistem pertahanan inang, dan berkembangbiak dalam tubuh inang.

a. Komponen Seluler

Asam Lipoteikoat (Lipoteichoic acid/LTA). Untuk dapat menginfeksi inang, bakteri harus dapat menempel pada permukaan sel sebagai gerbang masuk. Hal ini dapat dilakukan dengan menempel kepada sel epitel rongga mulut berperantara LTA yang terdapat pada dinding sel streptococcus grup A. LTA merupakan molekul amfipatik dan amfoterik, dan sangat sitotoksik untuk berbagai sel inang dan mampu melakukan serangkaian aktivitas biologi.

Protein M. Sekali terjadi penempelan, strain tersebut mampu bertahan dari fagositosis dan dari pembunuhan oleh leukosit (bakteri yang banyak protein M) berkembang biak dan menginvasi jaringan lokal. Infeksi kutan dan faringeal lokal dapat terjadi, atau bakteri menginvasi jaringan di dekatnya atau jaringan lain melalui pembuluh darah. Sekali respon antibodi diinduksi, bakteri ini dapat segera ditelan dan dibunuh oleh fagosit.

S. pyogenes juga mengekspresikan protein permukaan unik yang berikatan pada daerah Fc, IgG manusia. Kepentingan protein ini belum diketahui, tetapi dianggap sebagai faktor reumatoid tertentu.

Polisakarida Kapsuler. Beberapa streptococcus grup A menghasilkan kapsul asam hialuronat yang menyebar, yang dapat menyerupai bahan pada jaringan hewan. Walaupun dianggap kurang penting dibanding protein M, tetapi karena kapsul ini bakteri dapat menghindar dari fagositosis.

b. Produk Ekstraseluler

Hemolisin. Sebagian besar streptococcus grup A dan beberapa strain grup C dan G, menghasilkan dua toksin: sitotoksik dan hemolitik-streptolisin S (SLS) dan streptolisin O (SLO). Kedua toksin ini dapat menyebabkan hemolisis-beta di sekeliling koloni pada media agar darah.

Streptolisin O (SLO) merupakan protein rantai-tunggal imunogenik (ca 60 kDa) yang dilepaskan selama pertumbuhan ke dalam media kultur. SLO merupakan prototip dari kelompok labil-oksigen atau toksin protein sitolitik bakteri teraktivasi-thiol yang dihasilkan oleh berbagai spesies *Streptococcus*, *Bacillus*, *Clostridium*, dan *Listeria*. Aktivitas sitolitiknya, yang ditandai dengan kerusakan membran mengandung-kolesterol, juga terjadi pada berbagai sel eukariot, termasuk sel darah merah, leukosit PMN, dan platelet.

Eksotoksin Pirogenik (toksin Eritrogenik). Lebih dari 90% isolat streptococcus grup A menghasilkan eksotoksin pirogenik. Terdapat tiga serotipe yang berbeda (A, B dan C), dengan BM 8, 17,5, dan 13,2 kDa. Eksotoksin ini tidak tahan-panas, tetapi tahan terhadap

asam, alkali dan pepsin. Gen struktural untuk toksin ini, seperti pada toksin difteria, yang dibawa oleh bakteriofaga temperate.

Efek primer toksin ini adalah ruam, juga dapat meningkatkan kerentanan kelinci terhadap shock endotoksik mematikan, menyebabkan terhentinya retikuloendotel, perannya sebagai mitogen spesifik dan nonspesifik, menghasilkan nekrosis hepatik dan miokardium pada kelinci, dan menyebabkan penurunan sintesis antibodi. Oleh karena itu SPEs (streptococcal pyrogenic toxins) merupakan bagian kelompok toksin pirogenik yang memiliki komponen biokimia dan biologik. Anggota lainnya termasuk enterotoksin staphylococcus, eksotoksin pirogenik staphylococcus, dan toksin shock sindrom toksik. Toksin tersebut tersedia sebagai imunomodulator sistem pertahanan inang; karena pada konsentrasi sangat rendah mampu menstimulasi proliferasi sel T, maka disebut "superantigen".

Toksin tipe C menyebabkan peningkatan permeabilitas barrier darah-otak terhadap endotoksin dan bakteri dan mendesak efek piretik melalui perannya secara langsung pada hipotalamus. Biasanya, toksin ini dapat menyebabkan reaksi eritema pada kulit individu non-imun (uji Dick-positif) dan tidak ada reaksi pada individu yang imun (uji Dick-negatif). Antitoksin yang disuntikkan ke pasien demam scarlet menyebabkan pemucatan lokal sebagai akibat netralisasi toksin eritrogenik (reaksi Schultz-Charlton).

Nuklease. Terdapat empat nuklease yang berbeda secara antigenik (A, B, C, dan D), yang membantu melarutkan nanah dan dianggap membantu menghasilkan substrat untuk pertumbuhan. Seluruh strain *S. pyogenes* paling sedikit memiliki satu nuklease, biasanya enzim B. Nuklease A dan C hanya memiliki aktivitas Dnase, sedangkan B dan D juga memiliki aktivitas Rnase. Semua nuklease memiliki BM 25-30 kDa dan membutuhkan kalsium dan magnesium untuk aktivitas optimalnya.

B. Epidemiologi

Faringitis dan impetigo merupakan penyakit infeksi yang sering disebabkan oleh *S. pyogenes*. Infeksi saluran nafas atas sering terjadi pada musim dingin, ketika keadaan asimtomatik nasal dan faringeal ditingkatkan dengan keadaan yang penuh dan sesak. Streptococcus grup A terutama ditularkan melalui droplet dari saluran pernafasan. Penularan pada susu dan produk susu dapat dikendalikan melalui proses pasteurisasi. Bagaimanapun, sumber epidemik terbesar dapat dihasilkan dari makanan yang terkontaminasi oleh carrier dan individu yang terinfeksi. Infeksi dapatan-rumah sakit jarang disebabkan oleh perawat kesehatan dengan infeksi minimal.

9.2.3. *Corynebacterium diphtheriae*

Difteria merupakan infeksi akut yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae*. Lesi primer biasanya terdapat pada tenggorokan atau nasofaring dan dicirikan dengan adanya penyebaran pertumbuhan pseudomembranosa keabu-abuan. Bakteri berbiak pada tempat tersebut, dan mengeluarkan eksotoksin yang dibawa oleh darah ke berbagai jaringan tubuh, menyebabkan hemoragik dan kerusakan nekrotik pada berbagai organ. Strain *C. diphtheriae* toxigenik dan nontoxigenik dapat menyebabkan penyakit, hanya strain yang menghasilkan toksin yang menyebabkan manifestasi sistemik yang sering berhubungan dengan penyakit yang berat atau mematikan.

C. diphtheriae merupakan bakteri bentuk batang ramping, gram-positif, yang tidak tahan-asam dan tidak membentuk spora. Sel berukuran 0,5-1,0 (m. Pada apusan pewarnaan, terlihat sebagai sel tunggal, atau palisade (pagar) dan satu dengan yang lainnya membentuk formasi sudut V atau L. Formasi mirip-huruf Cina ini disebabkan oleh "snapping" pergerakan yang dilibatkan ketika dua sel membelah. Bentuk *C. diphtheriae* secara umum berupa batang ketika tumbuh pada media nutrisi yang lengkap.

C. diphtheriae merupakan bakteri aerobik dan anaerobik fakultatif, tetapi tumbuh baik dalam keadaan aerobik. Untuk isolasi primer dan karakterisasi dibutuhkan media lengkap. Sebagian besar strain tumbuh sebagai waxy pellicle (membran tipis bergelatin) pada permukaan media cair. Pada media serum Loeffler, setelah inkubasi selama 12-24 jam dengan suhu 37°C, koloni terlihat putih keabu-abuan bercahaya, berukuran kecil.

A. Penentu Patogenesis

a. Invasiveness. Invasiveness merupakan faktor selain toksin yang diperlukan untuk membantu keberadaan patogen ini pada manusia, karena strain *C. diphtheriae* toxigenik dan nontoxigenik mampu berkolonisasi pada membran mukosa. Hubungan yang tepat faktor tersebut dalam patogenesis penyakit, digambarkan sebagai keadaan sakit. Sebagai tambahan, antigen K permukaan, bakteri ini mengandung cord factor yang dianggap sebagai tambahan virulensi. Cord factor merupakan glikolipid toksik, diester 6-6' trehalosa yang mengandung asam mikolat ciri *C. diphtheriae*, asam corynemikolat (C₃₂H₆₂O₃), dan asam corynemykolenat (C₃₂H₆₄O₃). Aktivitas farmakologik cord factor *C. diphtheriae* serupa dengan cord factor *M. tuberculosis*. Pada mencit, menyebabkan kerusakan mitokondria, penurunan respirasi dan fosforilasi dan menyebabkan kematian.

Faktor lain yang mendukung kemampuan invasif *C. diphtheriae* yaitu neuraminidase dan liase N-asetilneuraminat. Melalui pemecahan asam N-asetilneuraminat yang diuraikan dari lingkungan berlendirnya, enzim ini dapat menyediakan sumber energi untuk bakteri selama menempati membran mukosa.

b. Exotoxin. Pada difteria, produksi toksin oleh *C. diphtheriae* merupakan faktor penentu biokimia utama dalam menentukan patogenesis infeksi dan penting untuk semua efek sistemik patologik.

Produksi toksin dan Lisogeni. Toksin hanya dihasilkan oleh *C. diphtheriae* yang terinfeksi oleh bakteriofaga temperat yang membawa struktur gen untuk produksi toksin. Strain nontoxigenik dapat berubah menjadi lisogenik, keadaan toksigenik melalui infeksi dengan corynefaga tox+. Perubahan ke arah toksigenitas, tidak mutlak sebagai sifat corynefaga. Meskipun sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa produksi toksin disebabkan oleh corynefaga, tapi pada sejumlah corynefaga yang berbeda secara serologik dan genetik juga terdapat gen tox.

Produksi toksin oleh strain lisogenik tidak membutuhkan pertumbuhan litik faga. Gen tox dapat diekspresikan ketika corynebakteriofaga (terdapat pada *C. diphtheriae* sebagai faga yang berreplikasi secara vegetatif, sebagai profaga, atau sebagai suatu superinfeksi, nonreplicating exogenote dalam sel lisogenik imun. Dalam keadaan normal, pada nasofaring manusia, gen tox mempunyai nilai daya tahan hidup untuk faga dan *C. diphtheriae*.

Produksi toksin dibantu oleh kondisi pertumbuhan, khususnya besi anorganik dalam medium. Toksin difteria dihasilkan pada tingkat maksimum hanya selama fase menurun dari siklus pertumbuhan bakteri, ketika besi menjadi substrat pembatas.

B. Epidemiologi

Difteria menyebar luas di seluruh dunia, tetapi saat ini di Amerika Serikat dan Eropa Barat hampir tidak terdapat. Pada beberapa negara berkembang, dimana bayi terimunisasi kurang dari 10%, diperkirakan hampir 1 juta kematian disebabkan oleh difteria.

Inang alami *C. diphtheriae* hanya manusia jadi merupakan reservoir infeksi yang nyata. Carrier tanpa-gejala dan orang dengan tahap inkubasi penyakit merupakan sumber utama infeksi. Habitat primer *C. diphtheriae* pada saluran pernafasan atas, dari tempat ini bakteri ditularkan dari orang-ke-orang, baik secara langsung maupun tidak langsung. Penularan melalui droplet infeksi merupakan mekanisme utama transfer pada penyakit pernafasan.

9.2.4. *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae atau pneumococcus merupakan bakteri gram-positif berkapsul berbentuk kokus, oval atau bulat, dengan diameter 0,5-1,25 (m. Pada apusan dari sputum dan cairan tubuh, bakteri ini terdapat sebagai sel berpasangan, atau membentuk formasi rantai pendek. Melalui pembiakan secara terus-menerus, khususnya pada media yang tidak layak, menghasilkan pembentukan rantai yang lebih panjang. Pneumococcus sangat sensitif terhadap produk metabolisme fermentatifnya, karena umur kultur dapat menghasilkan reaksi gram-negatif. Kapsul dapat diperlihatkan pada pengamatan puncak-basah bakteri virulen dengan tinta India atau menggunakan antibodi tipe-spesifik yang homolog pada reaksi quellung. Ukuran kapsul bervariasi bergantung pada tipe pneumococcus dan berukuran besar khususnya pada tipe 3, 8, dan 37.

S. pneumoniae merupakan anaerob fakultatif yang mampu memfermentasikan berbagai karbohidrat. Metabolisme penghasil-energi utamanya adalah tipe asam laktat, tetapi hanya terbentuk sedikit asam, kecuali kalau asam dalam kultur secara periodik dinetralisir. Dalam keadaan aerobik dapat dibentuk sejumlah hidrogen peroksida, bersama-sama dengan asam asetat dan asam format. *S. pneumoniae* tidak menghasilkan peroksidase, oleh karena itu akumulasi hidrogen peroksida dapat membunuh bakteri ini, kecuali kalau diberi katalase dengan penambahan sel darah merah ke dalam medium kultur.

S. pneumoniae membutuhkan nutrisi yang kompleks. Dapat tumbuh pada media sintetik, tetapi untuk awal isolasi dan kultur rutin disarankan kaldu atau agar darah seperti tryptic soy atau brain-heart infusion yang ditambah darah tanpa-fibrin 5%. Pertumbuhan optimalnya pada pH 7,4-7,8. Inkubator CO₂ atau candle jar dapat digunakan untuk isolasi awal pada media padat, karena 5-10% strain pneumococcus membutuhkan penambahan kadar CO₂.

Pada lempeng agar darah, kultur muda pneumococcus berkapsul menghasilkan koloni bentuk-kubah, bundar, dan berkilauan, dengan diameter sekitar 1mm. Koloni yang dihasilkan oleh tipe 3 biasanya lebih mukoid dan besar dibandingkan dengan tipe lain, mencerminkan ukuran kapsulnya yang lebih besar. Jika koloni pneumococcus berumur

tua, perubahan autolisis menyebabkan adanya lekukan pada bagian tengah koloni, terlihat menjadi umbilicate. Koloni yang diinkubasikan secara aerobik dikelilingi oleh zona hemolisis alfa. Dalam keadaan anaerobik, menghasilkan zona hemolisis-beta di sekeliling koloni karena penumolisin O oksigen-labil.

Tidak seperti streptococcus lainnya, *S. pneumoniae* mutlak membutuhkan kholin dalam nutrisinya. Jika kholin digantikan dengan etanolamin, dapat diamati sejumlah gangguan fisiologik. Gangguan terbesar yang langsung dapat diamati ialah asam teikoat yang mengandung-kholin pada permukaan sel. Sekitar 85% kholin ditemukan dalam asam teikoat dinding sel. Sekitar 25% ditempatkan pada asam lipoteikoat membran.

A. Penentuan Patogenisitas

a. Kapsul Polisakarida. *Pneumococcus* merupakan contoh yang baik untuk parasit ekstraseluler, yang merusak jaringan inang hanya jika berada di luar sel fagosit. Perlindungan terhadap fagositosis, karena adanya kapsul yang berfungsi sebagai antifagosit. Beberapa aspek patogenesis dari infeksi pneumococcus, dapat menyebabkan sakit. Polisakarida kapsul berada dalam keadaan larut dalam cairan tubuh yang terinfeksi. Relatif tidak beracun, tetapi pada tahap tinggi dalam serum atau urin dapat dihubungkan dengan beberapa infeksi yang diikuti oleh bakteremia, empyema, dan suatu kecepatan kematian tinggi. Polisakarida bebas dalam jumlah yang berlebihan, dapat menetralkan antibodi antikapsul, membuatnya tidak aktif terhadap patogen yang masuk.

b. Perlekatan. Perlekatan terhadap permukaan mukosa merupakan awal peristiwa kolonisasi dan infeksi. *Streptococcus pneumoniae* melekat dan berinteraksi dengan N-asetilglukosamin-galaktosa dari glikolipid permukaan sel. Kekuatan melekat terhadap sel epitel sangat penting untuk kolonisasi pneumococcus pada nasofarinx dan menyebabkan otitis media (infeksi telinga-tengah).

c. Enzim

- Neuraminidase. Sejumlah organisme yang membentuk koloni pada saluran pernafasan menghasilkan enzim glikosidik neuraminidase. Enzim ini menyerang komponen glikoprotein dan glikolipid membran sel. Neuraminidase memotong ujung asam N-asetilneuraminat dari suatu gula yang berdekatan. Meskipun peran khusus enzim ini dalam penyakit tidak diperlihatkan, kemampuan organisme untuk tumbuh pada nasofarinx dan dalam sekresi lendir pada batang bronkhia, membutuhkan kemampuan metabolisme khusus. Neuraminidase hanya satu dari beberapa faktor yang mendukung serbuan patogen.

- Protease. *Pneumococcus* menghasilkan immunoglobulin-degrading extraselluler protease. Protease dapat mengurangi sekresi IgA (S-IgA), IgA, IgG, dan IgM, ditemukan pada sejumlah isolat dari pasien berpenyakit akut, tanpa keluhan. Dengan menghilangkan immunoglobulin, protease memainkan peranan penting untuk mempermudah kolonisasi pada permukaan mukosa.

d. Toxin. *Pneumococcus* menghasilkan suatu hemolisin / pneumolisin O. Pneumolisin merupakan toxin thiol-activated, yang bersifat sitolitik untuk sel eukariot, yang mengandung kolesterol pada membran selnya. Peran khusus pada patogenesis streptococcus manusia tidak diketahui, tetapi pada dosis rendah pneumolisin menghambat

respiratory burst. Dan menghambat kemotaksis leukosit polimorfonuklear; pada konsentrasi tinggi mengaktifkan jalur klasik komplemen dalam arti tidak tergantung-antibodi.

e. Autolisin. Peranan autolisin dinding sel pneumococcus pada pembelahan sel yaitu menyebabkan hancurnya pneumococcus jika terdapat zat aktif-permukaan dan zat antimikroba yang dapat menghambat sintesis dinding sel. Hal ini memberi dukungan terhadap virulensi organisme. Keterlibatannya tidak terbatas pada mempermudah pelepasan pneumolisin, tapi termasuk pelepasan protein toksin lain, dan zat-zat pembentuk peradangan sel.

f. Komponen Dinding Sel. Dinding sel pneumococcus dapat mencapai dan bersifat reaktif terhadap lingkungan inang, meskipun letaknya di bawah polisakarida kapsuler. Terlihat menjadi aktifator potensial pada radang meningeal, komponen dinding sel terbesar (asam teikoat dan peptidoglikan) membantu aktivitas peradangan. Kerusakan berat pada kedua komponen tersebut ditandai dengan menurunnya aktivitas peradangan. Aktivitas peradangan dinding sel dan komponen tersebut secara biologik signifikan dalam hal komponen tersebut dapat dilepaskan ke dalam cairan serebrospinal selama berlangsungnya meningitis dan selanjutnya mendukung kerusakan jaringan inang.

B. Epidemiologi

Insidensi. Pneumonia pneumococcus merupakan bentuk pneumonia bakterial terbanyak. Meskipun tidak dilaporkan, di Amerika Serikat, diperkirakan terjadi sekitar 68-260 kasus per 100.000 populasi atau antara 150.000 sampai 300.000 kasus per tahun. Insidensinya tiga atau empat kali lebih besar pada orang berusia lebih dari 40 tahun, yang sering dikondisikan dengan keadaan penyakit kerusakan paru-paru kronik. Hal tersebut meningkat pada kelompok populasi terbuka seperti sekolah, militer, dan rumah sakit untuk penyakit kronik. Infeksi pneumococcus biasanya lebih banyak terjadi pada musim dingin, ketika infeksi virus saluran pernafasan atas mempengaruhi infeksi dan penyebaran bakteri ini.

Keadaan Carrier. Pneumococcus dibawa pada nasofaring carrier sehat yang merupakan reservoir terbesar untuk infeksi pneumococcus. Tingkat carrier bervariasi bergantung pada umur, lingkungan, dan adanya infeksi saluran pernafasan atas. Tingkat bawaan tertinggi pada usia prasekolah (25-50%) dan dengan peningkatan umur cenderung menurun pada orang dewasa menjadi sekitar 18%. Tingkat bawaan pada orang dewasa yang tidak kontak dengan anak-anak sekitar 5%. Pada barak militer dimana insidensi infeksi pneumococcus juga sangat tinggi, tingkat bawaan setinggi 60%.

Tipe Pneumococcus. Seluruh tipe pneumococcus tidak sama invasifnya, meskipun terdapat 90 serotipe kapsul pneumococcus. Juga diketahui adanya perbedaan patogenisitas, resistensi terhadap fagosit dan stimulasi respon antibodi. Dari 4000 isolat rumah-sakit di Amerika Serikat, tipe 12 terhitung 80% sebagai penyebab infeksi. Dari tipe 8, 4, 3, 14, 7, 12, 9, 18, 19, 1, 6, dan 23, yang paling sering sebagai penyebab adalah tipe 12. Pada kelompok anak-anak, tipe tersebut di atas dihubungkan dengan infeksi bakteremik, kecuali tipe 12. Hampir 65% isolat dari bayi dan anak-anak adalah tipe 6, 14, 18, 19,, dan 23. Pneumococcus tipe angka-besar, kecuali tipe 3 yang menempati flora-

normal farinx, biasanya dihubungkan dengan keadaan carrier, jarang tipe angka-rendah lebih virulen.

C. Patogenesis

Pneumonia pneumococcus jarang berupa infeksi primer dan hanya mengakibatkan gangguan barrier pertahanan normal saluran pernafasan atas. Udara dingin, anastesia, morfin, dan intoksikasi alkoholik sering mempengaruhi penyakit oleh pneumococcus. Melemahnya refleks epiglottis, merupakan faktor yang mempermudah aspirasi sekresi terinfeksi dari saluran pernafasan atas. Infeksi virus pada saluran pernafasan atas merupakan penyebab utama pneumonia pneumococcus dan sering mendahului serangan mendadak. Pneumococcus terdapat pada nasofaring dan berbiak dalam lingkungan yang termodifikasi oleh virus dan dibawa ke dalam alveoli melalui sekresi bronkhi. Beberapa keadaan klinik yang mempengaruhi pneumonia pneumococcus akut yaitu: gangguan jantung kongestif, keracunan gas, dan stasis pulmonari disebabkan oleh perpanjangan masa istirahat. Pada kasus tersebut, akumulasi cairan dalam alveoli, merupakan media yang baik untuk bakteri.

9.2.5. *Haemophilus influenzae*

H. influenzae merupakan bakteri bentuk batang gram-negatif, pleomorfik, kecil dan pertumbuhannya lambat. Pada cairan spinal, cairan sendi, dan kultur primer dari bahan tersebut pada medium yang diperkaya, bakterii ini sebagian besar berbentuk kokobasil, berukuran lebar 0,2-0,3 (m dan panjang 0,5-0,8 (m. Kapsul dapat diperlihatkan dengan antiserum tipe-spesifik pada reaksi quellung. *H. influenzae* yang tidak berkapsul dari sputum dan aspirat telinga, ukurannya lebih panjang dibandingkan dengan yang berkapsul.

Nama genus timbul dari kebutuhan bakteri akan faktor pertumbuhan tambahan yang ditemukan dalam darah, yaitu haemo (Latin = darah) dan philos (Latin = menyukai). Agar coklat sering digunakan sebagai medium untuk isolasi spesies *Haemophilus*. Semua spesies *Haemophilus* membutuhkan salah satu atau kedua faktor pertumbuhan yang terdapat dalam darah yang ditandai dengan faktor X dan V. Faktor X tahan-panas merupakan protoporfirin IX, prekursor hemin yang merupakan grup prostetik pada sitokrom dan pada enzim heme seperti katalase dan peroksidase. Spesies independent-hemin seperti *H. parainfluenzae*, sintesis hemin terjadi melalui jalur tetrapirrol, tetapi spesies dependent-hemin tidak memiliki kemampuan untuk merubah asam (-aminolevunilat menjadi protoporfirin. Spesies dependent-hemin tidak memiliki semua enzim pada sintesis tetrapirrol kecuali ferroselatase atau heme sintase, yang tidak selalu ada dan mengkatalisis penyisipan akhir Fe²⁺ atau Fe³⁺ ke dalam cincin protoporfirin :

_Suksinil CoA + Glisin	(-aminolevunilat
-	Porfobilinogen
_Uroporfirinogen	Koproporfirinogen

Fe²⁺ atau Fe³⁺

Pada saat tumbuh secara anaerobik, *H. influenzae* melakukan metabolisme anaerobik dan tidak menghasilkan sitokrom. Oleh karena itu kebutuhan hemin sangat menurun. *H. parainfluenzae* tidak membutuhkan sumber besi dari luar, jadi secara metabolik kurang fleksibel, dalam keadaan anaerobik ia secara kontinyu menghasilkan dan menggunakan sistem sitokrom.

Faktor V tidak tahan-panas minimal merupakan nikotinamid mononukleosida, tetapi biasanya digambarkan sebagai nikotinamid adenin dinukleosida (NAD) atau NAD Phosphat (NADP), yang berfungsi sebagai koenzim untuk dehidrogenase terkait-pirimidin. Spesies *Haemophilus* yang bertanda para- hanya membutuhkan faktor V, perbedaan sifat digunakan dalam identifikasi spesies di laboratorium dengan menggunakan cakram yang mengandung faktor X atau V.

Sebagai penyebab infeksi pada manusia, *H. influenzae* merupakan spesies paling penting dalam kelompoknya. Meskipun tidak menyebabkan influenza epidemik sebagaimana namanya, bakteri ini mampu menyebabkan infeksi yang berat. Pada bayi dan anak-anak, bakteri ini menyebabkan meningitis akut, dan beberapa penyakit serius lain. *H. influenzae* tipe b merupakan patogen primer pada anak-anak dibawah 5 tahun

Pada orang dewasa, *H. influenzae* tipe b berhubungan dengan pneumonia dan penyakit paru-paru kronik. Strain *H. influenzae* tanpa-tipe dan *Haemophilus* lain dapat menyebabkan sinusitis, otitis, dan infeksi saluran pernafasan atas. Alkoholik, perokok, orang yang terinfeksi-HIV, dan penderita penyakit paru-paru kronik, memiliki risiko terinfeksi bakteri ini. Strain penghasil-beta-laktamase, lebih sering terdapat pada anak-anak dibanding pada orang dewasa.

A. Penentu Patogenisitas

a. Kapsul. Kapsul fosfat fosforibosilribitol fosfat (PRRP) Hib memainkan peranan penting dalam patogenesis penyakit invasif. Infeksi sistemik selalu disebabkan oleh strain berkapsul dan semata-mata karena polisakarida kapsul tipe b. Pada manusia, kerentanan terhadap infeksi sistemik sangat berhubungan dengan ketiadaan antibodi serum untuk kapsul tipe b. Antibodi untuk kapsul tipe b juga efektif meningkatkan fagositosis Hib in vitro. Alasan kecenderungan tipe B untuk infeksi sistemik belum diketahui, tetapi dipercaya karena adanya struktur unik polisakarida kapsul tersebut, yang dalam keadaan tidak adanya antibodi spesifik menjadikan bekateri ini resisten terhadap komplemen.

b. Komponen Membran Luar. Selain polisakarida kapsul, terdapat faktor virulensi lain dalam urutan waktu yang berbeda. Di antara komponen yang paling mempermudah proses infeksi adalah protein membran luar dan lipooligosakarida (LOS). Setiap jumlah molekul permukaan mampu melakukan fungsi spesifik yang berhubungan dengan virulensi, seperti penempelan, invasivness, dan resistensi terhadap fagositosis. Perbedaan yang ditemukan pada protein membran luar tipe b dapat mencerminkan pengaturan beberapa fungsi tersebut. Antigen somatik permukaan *H. influenzae* tidak berkapsul juga menyokong patogenesis penyakit paru-paru nonspesifik kronik seperti bronkhitis asmatik. LOS *H. influenzae* menimbulkan paralisis pada epitel bersilia saluran pernafasan dan meningkatkan proliferasi bakteri ini pada bronkhus. Komposisi kimia komponen

lipid A pada LOS *H. influenzae* serupa dengan LPS enterobakteria, tetapi lipid A bebas tidak memperlihatkan seluruh aktivitas biologik klasik dari lipid A lain.

c. Perlekatan. Lebih dari 90% strain non-tipe dapat melekat kepada sel epitel mulut manusia, sedangkan strain tipe b hanya 5%. Perbedaan ini dapat mendukung perbedaan dalam kolonisasi dan dapat menjelaskan kecenderungan strain non-tipe untuk menyebabkan infeksi terlokalisasi sedangkan strain tipe b berhubungan dengan penyakit invasif.

d. Protease IgA. *H. influenzae* merupakan satu dari lima spesies bakteri yang menghasilkan protease IgA, yaitu enzim yang memiliki kemampuan menghidrolisis rantai berat IgA1 manusia sebagai substratnya. Protease IgA merupakan endopeptidase netral, dapat dibedakan dari enzim mikroba lain dalam pemecahan fragmennya. Fab- dan Fc-, tidak mengalami degradasi sekunder. Pemecahan IgA merupakan faktor virulensi potensial, karena *H. influenzae* pertamakali menginfeksi permukaan mukosa manusia dimana pertahanan inang diperantarai oleh IgA sekretori. Hanya *H. influenzae* dari genus *Haemophilus* yang menghasilkan enzim protease IgA. *H. influenzae* menghasilkan tiga tipe protease IgA yang berbeda yang memecah ikatan peptida yang berbeda pada daerah engsel IgA1. Tipe protease dihasilkan berhubungan dengan seritipe isolat. Setiap strain non-tipe juga menghasilkan satu dari tiga tipe tersebut.

B. Epidemiologi

H. influenzae yang tidak berkapsul bisa terdapat pada nasofaring, tanpa menimbulkan gejala penyakit. Tingkat bawaan pada anak-anak yang sehat sekitar 60-90%, pada orang dewasa sekitar 5%. Isolat dari anak-anak, sekitar 5% berkapsul dan setengahnya merupakan tipe b.

Frekuensi infeksi invasif berbanding terbalik dengan usia; persentasi kejadian hanya sedikit pada orang dewasa dan anak-anak berusia lebih besar. Infeksi pada bayi berusia 2 bulan jarang terjadi karena transfer transplasenta antibodi maternal. Sebagian besar kasus meningitis, piartrosis, selulitis terjadi pada anak-anak berusia di bawah 2 tahun, dan epiglottitis pada usia 3-5 tahun. Pada orang dewasa *H. influenzae* sistemik, sebelumnya dianggap tidak ada, saat ini diketahui terjadi peningkatan. Keseluruhan insidensi penyakit *Haemophilus* invasif meningkat empat kali lipat, hal ini terjadi karena adanya perbaikan teknik laboratorium untuk identifikasi penyakit tersebut.

Penyakit *H. influenzae* menyebar luas dan merupakan bagian endemik utama di alam. Insidensi kasus sekunder meningkat, terjadi di antara anggota keluarga yang rentan dan pusat perawatan yang terpapar kasus utama. Infeksi sistemik juga terjadi pada daerah kumuh. Faktor inang nampaknya meningkatkan kerentanan, termasuk defisiensi Ig, penyakit sickle cell, dan infeksi paru-paru kronik. Pada orang dewasa, alkoholisme meningkatkan risiko pneumonia.

9.2.6. *Neisseria meningitidis*

N. meningitidis merupakan bakteri kokus gram-negatif, diameter 0,6-1,0 (m. Bakteri ini biasanya terlihat berpasangan dengan sel disebelahnya. Isolat segar sebagian besar *N. meningitidis* mempunyai kapsul. Fimbria atau pili terdapat pada *N. gonorrhoeae*

virulen, dan sering terdapat pada isolat *N. meningitidis*, dan tidak berhubungan dengan virulensi, *Neisseria* tidak bergerak.

N. gonorrhoeae dan *N. meningitidis* tumbuh lambat dengan kebutuhan nutrisi pertumbuhan yang kompleks. Untuk pertumbuhannya membutuhkan besi. Pati, kolesterol, atau albumin harus ditambahkan kepada media untuk menetralkan efek penghambatan dari asam lemak.

A. Penentu Patogenesis

Polisakarida kapsul mendukung sifat invasif meningococcus melalui penghambatan fagositosis. Dalam keadaan terdapatnya antibodi spesifik, bakteri ini cepat dirusak oleh leukosit fagositik.

Endotoksin meningococcus pada dasarnya serupa dengan bakteri gram-negatif lain. Bakteri ini membentuk sejumlah besar membran luar yang mengandung-LPS selama pembelahan, dan vesikula bahan tersebut dilepaskan ke luar sel. LPS dari meningococcus lebih poten menginduksi fenomena Shwartzman daripada *E. coli* dan *S. typhimurium*. LPS dilepaskan ke dalam sel endotelium vaskuler menyebabkan nekrosis vaskuler dan menimbulkan respon peradangan. Jadi endotoksin dilibatkan dalam merusak vaskuler, khususnya terlihat pada lesi kulit dimana dihasilkan berbagai komponen penyakit.

Semua strain dari serogrup *N. meningitidis* menghasilkan protease IgA1 yang dikeluarkan ke lingkungan ekstraseluler. Enzim ini merupakan endopeptidase netral yang spesifitas substrat untuk IgA1 manusia. Protease memecah rantai berat IgA1 pada daerah engsel. Dua enzim, tipe 1 dan 2 dari *N. meningitidis*, dapat memecah ikatan prolin-serin, atau prolil-treonil, menghasilkan fragmen Fc dan Fab sempurna. Kemampuan enzim ini terus diteliti, dan dianggap mendukung bakteri ini dalam menimbulkan penyakit.

N. meningitidis merupakan patogen khusus pada manusia, oleh karena itu dapat berbiak pada inang yang mengandung besi bebas dalam selnya atau yang berhubungan dengan protein pengikat-besi berafinitas-rendah.

B. Epidemiologi

Penyakit meningococcus menyebar luas dan menimbulkan berbagai kasus sporadis dalam komunitas infeksi epidemik. *N. meningitidis* menyebabkan 20% meningitis. Di Amerika Serikat, sejumlah kasus meningitis atau sekitar 3000-4000 per tahun. Dari semua kasus, serogrup B menyebabkan 50%-55%, serogrup C (20%-25%), serogrup W135 (15%), serogrup Y (10%) dan serogrup A (1-2%).

Carrier nasofaring dewasa penting dalam penularan meningococcus dan merupakan reservoir infeksi dalam anggota keluarga.

Puncak kasus penyakit terjadi pada anak-anak berusia 6-24 bulan. Penyakit meningococcus pada populasi militer dihubungkan dengan tingkat bawaan nasofaring setinggi 90%.

9.2.7. *Bordetella pertussis*

Terdapat tiga spesies *Bordetella* : *B. pertussis*, *B. parapertussis*, dan *B. bronchiseptica*. Hubungan sifat genetik, fisiologi, dan antigenik serta komponen isoenzim yang menyebabkan tiga spesies ini ditempatkan dalam satu genus. Bakteri ini

merupakan kokobasil berukuran panjang 0,5-1,0 (μm) dengan lebar 0,2-0,3 (μm), terdapat sebagai sel tunggal, berpasangan, atau kelompok kecil.

Bordetellae merupakan parasit obligat pada manusia dan hewan. Berbiak di antara selia sel epitel. Manusia hanya merupakan inang alami *B. pertussis*, *B. parapertussis*, dan, sedangkan *B. bronchiseptica* tetap merupakan patogen pada hewan. *Bordetella* merupakan bakteri aerob sempurna, tidak menghasilkan hidrogen sulfida, indol atau asetilmetilkarbinol.

A. Penentu Patogenesis

B. pertussis merupakan bakteri patogenik dengan sifat yang unik. Berbagai aktivitas biologik dan antigenisitas bakteri ini sudah diketahui sejak lama, tapi dalam dekade terakhir batuk rejan diketahui sebagai penyakit berperantara-toksin.

Toksin Pertussis : Histamin-sensitizing Factor (HSF), Lymphocytosis-promoting Factor (LPF), dan Islet-activating Protein (IAP). Dengan pemurnian dari pembungkus *B. pertussis*, HSF diketahui sebagai protein tunggal dengan B.M 73-77 kDa, yang juga merupakan LPF dan IAP. Spesies *Bordetella* lain juga memiliki urutan gen toksin, tetapi tidak diekspresikan. Protein ini berdifusi ke dalam medium kultur, dan ketika diberi formaldehid protein ini kehilangan aktivitas biologik, tapi bukan antigeniknya. Protein ini tahan-panas, dan struktur molekul serta aktivitas katalitiknya sebanding dengan model A-B toksin. Protein heksamer dengan subunit 1-5 ditandai oleh berat molekul dari yang terbesar sampai yang terkecil.

Hemagglutinin. *B. pertussis* memiliki dua hemagglutinin yang memerantarai perlekatan bakteri ini kepada selia saluran pernafasan manusia. Satu dari protein filamen ini diperkirakan memiliki B.M 130.000. Hemagglutinin (FHA) ini berhubungan dengan permukaan dan protein yang disekresikan pada permukaan bakteri. FHA merupakan adesin terbanyak untuk perlekatan bakteri kepada sel epitel pernafasan.

Hemagglutinin kedua, pertussis toxin-hemagglutinin (TOX-HA), merupakan molekul bundar dengan kekuatan hemagglutinasinya 21 kali FHA. Hemagglutinin ini melekat kepada reseptor mengandung-asam sialat dan hanya diekspresikan pada fase I bakteri. Oleh karena itu, bagian molekul hemagglutinin penting untuk perlekatan toksin kepada sel epitel.

Adenilat Siklase. Paling sedikit terdapat dua kompleks adenilat siklase (AC) yang distimulasi oleh calmodulin intraseluler pada *B. pertussis*. Pertama merupakan adenilat siklase intraseluler, tahan-panas pada 100°C, dan ditemukan hanya pada *B. pertussis*. Kedua merupakan adenilat siklase ekstrasitoplasma, larut, tidak tahan pada suhu 56°C, dihasilkan oleh fase I *B. pertussis*, *B. parapertussis*, dan *B. bronchiseptica*. Adenilat siklase yang terdapat pada spesies tersebut dilibatkan dalam aktivasi heat-labile toxin (HLT). Enzim ini merupakan eksotoksin dengan B.M 70,6 kDa. Enzim ini masuk ke dalam sel inang, dimana diaktifkan oleh calmodulin untuk menghasilkan cAMP dari AMP sel inang. Adenilat siklase mutlak sebagai faktor virulensi bakteri ini. Toksin AC merupakan hemolisin yang menghasilkan pori pada membran eritrosit. Bagaimanapun, aktivitas enzimatis dan hemolitiknya tidak bergantung pada fungsinya.

Toksin Dermonekrotik atau HLT. HLT dihasilkan oleh semua spesies *Bordetella*, terdapat sebagai protein sitoplasma dalam bentuk prekursor, membutuhkan aktivasi untuk

menginduksi toksisitasnya.. Dilepaskan melalui lisis sel fase I. Toksin dermonekrotik ini mematikan mencit, ketika diberikan secara intraperitonium dan intravena.

Lipopolisakarida/LPS (Heat-stable Toxin/HST). LPS atau endotoksin dinding sel merupakan toksin tahan-panas dan serupa dengan endotoksin Enterobacteriaceae, kecuali berbeda dalam struktur makromolekulnya dan aktivitas pirogwniknya lebih rendah. HST terdiri dari dua polisakarida yang berbeda, masing-masing diakhiri oleh molekul asam 3-dioksi-2-aktulasonat. Dua fragmen lipid yang berbeda, lipid A dan X, mengandung glukosamin, asam lemak, dan fosfat teresterifikasi, dengan perbandingan yang sama. Lipid X merupakan penyebab toksisitas akut. LPS tidak menginduksi pembentukan antibodi.

Sitotoksin Trakhea. Molekul Citotoxin Tracheal (TCT) merupakan fragmen monomerik peptidoglikan dengan B.M 912 dalton. Komponen toksik ini merusak sel bersilia sab menghambat diferensiasi sel tidak-bersilia, jadi mampu mencegah perbaikan mukosa dan memperpanjang efek kerusakan silia mukosa.

Pertaktin (protein membran luar 69 kDa). Pertaktin yang terdapat pada beberapa vaksin, membantu perlekatan bakteri ini. Tingkat antibodi terhadap protein ini dapat dideteksi pada penderita dalam masa penyembuhan dan penerima vaksin. Pada mencit, protein ini memberi perlindungan dari serangan tantangan intranasal oleh B. pertussis.

B. Epidemiologi

Penyakit mudah menyebar, suatu bukti diperlihatkan melalui tingkat serangan 90% dalam anggota keluarga yang tidak diimunisasi melalui kontak orang dengan pertussis. Manusia hanya sumber yang diketahui B. pertussis, dan ekskresi kuman dibatasi pada penderita infeksi aktif. Imunisasi dapat merubah pola epidemiologik. Orang dewasa dan anak-remaja diinfeksi dan membawa bakteri ini ke dalam keluarga.

9.2.8. Legionella pneumophila

Dari genus Legionella, Legionella pneumophila merupakan bakteri penyebab infeksi terbesar (70%) pada manusia. L. pneumophila merupakan bakteri bentuk-batang, berukuran panjang 2-3 (m dengan lebar 0,3-0,9 (m; panjangnya dapat mencapai 20 (m terutama setelah dikultur in vitro.

L. pneumophila dapat tumbuh pada media buatan agar Mueller-Hinton ditambah hemoglobin dan IsoVitaleX, pada tekanan CO₂ 5%.

A. Penentu Patogenesis

Terdapat 14 serogrup L. pneumophila yang berbeda. L. pneumophila merupakan parasit intraseluler fakultatif dan dapat tumbuh dalam leukosit manusia juga dalam protozoa. Bakteri ini difagositosis oleh neutrofil dan makrofag paru-paru, tetapi bertahan hidup dan tumbuh intraseluler. Antibodi untuk Legionella meningkatkan fagositosis tetapi tidak membunuh bakteri ini. Makrofag teraktivasi dapat menelan bakteri ini, menunjukkan imunitas seluler memainkan peran penting dalam mencegah penyakit.

Penelitian genetik menghasilkan gen yang mengkode untuk protein permukaan 24 kDa yang meningkatkan kemampuannya untuk menginfeksi makrofag alveolar manusia. Gen mip untuk potensiator infeksiivitas makrofag. Protein permukaan ini membantu bakteri tetap tinggal dalam paru-paru.

Multiplikasi intraseluler *Legionella* ditandai dengan adanya satu atau lebih toksin yang mengganggu fungsi biokimia leukosit PMN. Satu toksin merupakan protease ekstraseluler yang toksik untuk sel kultur jaringan dan hemolitik untuk eritrosit anjing dan guinea pig. Multiplikasi intraseluler menyebabkan kematian sel dan lisis dengan melepaskan enzim sel inang dan faktor yang mampu merusak jaringan paru-paru.

B. Epidemiologi

Penyakit Legionnaire menyebar luas di seluruh dunia. Penyakit ini terjadi secara sporadis, juga pada kelompok epidemik. Meskipun infeksi terjadi sepanjang tahun, tetapi sebagian kasus terjadi pada musim panas. Terdapat dua tipe faktor risiko : berhubungan dengan penderita dan lingkungan. Perokok, penderita penyakit paru-paru kronik, dan alkoholik, atau penderita immunosupresif, memiliki risiko tinggi. Pasien cangkok ginjal dan membutuhkan dialisis juga mengalami peningkatan risiko penyakit tersebut. Pria dan wanita memiliki perbandingan 2,6:1. Sebagian kasus terjadi pada usia 50 tahun atau lebih. Demam pontiac, juga sering terjadi pada orang yang sehat.

Sejumlah kasus disebabkan oleh paparan menara air-pendingin atau mesin penguap, penyebaran orang-ke-orang tidak tercatat. Sumber air cadangan merupakan sumber dari beberapa kejadian Legionellosis nosokomial. Penyebaran bakteri melalui udara dapat terjadi pada showers atau whirlpools.

9.2.9. *Mycobacterium tuberculosis*

Tuberculosis merupakan penyakit kuno, yang dapat diketahui dalam kerangka dari jaman batu dan dalam tulang dari beberapa mumi orang Mesir. Manifestasi kliniknya baru difahami setelah Koch menemukan kuman penyebab penyakit tersebut pada tahun 1882, meskipun sifat infeksiif tuberculosis sudah diungkapkan oleh Villemin pada tahun 1865.

M. tuberculosis merupakan bakteri berbentuk batang lurus, ramping atau agak melengkung dengan bagian ujung membulat. Ukuran panjangnya berbeda mulai 1-4 (m dengan lebar 0,3-0,6 (m. Kadang-kadang dapat membentuk percabangan jika dilihat pada apusan dari kultur yang tua atau dari nodus limfatik, atau dapat dihasilkan secara in vitro pada kondisi kultur spesifik.

Bakteri ini bersifat tahan-asam, tidak membentuk spora, dan tidak berkapsul. Pewarnaan tahan-asam Ziehl-Neilsen sering digunakan untuk melihat *M. tuberculosis* dari kultur atau dari bahan pemeriksaan penderita.

M. tuberculosis merupakan bakteri aerob obligat dan tidak akan tumbuh jika tidak terdapat oksigen. Bahkan penurunan tekanan oksigen menyebabkan penurunan tingkat pertumbuhan. Media pertumbuhan untuk isolasi primer digunakan basa agar-serum atau basa kentang-telur. Pada kondisi optimal bakteri ini tumbuh lambat, untuk dapat dilihat memerlukan waktu 10-12 hari, pada suhu 37°C. Pertumbuhan juga dapat ditingkatkan dengan penambahan tekanan CO₂, pH optimal 7,0, dan rentang pH.6,0- 7,6, suhu optimal 37°C.

A. Penentu Patogenisitas

M. tuberculosis tidak menghasilkan eksotoksin maupun endotoksin. Bukan struktur tunggal, antigen, maupun mekanisme yang dapat menjelaskan virulensinya. Tidak terdapat uji sederhana maupun perbedaan serologik yang dapat membedakan

basilus tuberkel virulen dengan varian avirulen. Bagaimanapun, sejumlah komponen biasanya berhubungan dengan kemampuan strain virulen *M. tuberculosis* untuk menghasilkan penyakit.

a. Cord Factor. Terdapat hubungan yang sangat erat antara virulensi dengan morfologi yang terlihat pada kultur dalam bentuk serpentine cords (kawat berlekuk-lekuk) yang terdiri dari basil dalam susunan paralel. Strain avirulen tidak menunjukkan sifat tersebut. Pertumbuhan dalam bentuk cord berhubungan dengan adanya 6-6'-dimikolat trehalosa glikolipid yang ditempatkan secara perifer. Aktivitas biologik bahan tersebut dapat dilihat pada mencit, memiliki sifat toksisitas dan kekhususan, menghambat migrasi leukosit PMN, menghilangkan formasi granuloma, dan menstimulasi perlindungan terhadap serangan infeksi virulen. Cord factor juga menyerang membran mitokondria, menyebabkan kerusakan fungsi respirasi dan fosforilasi oksidatif.

b. Sulfatida. Sulfatida merupakan glikolipid yang ditempatkan secara perifer dan dapat bereaksi dengan netral red, yang berhubungan dengan strain virulen *M. tuberculosis*. Meskipun sulfatida tidak toksik, tetapi jika diberikan secara simultan dengan cord factor, secara sinergik memiliki kemampuan toksisitas pada cord factor. Dalam kultur, sulfatida cepat diendositososis oleh makrofag, dan dalam lisosom sekunder, menghambat fusi lisosom dengan fagosom. Jadi, ketika *M. tuberculosis* berada sebagai parasit intraseluler, sulfatida membantu pertahanan hidup bakteri ini dalam fagosom untuk mencegah pembentukan fagolisosom, sehingga dapat menghindari paparan oleh hidrolase lisosom.

B. Epidemiologi

Tuberculosis merupakan masalah global. Pada beberapa daerah prevalensi tuberculosis tetap tinggi, meskipun telah tersedia metode efektif dan berhasil dilaksanakan dalam beberapa dekade, dan terdapat bukti penurunan insidensi. Tuberculosis juga tetap menyebabkan kematian di antara penyebab penyakit infeksi.

Saat ini, di seluruh dunia diperkirakan terjadi 8-10 juta kasus tuberculosis per tahun dan sekitar 3 juta mengalami kematian. Sedangkan tingkat kasus per tahun di Amerika Serikat pada tahun 1989 terjadi 9,5 per 100.000, tingkat kasus pada beberapa negara berkembang, khususnya di daerah Asia, Afrika, dan Oseania, sering melebihi 300 per 100.000. Jumlah imigran dari negara berkembang yang datang ke Amerika Serikat membawa tingkat kasus dari negaranya. Pendatang baru tersebut menimbulkan masalah kesehatan masyarakat.

Tuberculosis tidak disebarkan melalui populasi. Di Amerika Serikat, kelompok tertentu yang memiliki insidensi tinggi : orang hitam, Asia dan Pasifik, Indian Amerika, Penduduk Alaska, dan Hispanik. Penghuni penjara, alkoholik, pengguna obat-jarum suntik, orang tua, dan bayi yang lahir dari daerah dengan prevalensi-tinggi, juga memiliki risiko terbesar.

Infeksi tuberculosis pertama diperoleh melalui inhalasi droplet residu kering yang mengandung basil tuberkel dan dikeluarkan ke udara dengan adanya batuk, bresin, atau berbicara. Droplet tersebut tetap berada dalam udara untuk periode waktu yang lama, dan partikel berdiameter 1-10 (m cukup untuk menimbulkan infeksi. Sumber utama yang terpenting adalah orang yang terinfeksi, dan tidak terdiagnosa menderita tuberculosis.

Pasien penerima kemoterapi yang efektif, akan cepat kehilangan sifat infeksiya untuk orang lain.

9.3. PENYAKIT MENULAR-SEKSUAL

Penyakit menular-seksual (sexually transmitted diseases/STDs), umumnya akut dan sering berkembang menjadi kronik. Mikroorganisme STD sangat bervariasi; termasuk yang mewakili : gonokokus (*N. gonorrhoeae*), spiroket (*Treponema pallidum* pada sifilis), batang Gram-negatif tumbuh-lambat (*H. ducreyi* pada kankroid), dan bakteri intraseluler (*Chlamydiae*).

Sebagian besar kuman STD memasuki tubuh pada daerah setempat, melalui mukosa atau lapisan epitel squamosa vagina, serviks, uretra, rektum, atau faring.

Semua kuman STD memiliki kemampuan yang besar untuk bertahan dalam mekanisme pertahanan nonspesifik inangnya dan bersifat infeksi, contohnya, relatif mudah menyebar dan memasuki jaringan. Kenyataannya bahwa manifestasi kronik STD relatif sering terjadi, menunjukkan bahwa kuman tersebut sering menyebabkan penyakit asimtomatik dan tidak mudah dihilangkan oleh respon imun spesifik. Kuman-kuman STD juga menggunakan cara yang berbeda untuk bertahan dari zat antimikroba.

9.3.1. Jenis Kerusakan

Manifestasi akut STD tersering dipisahkan menjadi tiga kelompok: (a) servisitis dan uretritis mukopurulen, seperti pada infeksi gonorhe dan clamydial; (b) penyakit ulser genital, seperti sifilis, kankroid, dan herpes genital; (c) kanker genital, disebabkan oleh papillomavirus manusia.

Penyakit menular-seksual yang paling serius sering berkembang menjadi infeksi kronik. Termasuk di antaranya:

- Penyakit peradangan pelvik (*Pelvic inflammatory disease/PID*), infeksi ascenden uterus dan tuba falopi yang disebabkan gonokokus dan chlamydia;
- Kanker anogenital, termasuk kanker serviks, disebabkan oleh beberapa tipe papillomavirus manusia;
- Sifilis sekunder dan tersier;
- Infeksi herpes rekuren.

Tabel 9.2 Penyakit menular-seksual dan bakteri penyebabnya.

Penyakit Bakteri Infeksi Chlamydia

Gonorrhea

Kankroid

Sifilis

Limfgranuloma venereum (LVG)

Vaginosis bakterial *C. trachomatis* (semua biovar, tetapi L)

Neisseria gonorrhoeae

Haemophilus ducreyi

Treponema pallidum

Chlamydia trachomatis (Biovar L).

Gardnerella vaginalis

9.3.2. *Neisseria gonorrhoeae*

N. gonorrhoeae merupakan bakteri kokus gram-negatif, diameter 0,6-1,0 μ m. Bakteri ini biasanya terlihat berpasangan dengan sel disebelahnya. Fimbria atau pili terdapat pada *N. gonorrhoeae* virulen, dan sering terdapat pada isolat *N. meningitidis*, dan tidak berhubungan dengan virulensi, *Neisseria* tidak bergerak.

N. gonorrhoeae tumbuh lebih lambat dibandingkan *N. meningitidis* pada kondisi kebutuhan nutrisi pertumbuhannya. Untuk pertumbuhannya membutuhkan besi. Pati, kolesterol, atau albumin harus ditambahkan kepada media untuk menetralkan efek penghambatan dari asam lemak. Untuk isolasi primer, sekitar 20% strain membutuhkan glutamin dan membutuhkan CO_2 atau HCO_3^- .

Pada medium padat gonokokus memperlihatkan beberapa bentuk koloni yang sering digunakan untuk memahami komponen biokimia dan virulensinya. Empat tipe utama koloni dapat dibedakan: T1, T2, T3, dan T4. Koloni T1 dan T2 dihasilkan pada kultur primer, berukuran kecil dan berbentuk kubah, sedangkan setelah dikultur secara bertahap, koloni berukuran lebih besar, rata (T3 dan T4).

A. Penentu Patogenisitas

Gonorrhea merupakan suatu penyakit yang secara khusus dibatasi pada permukaan epitel pengsekresi-mukus manusia. Untuk mengekspresikan patogenik potensialnya, gonokokus tidak hanya harus memiliki kemampuan memperbanyak diri dan memasuki permukaan mukosa tetapi juga harus tetap bertahan dari serangan sistem imun inang. Hal tersebut menyebabkan kuman harus memiliki respon terhadap berbagai kondisi lingkungan. Tekanan selektif yang terdapat pada lingkungannya secara *in vivo* dapat menyebabkan perubahan besar pada komponen permukaan gonokokus.

a. Pili.

Gonokokus dari koloni T1 dan T2 yang berpili dan berhubungan dengan virulensi terhadap manusia bahkan setelah melalui beberapa tahap pemisahan secara *in vitro*. Gonokokus dari koloni tipe T3 dan T4 tidak berpili, dan tidak mampu menyebabkan infeksi pada manusia. Gonokokus berpili sering melekat pada berbagai sel epitel manusia dibandingkan dengan yang tidak berpili, oleh karena itu, pili dianggap sebagai faktor virulensi melalui perlekatan kuman pada daerah mukosa yang terinfeksi. Perlekatan terjadi pada ujung mikrovili sel tidak bersilia, diikuti dengan fagositosis dan pengangkutan gonokokus dalam vakuola ke dasar sel dan memasuki jaringan subepitel.

b. Komponen Membran Luar.

Bagian permukaan penting lain yang mendukung perlekatan adalah Protein II (PII). Adanya protein ini diperlihatkan pada bentuk koloni dan biasanya berhubungan dengan koloni opak yang menunjukkan perbedaan inter-gonokokus. Seperti pili, PII berfungsi sebagai pekat. Setiap PII spesifik diperoleh secara genetik dan antigenik berhubungan dengan protein yang menunjukkan berbagai fase. Kecepatan perlekatan komponen permukaan sel karena kecepatan memperoleh dan menghilangnya PII tertentu, juga perubahan dalam struktur subunit pili, memungkinkan kuman dapat bertahan pada lingkungan dan struktur anatomik yang berbeda pada tubuh inang. Berbagai PII memiliki perbedaan dalam kemampuan perlekatan terhadap tipe sel tertentu. Perbedaan yang tetap dapat diamati pada opasitas atau fenotipe PII isolat klinik dari pria dan wanita, dari wanita pada waktu yang berbeda dalam siklus menstruasinya, dan dari daerah anatomik

yang berbeda . PII berbeda dalam setiap strain jadi mendukung kemampuan kuman untuk bertahan dalam daerah anatomik tertentu dan dapat memasuki perubahan siklus.

c. Peptidoglikan

Monomer terlarut peptidoglikan gonokokus menampilkan suatu kelas kedua dari komponen tahan-panas gonokokus yang dianggap mendukung patogenesis infeksi gonokokus. Monomer tersebut aktif secara biologik, termasuk mengaktifkan komplemen manusia dan mempercepat proliferasi sel mononuklear. Aktivitas biologik lainnya memiliki sifat tiksitas intrinsik terhadap mukosa tuba falopi manusia. Kerusakan akhir berupa pengelupasan sel bersilia dari mukosa dan dapat diamati pada infeksi gonokokus aktif.

d. Protease IgA

IgA merupakan imunoglobulin yang banyak dilibatkan dalam menyerang mukosa. Semua gonokokus menghasilkan suatu protease yang secara khusus memecahkan molekul subkelas IgA1 dan molekul yang mengikatnya. Enzim ini menyebabkan gonokokus dapat menempel pada permukaan mukosa, meskipun terdapat respon sekresi antibodi. Protease IgA1 hanya terdapat pada *Neisseria* patogenik, dan tidak terdapat pada spesies komensal, enzim ini dianggap sebagai virulensi pada *N. gonorrhoeae*.

Strain *N. gonorrhoeae* menghasilkan satu dari dua tipe protease IgA1, masing-masing memecah molekul IgA1 pada suatu ikatan peptida yang berbeda di daerah engselnya. Produksi protease IgA1 tipe 1 merupakan ciri khas strain yang membutuhkan arginin, hipoksantin, dan urasil untuk pertumbuhannya dan merupakan serovar 1A. Serovar lain dan auktotipe biasanya menghasilkan protease IgA1 tipe 2.

B. Manifestasi Klinik

a. Penyakit Gonorhe Pada Pria

Jika dibandingkan dengan beberapa penyakit infeksi lain, gonorhe tidak mudah menular. Seorang pria tanpa pelindung memiliki kemungkinan tertular gonorhe sekitar 22% dari pasangannya yang terinfeksi, dan risiko tersebut diperkirakan menurun dengan penggunaan kondom. Pada pria, gonorrhe akut memiliki masa inkubasi 2-8 hari, pada sebagian besar kasus terjadi dalam 4 hari infeksi. Pasien mengalami sakit buang air kemih dan dari uretra mengeluarkan purulen kuning yang sama seperti pada uretritis anterior akut. Pasien dapat febril dan mengalami leukositosis, tetapi umumnya tidak terdapat tanda-tanda sistemik. Infeksi asimtomatik terdapat sekitar 10% kasus, tetapi pasien berkemampuan menularkan infeksi. Komplikasi terjadi pada sekitar 1% pria, sebagian besar berupa striktur uretra, epididimitis, dan prostatitis. Jarang terjadi septikemia, peritonitis dan meningitis.

b. Penyakit Gonorhe Pada Wanita

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa tingkat prevalensi gonorhe pada wanita tanpa-gejala terdapat antara 1% dan 8%. Risiko terhadap wanita dari hasil berhubungan dengan pria terinfeksi tidak secara jelas diketahui, tetapi kemungkinan lebih besar dibandingkan dari pria.

Berdasarkan penelitian pada populasi, 20-80% wanita penderita gonorhe tidak memiliki gejala. Gejala penyakit ditandai dengan sakit buang air kemih, pengeluaran dari vagina, demam, dan sakit badan. Komplikasi tersering berkembang menjadi penyakit inflamasi pelvik (PID) disebabkan infeksi gonokokus pada tuba falopi. Penyakit ini terjadi pada sekitar 15% wanita penderita gonorhe dan memiliki dua akibat : (1) penyakit inflamasi pelvik gonokokus merupakan penyebab utama sterilitas dan kehamilan di luar kandungan karena bagian luka menghalangi jalannya sel telur melalui tuba falopi. (2) bagian luka juga menghalangi aliran cairan secara normal melalui tuba falopi. Pada bagian terdapat akumulasi cairan, dapat terjadi infeksi oleh bakteri lain, khususnya anaerobik. Hal ini mengarah pada PID kronik, suatu penyakit yang melemahkan dan sangat menyakitkan dan tidak terdapat bentuk terapi yang memuaskan. Kadang-kadang terjadi komplikasi lain seperti infeksi perihepatitis dan umumnya peritonitis.

Sekitar 50% wanita penderita gonorhe mengalami kolonisasi bakteri pada rektum, dan kadang-kadang terjadi proktitis. Pada 10% wanita penderita gonorhe, hanya daerah rektum yang terkolonisasi. Beberapa pria heteroseksual rektum mengalami kolonisasi, s sedangkan pada pria homoseksual hal tersebut terjadi secara umum.

Daerah lain yang sering terkolonisasi, pada faring pria atau wanita. Meskipun infeksi gonokokus faring sering tidak menimbulkan gejala, tetapi dalam beberapa kasus secara klinik hal ini sangat berhubungan dengan faringitis.

c. Penyakit Gonorhe Pada Anak-anak

Sejumlah kasus gonorhe setiap tahun terjadi pada bayi dan anak-anak, meskipun gonorhe paling sering diperoleh melalui kontak seksual pada orang dewasa. Pada kelompok umur tersebut gonorhe dapat diakibatkan kelainan seksual, tetapi pada bayi hal ini dapat terjadi karena kontaminasi selama melalui jalan kelahiran.

Pada periode perinatal, infeksi mata merupakan manifestasi paling sering. Optalmia gonokokus sering menyebabkan kebutaan, sebelum perak nitrat digunakan sebagai profilaksis optalmik. Setelah kelahiran, semua bayi membutuhkan profilaksis perak nitrat 1%.

Artritis gonokokus neonatal merupakan bentuk infeksi artritis yang sangat merusak. Bakteri biasanya didapatkan dari ibunya pada saat melahirkan.

Vulvovaginitis biasanya terjadi pada anak-anak perempuan berusia 2-8 tahun. PH alakalin vagina prepubertas merupakan satu faktor yang mendukung kehadiran penyakit gonorhe, termasuk penularan penyakit infeksi seksual lainnya.

C. Epidemiologi

Gonorhe merupakan penyakit menular-seksual yang sangat umum. Penyakit tersebut di sebagian besar dunia bersifat pandemik. Sejak awal abad 20an, ketika tingkat gonorhe pertama dikenali, peningkatan dan penurunan kasus insidensi dihubungkan dengan perubahan tingkat sosial dan kerusakan akibat perang. Di Amerika Serikat, tingkat insidensi tertinggi terjadi selama dan setelah Perang Dunia II.

Di bagian Utara dan Selatan Amerika Serikat, puncak insidensi gonorhe terjadi pada bulan Juli sampai September. Prevalensi gonorhe dipengaruhi oleh kelompok umur. Kasus gonorhe tercatat pada orang-orang berusia 15-29 tahun. Pada pria dan wanita, penyakit ini sering dialami oleh orang berusia 20-24 tahun (1546/100.000) dan tingkat kedua tertinggi terjadi pada remaja berusia 15-19 tahun. Sebagian besar kasus gonorhe

diperoleh secara kebetulan, tetapi prostitusi sangat mempengaruhi penyebaran penyakit resisten-antibiotik ini.

9.3.3. *Treponema pallidum*

Treponema berasal dari bahasa Latin *trepo* dan *nema*, yang berarti lilitan benang. *Treponema pallidum* memiliki panjang 5-20 (m dengan diameter 0,09-0,5 (m.

Selnya terlihat panjang dengan 8-14 lekukan gelombang. Bergerak lambat, dengan gerakan melayang, gemulai dan lentur. Pergerakan terlihat nyata pada lingkungan dengan viskositas relatif tinggi.

Struktur *T. pallidum* umumnya serupa dengan *Spirochaetaceae* lain dan terdiri dari membran sitoplasma multilayer, fibril mirip-flagel, dingsing sel dan sampul sel paling luar. *T. pallidum* patogenik memiliki sampul paling luar mirip-kapsul yang tidak terdapat pada spesies tidakpatogenik.

Sampai saat ini, *T. pallidum* tidak dapat tumbuh secara invitro, meskipun dipelihara selama 4-7 hari pada suhu 25 oC pada medium anaerobik yang mengandung albumin, natrium bikarbonat, piruvat sistein, dan ultrafiltrat serum bovin. Dengan teknik kultur jaringan yang sangat khusus dan penurunan tekanan oksigen, bakteri ini dapat memperbanyak diri beberapa generasi pada kultur jaringan primer sel epitel kelinci. Dalam sistem ini, virulensinya terpelihara, tetapi bakteri tidak dapat dikultur kembali. Strain virulen (contohnya, strain Nochols) dipropagasi melalui inokulasi intratestikuler kelinci.

T. pallidum bersifat mikroaerofilik dan dapat bertahan hidup untuk waktu yang lebih lama pada tekanan oksigen 3%-5%. Memperlihatkan, adanya ambilan oksigen dan sistem transport elektron. Ambilan oksigen bergantung pada glukosa, dan oksidasi piruvat hanya terjadi jika terdapat oksigen.

A. Epidemiologi

Sifilis bukan penyakit yang mudah menyebar, seseorang yang mengalami kontak seksual dengan orang yang terinfeksi memiliki kemungkinan 1 : 10 tertular penyakit. Penyakit ini juga memiliki periode inkubasi yang panjang selama waktu kontak tidak bersifat infeksi. Karena alasan tersebut, mencari dan mengobati orang yang kontak dengan bentuk infeksi merupakan cara yang efektif untuk mengendalikan penyebaran penyakit tersebut. Walaupun demikian, saat ini terdapat bukti peningkatan jumlah kasus sifilis infeksi. Di Amerika Serikat, tingkat sifilis primer dan sekunder mencapai 14/100.000 populasi, dan tercatat lebih dari 25. 000 kasus. Pada tahun 1989 tercatat 22/100.000 kasus, dan jumlah tersebut terus mengalami peningkatan. Kewcepatan peningkatan sifilis infeksi terjadi pada tahun 1980-an, terutama penularan dari pria-ke-pria. Infeksi relatif menurun diantara pria, dan saat ini meningkat di antara wanita. Kelompok yang secara signifikan dipengaruhi oleh penyakit tersebut antara lain; pengguna obat-obatan terlarang, prostitusi untuk memperoleh obat-obatan tersebut atau uang pembelian obat merupakan salah satu aspek masalah pada pusat epidemiologik.

B. Penularan

T. pallidum berkemampuan memasuki membran mukus atau kulit yang lecet. Inokulasi langsung melalui kontak dengan orang yang terinfeksi bersifat penting dalam infeksi juga untuk bakteri bertahan hidup yang terbatas di luar tubuh inang. Kontak

seksual merupakan metode penularan dan daerah yang terinokulasi biasanya organ genital, vagina, atau serviks pada wanita, penis pada pria. Daerah lain termasuk bibir, yang dapat terinfeksi pada saat berciuman, juga kulit dapat terinfeksi karena lecet. Dokter atau ahli patologi dapat terinfeksi melalui cara tersebut jika tidak menggunakan pelindung.

C. Patogenesis

Sifilis merupakan penyakit pembuluh darah daerah perivaskuler. Setelah invasi bakteri cepat berbiak dan menyebar luas. Penyebaran melalui limfatik perivaskuler dan selanjutnya sirkulasi sistemik sebelum perkembangan lesi primer. Sepuluh sampai 90 hari berikutnya, tetapi biasanya dalam 3-4 minggu, pasien bermanifestasi respon peradangan terhadap infeksi pada daerah inokulasi. Lesi, kankre, dicikan banyak menghasilkan spiroket; dengan kumpulan leukosit mononuklear, limfosit dan sel plasma; dan pembengkakan endotel kapiler. Daerah nodus limfatik membesar, dan infiltrasi seluler dari lesi primer tersebut. Pemecahan lesi primer terjadi melalui fibrosis.

Dalam sistem percobaan, *T. pallidum* patogenik secara *in vitro* dan *in vivo* dapat menyerang berbagai galur sel dan spesimen jaringan. Antibodi terhadap fragmen protein nampaknya tersedia sebagai ligand untuk sel mamalia sitaderensi akan menghalangi penempelan bakteri terhadap sel. Penempelan treponema terhadap sel mamalia dibantu oleh adanya selaput fibronektin pada bakteri. Strain *Treponema avirulen*, tidak melekat pada sel yang dikultur.

Lesi sekunder berkembang pada jaringan ektodermal, seperti kulit, membran mukus, sistem saraf pusat, mengikutsertakan respon peradangan.

Sifilis tersier melibatkan beberapa sistem organ dan sering bersifat asimetrik. Gummas merupakan tipe lesi akibat perluasan nekrosis, sejumlah sel giant, dan berkurangnya bakteri. Hal ini sering terjadi pada organ dalam, tulang dan kulit. Bentuk lesi tersier lain-suatu penyebaran peradangan kronik dengan sel plasma dan limfosit tetapi tanpa kaseasi dapat diakibatkan aneurisma aorta, demensia paralitik dan tabes dorsalis. Pembengkakan endotel kapiler kronik dan fibrosis diakibatkan perubahan karakteristik jaringan.

D. Manifestasi Klinik

Penyakit Sifilis Primer. Kankre sifilis primer merupakan tipe lesi tunggal, keras dan kokoh dengan permukaan bersih, permukaan meninggi dan berwarna kemerahan. Hal tersebut sering diabaikan oleh wanita yang memilikinya pada serviks atau pada dinding vagina, atau pada saluran anus pria. Tidak terdapat tanda sistemik atau gejala, tetapi nodus limfatik sering membesar dan mengeras.

Penyakit Sifilis Sekunder. Dua sampai 10 minggu setelah terbentuk lesi primer, pasien dapat mengalami penyakit sekunder. Penampilan yang mencolok termasuk demam, sakit tenggorokan, umumnya limfadenopati, sakit kepala, dan ruam. Lesi pada membran mukosa terlihat sebagai bidang kecil mukosa berwarna putih. Terjadi kondilomata lata di sekeliling daerah yang lembab, juga pada anus dan vagina. Semua lesi sekunder kulit dan membran mukosa sangat infeksius.

Tanda lain pada tahap sekunder penyakit ini umumnya berupa respon imunologik. Sindrom nefrotik dengan nefritis kompleks imun disebabkan deposisi kompleks antigen-antibodi dengan membran dasar glomeruler.

Setelah melewati episode penyakit sekunder, pasien memasuki tahap penyakit laten, 4 tahun pertama yang dianggap awal tahap laten dan periode berikutnya tahap laten akhir. Dengan definisi, orang yang berada pada tahap laten akhir penyakit ini tidak memiliki tanda atau gejala sifilis aktif tetapi tetap seroaktif. Jika terapi untuk sifilis pertama diberikan selama tahap ini, pasien tidak mungkin memperlihatkan penurunan antibodi nontreponema. Sekitar 60% pasien pada tahap laten yang tidak diobati, secara terus-menerus bebas-gejala, sedangkan sekitar 40% pasien memiliki gejala penyakit laten tahap akhir.

Penyakit Sifilis Tersier

Gummas. Tiga sampai sepuluh tahun setelah penyakit sekunder berakhir, pasien dapat mengalami perkembangan lokalisasi lesi pada bagian dermis atau struktur pendukung tubuh, yang disebut gummas. Lesi ini relatif tetap maka sering digunakan istilah sifilis tersier jinak. Spiroket secara ekstrim berkurang dan menghilang. Reaksi gumma merupakan reaksi imunologik inang primer.

Neurosifilis. Selama tahap awal sifilis, sekitar sepertiga pasien mengalami gangguan sistem saraf pusat, tetapi jika tidak diobati setengah dari pasien tersebut selanjutnya memasuki tahap neurosifilis akhir. Interval antara penyakit primer dengan neurosifilis akhir biasanya lebih dari 5 tahun. Neurosifilis akhir dapat terjadi melalui beberapa bentuk. Penampilan klasik termasuk demensia paralitik, tabes dorsalis, sklerosis lateral amiotropik, sifilis meningovaskuler, seizures, atrofi optik, dan perubahan gumma pada korda. Neurosifilis dapat menyerupai penyakit neurologik lain.

Sifilis Kardiovaskuler. Sekitar 10-40 tahun setelah terjadi sifilis primer, pada pasien yang tidak diobati dapat berkembang tanda-tanda penyakit pada kardiovaskuler. Organ yang sering terlibat antara lain pembuluh darah besar pada jantung, tempat terjadinya sifilis aorta dan arteritis pulmoner. Reaksi inflamasi juga dapat menyebabkan stenosis, dengan akibat angina, kerusakan otot jantung dan kematian.

Sifilis Kongenital.

Sifilis kongenital dapat diakibatkan infeksi transplasenta pada perkembangan janin dan sering meluas serta bentuk penyakit yang bersifat merusak.

Ketika sifilis kongenital mendadak menyerang, *T. pallidum* secara bebas memasuki peredaran darah janin, spiroket mengakibatkan septikemia dengan penyebaran yang luas. Sifilis kongenital yang tidak diobati tingkat kematiannya sekitar 25%, sebagai tambahan 40% anak-anak menderita stigmata akhir. Sifilis kongenital dapat menyebabkan aborsi biasanya terjadi pada trimester kedua kehamilan, dan pada waktu tersebut reaksi histopatologik terhadap *T. pallidum* jarang ditemukan pada jaringan janin. Terdapat anggapan yang umum bahwa janin terlindung dari sifilis kongenital sampai minggu keenam kehamilan, pada saat lapisan Langan's korion atrofi. Walaupun demikian terdapat bukti bahwa respon inflamasi yang mengakibatkan kerusakan jaringan dan kematian janin tidak terjadi sebelum janin memiliki kekuatan imunologik. Wanita

hamil penderita sifilis yang tidak diobati dapat menularkan infeksi pada beberapa tahap penyakit terhadap janin. Umumnya pada saat wanita tersebut mengalami tahap primer dan sekundersifilis. Tanpa pengobatan, hampir semua wanita penderita sifilis primer, 90% penderita sifilis sekunder, dan 40% penderita sifilis laten awal, dapat menularkan infeksi kepada janinnya.

Ciri dan intensitas manifestasi sifilis kongenital sangat bervariasi. Khususnya gejala awal yang mencolok termasuk hepatosplenomegali, penyakikuning, anemia hemolitik, pneumonia, multiple long bone. Terdapat snuffles, lesi kulit, dan masa testikuler.

Manifestasi akhir sifilis kongenital diakibatkan luka penyakit aktif dan dari perkembangan penyakit aktif. Beberapa perubahan dapat dicegah melalui pengobatan secara awal, tetapi tahap lain penyakit sering berkembang walaupun dengan pengobatan.

9.3.4. *Haemophilus ducreyi*

Haemophilus ducreyi merupakan penyebab kankroid, penyakit menular-seksual yang menyebar secara luas di seluruh dunia. Pada daerah beriklim sedang, dalam populasi penduduk sipil *H. ducreyi* mampu menyebabkan penyakit kelamin sekitar 10%, tetapi pada musim perang kankroid menjadi masalah sebesar gonorhe. Dalam populasi penduduk sipil, terutama pada pria berkulit hitam, penyakit tersebut sering terjadi dan dihubungkan dengan rendahnya tingkat sosioekonomi dan kondisi kebersihan.

Setelah terpapar, terjadi periode inkubasi selama 2-14 hari sebelum terlihat lesi tunggal atau banyak lesi yang berkembang menjadi batas yang mencolok, tidak mengeras, ulser yang sangat menyakitkan. Hal tersebut biasanya terjadi pada daerah genital dan perianal dan jarang disertai gejala sistemik. Inflamasi, penebalan, dan pembengkakan nodus limfatik pada pangkal paha (suppurative inguinal bubo) terjadi pada setengah jumlah pasien.

9.3.5. *Chlamydia trachomatis*

Chlamydia juga dikenal sebagai Miyagawanela atau Bedsonia. Gram-negatif berdiameter 0,2-1,5 (m). Tiga spesies *Chlamydia* yang dikenal : (1) *C. trachomatis*, pertumbuhannya dihambat oleh sulfonamid, dan menghasilkan inklusi sitoplasmik dengan pewarnaan-iodin, (2) *C. psittaci*, dan (3) *C. pneumoniae*, keduanya tidak dihambat oleh sulfonamid dan tidak menghasilkan inklusi dengan pewarnaan-iodin.

Secara morfologi *Chlamydia* dapat dibedakan menjadi dua bentuk : badan elementer (elementary body/EB) dan badan retikuler (reticulate body/RB). EB merupakan berbentuk bulat padat, dengan diameter 0,2-0,4 (m). EB merupakan bentuk infeksius, mampu melekat pada sel inang target dan memasukinya. Kekakuan dinding selnya membuat EB dapat bertahan hidup selama di luar sel.

Meskipun berukuran sangat kecil, tetapi *Chlamydia* bukan termasuk virus melainkan bakteri. Hal ini terbukti dari sifat-sifat berikut yang tidak terdapat dalam virus, yaitu memiliki dinding sel yang sama dengan bakteri gram-negatif, mengandung RNA dan DNA, mempunyai ribosom prokariot dan mensintesis protein, asam nukleat, dan lipid sendiri, membelah secara biner, dan rentan terhadap berbagai zat antibakteri.

Chlamydia tidak mampu membentuk sendiri senyawa fosfat berenergi tinggi. Energi yang dibutuhkan dapat diambil dari sel inang, oleh karena itu kuman ini juga

disebut parasit energi. Meskipun merupakan bakteri gram-negatif, Chlamydia memiliki lipopolisakarida, tetapi terpotong, mirip kemo tipe Re.

DNA dipadatkan di tengah nukleoid dan merupakan molekul sirkuler tertutup dengan B.M 660 kDa. Molekul tersebut dapat menyediakan informasi sebanyak 600 protein yang berbeda, sekitar seperempat kali yang disediakan oleh genom E. coli.

A. Siklus Perkembangan Chlamydia

Siklus perkembangan pertumbuhan terdiri dari lima fase utama :

- (1) perlekatan dan penembusan EB,
- (2) transisi metabolisme dari EB menjadi RB aktif,
- (3) pertumbuhan dan pembelahan RB, menghasilkan beberapa progeni,
- (4) maturasi RB noninfeksi menjadi EB infeksi, dan
- (5) pelepasan EB dari sel inang.

Awal peristiwa proses infeksi dimulai ketika perlekatan EB ke mikrovili sel epitel silindris yang rentan. Satu metode internalisasi menyerupai jalur mirip-endositosis diperantarai-reseptor pada virus, tetapi pada beberapa bagian, serupa dengan parasit terspesifikasi.

Infeksi pada manusia disebabkan oleh *C. trachomatis*, terutama pada mata dan saluran genital. Saat ini trachoma yang mengarah pada kebutaan dapat dicegah, penderita diperkirakan sekitar 500 juta orang. Di Eropa dan Amerika Serikat, Chlamydia juga sebagai penyebab penyakit menular-seksual. Pada pria, penyakit dimulai dengan uretritis dan dapat menyebar ke epididimis. Pada wanita penyakit dimulai pada serviks, penyebaran naik ke endometrium dan tuba falopi dapat menyebabkan penyakit peradangan pelvik dan infertilitas. Bayi yang lahir dari ibu penderita servitis sering mengalami inklusi konjungtivitis dan pneumonitis. Pertumbuhan lambat bakteri ini pada lingkungan intraselulernya menghasilkan penyakit klinik yang lambat perkembangannya sehingga pada beberapa kasus tidak diobati.

B. Penyakit Infeksi Chlamydia

a. Infeksi Okuler

Trachoma. Trachoma merupakan keratokonjungtivitis kronik yang disebabkan oleh *C. trachomatis* serotipe A, B dan C.

Epidemiologi. Trachoma merupakan penyakit yang secara terus menerus terdapat di beberapa daerah negara berkembang yang miskin dan kotor seperti Afrika, Timur Tengah, India, Asia Tenggara, dan pulau-pulau Pasifik. Di Amerika Serikat, Indian Amerika merupakan kelompok masyarakat yang sering terinfeksi. Pada daerah endemik, anak-anak berperan sebagai reservoir untuk penularan penyakit tersebut. Pada daerah tersebut, trachoma yang aktif secara klinik ditemukan pada bayi berumur 2-3 bulan, dan prevalensi aktif pada anak-anak usia prasekolah dapat mencapai 70% - 100%. Walaupun demikian anak-anak berusia 10-15 tahun mulai terbebas dari penyakit aktif. Dalam suatu komunitas yang terdapat trachoma membutuhkan merupakan hiperendemik, sangat berpengaruh terhadap orang-orang yang hidup pada daerah yang sangat-miskin. Keadaan keluarga yang padat, merupakan faktor risiko penyakit yang sangat signifikan. Keadaan demikian mempermudah penularan infeksi dari mata-ke-mata melalui droplet, tangan, dan pakaian yang terkontaminasi. Pada komunitas tertentu, episode musiman

konjungtivitis akut, nampaknya sangat berhubungan dengan serangga tertentu yang terbang ke arah mata.

Patogenesis. *C. trachomatis* khususnya berreplikasi pada permukaan mukosa dalam sel epitel silindris dan transisional. Kuman tersebut menstimulasi infiltrasi PMN secara cepat, khususnya pada awal infeksi. Infiltrasi submukosa limfositik juga terpengaruhi, menyebabkan pembentukan folikel limfoid dan perubahan fibrotik.

b. Konjungtivitis Inklusi

Pada Bayi. Konjungtivitis Inklusi pada bayi merupakan penyakit mata yang diperoleh dari saluran kelahiran ibunya. Umumnya disebabkan oleh *C. trachomatis* serotipe D sampai K. Penyakit tersebut sering dinamakan "Konjungtivitis Inklusi Trachoma" karena sangat berhubungan erat dengan kuman penyebab trachoma okuler yang disebut Kuman TRIC dan secara historik meliputi keduanya. Insidensi infeksi chlamydia pada mata bayi bergantung pada prevalensi infeksi servik pada ibu bayi tersebut. Pada bayi yang baru lahir biasanya penyakit terlihat pada 5-12 hari setelah kelahiran. Hal tersebut ditandai dengan eksudat dan konjungtivitis dan bersifat unilateral. Vulvovaginitis, infeksi telinga, dan rhinitis mukopurulen dapat menyertai penyakit okuler. Beberapa anak penderita konjungtivitis inklusi saat lahir, prematur, dan infeksi pada ibu dihubungkan dengan berbagai komplikasi perinatal untuk ibu dan bayinya.

Konjungtivitis inklusi pada mata bayi yang baru lahir memiliki insidensi tinggi pada mikropanus, ruam konjungtiva, dan berulang, yang dapat dicegah dengan pengobatan.

Pada Orang Dewasa. Konjungtivitis inklusi biasanya sporadik tetapi dapat bersifat epidemik akibat kontaminasi dari kolam renang tanpa-klorinasi. Konjungtivitis inklusi harus dibedakan dari keratokonjungtivitis epidemik, yang disebabkan penyakit virus.

c. Infeksi Saluran Genital

Infeksi *C. trachomatis* pada saluran genital terdapat dua tipe: (1) disebabkan oleh okulogenital serotipe D sampai K dan (2) LGV (*Lymphogranuloma Venereum*) yang disebabkan oleh serotipe L1, L2, dan L3.

Infeksi Urogenital. Penemuan biovar trachoma dan bukti serologik infeksi *Chlamydia* serotipe D sampai K terjadi pada sekitar 20% pria penderita uretritis nongonokokus dan setengahnya pada kontak seksual. Hal tersebut terjadi pada pria dengan sejarah penyakit kelamin lain dan berhubungan seksual dengan wanita penderita infeksi *chlamydia* servik.

Infeksi pada wanita dewasa termasuk servisititis kronik dan uretritis. Demam setelah melahirkan sering terjadi pada seorang ibu. Infeksi servik maternal dihubungkan dengan peningkatan kelahiran prematur dan morbiditas perinatal. Kehamilan di luar kandungan, merupakan beberapa akibat sekunder salpingitis *chlamydia*, telah meningkat pada dekade berikutnya.

Sindrom Reiter's. Pasien penderita sindrom Reiter's ditandai dengan tiga kali gejala berulang, termasuk konjungtivitis atau iridosiklitis, poliartritis, inflamasi genital. Penyakit ini biasanya terjadi pada pria muda berkulit putih dan diawali dengan infeksi

daerah dekat sendi. Dikenali infeksi berpresipitasi termasuk infeksi genital dan gastrointestinal.

Lymphogranuloma Venereum (LGV). Lymphogranuloma inguinal, climatic bubo, dan esthiomene berupa sinonim dari penyakit menular-seksual yang menyebar luas di seluruh dunia. LGV tidak dapat dikelirukan dengan granuloma inguinal, yang disebabkan oleh *Calymmatobacterium granulomatis*. Manusia merupakan inang alami infeksi tersebut yang disebabkan oleh biovar LGV dari *C. trachomatis*.

Epidemiologi. Di Amerika Serikat, insidensi LGV dilaporkan kurang dari 300 kasus per tahun. Penyakit ini lebih sering terjadi pada orang berkulit hitam, dan lebih sering terjadi pada pria dibandingkan dengan wanita. Di Amerika Serikat, pria homoseksual sering tertular LGV dan menjadi reservoir utama penyakit-penyakit, khususnya sifilis: oleh karena itu semua pasien LGV harus terus menerus diawasi untuk membuktikan adanya penyakit menular seksual lainnya.

Patogenesis. Serovar LGV lebih invasif dibandingkan dengan serovar *C. trachomatis* lainnya. Daerah multiplikasi biovar LGV, daerah nodus limfatik, sedangkan biovar trachoma pada sel epitel skuamokolumnar.

Hiperglobulinaemia sering terdapat pada awal infeksi dapat disertai oleh reaksi positif untuk faktor reumatoid, krioglobulin, dan peningkatan IgA.

Manifestasi Klinik. Periode LGV biasanya terjadi pada 1-4 minggu. Terdapat gejala awal seperti demam, sakit kepala dan myalgia.

Akibat penyakit bervariasi. Dapat menyebabkan kerusakan vulva dan uretra. Obstruksi limfatik pada wanita dapat mengarah pada elephantiasis vulva, yang disebut esthiomene. Pada wanita penderita LGV dilaporkan mengalami peningkatan vulvar carcinoma.

Uji Frei merupakan uji kulit intradermal, yang sering digunakan untuk diagnosis LGV. Antigen spesifisitas generik menunjukkan uji Frei positif, yang memperlihatkan hipersensitivitas lambat terhadap infeksi chlamydia dengan antigen yang dipersiapkan dari kantung kuning telur embrio ayam yang diinfeksi

9.4. PENYAKIT MENULAR MELALUI AIR

Organisme patogenik yang menular melalui air kepada manusia yaitu bakteri, virus dan protozoa. Mikroba yang menular melalui air biasanya tumbuh pada saluran pencernaan dan meninggalkan tubuh dalam feses. Polusi air distribusi oleh materi fekal dapat terjadi kapan saja, dan jika air tidak diberi perlakuan khusus maka patogen akan masuk ke inang baru pada saat air tersebut dikonsumsi. Jika air yang dikonsumsi tersebut dalam jumlah besar maka infeksi dapat terjadi meskipun hanya mengandung mikroba patogen dalam jumlah kecil.

Bakteri patogenik terbanyak yang dapat menular melalui air adalah *Salmonella typhi* penyebab demam tifoid, dan *Vibrio cholerae* penyebab kolera.

9.4.1. *Vibrio cholerae*

Vibrio cholerae termasuk vibrionaceae, merupakan bakteri batang pendek gram-negatif, (berdiameter 0,5 (m dengan panjang 0,5-3,0(m) yang terlihat berbentuk koma pada awal isolasi. Pada kenyataannya, Koch merupakan orang yang pertamakali menamakan isolat bakteri ini yaitu Komabacillus. Setelah beberapa kali dipindahkan, isolat menjadi bentuk batang lurus. Motilitas disebabkan flagela tunggal polar, berselaput, dan tebal.

A. Penentu Patogenisitas

Enterotoksin. Faktor patogenik utama yang dihasilkan oleh *Vibrio cholerae* O1, adalah enterotoksin ekstraseluler yang berperan pada sel usus halus. Struktur dan fungsi enterotoksin ini sangat berhubungan erat dengan LT pada *E. coli*.

Toksin cholera (CT) atau cholergen, merupakan molekul protein kompleks dengan BM 84.000 Da. Protein ini disusun oleh dua subunit, yaitu, subunit A yang mampu melakukan aktivitas biologik, dan subunit B yang mampu mengikatkan toksin pada sel inang. Subunit A terdiri dari dua polipeptida yang terikat satu sama lain oleh ikatan disulfida tunggal. Aktivitas toksik ditempatkan pada subunit A1, sedangkan A2 terkait pada subunit B. Subunit B terdiri dari lima peptida yang identik dengan BM masing-masing 11.500 Da. Subunit B secara cepat dan irreversibel kepada molekul GM1 monogangliosida sel usus halus. Selanjutnya subunit A melepaskan diri dari subunit B, dan menembus membran sel. Aktivasi A1 terjadi karena penurunan ikatan disulfida. A1 diaktivkan secara enzimatik, mentransfer ADP-ribosa dari NAD kepada protein pengikat-GTP. Akibatnya menghambat mekanisme penghentian GTP pada aktivitas adenilsiklase dan meningkatkan aktivitas adenilsiklase. Peningkatan aktivitas adenilsiklase menyebabkan penambahan siklik AMP (cAMP) intraseluler, yang selanjutnya mengakibatkan cepatnya sekresi elektrolit ke dalam lumen usus halus. Kehilangan elektrolit disebabkan peningkatan sekresi NaCl dan pencegahan absorpsi Na dan Cl oleh brush border, melalui mekanisme kotranspor NaCl. Akibatnya cairan plasma menjadi isotonik dengan kadar bikarbonat dua kali lipat konsentrasi plasma normal dan kalium 4-8 kali lipat plasma normal. Cairan yang hilang dapat mencapai 1L per jam, dan efeknya dapat terjadi secara langsung pada pasien.

Hasil penelitian baru-baru ini menunjukkan bahwa subunit CT-B dari biotipe klasik, tetap ada, sedangkan pada biotipe el tor, subunit-B secara genetik terdapat bermacam-macam, selain tempat pengikatan GM1.

Enterotoksin klasik yang disebutkan di atas berhubungan dengan strain-O1. Bagaimanapun, terdapat banyak bukti bahwa *cholerae* non-O1 juga dapat menyebabkan penyakit pada manusia, dan penyakit yang disebabkan dibedakan menjadi dua bentuk, pertama penyakit yang tidak dapat dibedakan dari kolera klasik, dan kedua, berupa diare berdarah dan demam. Saat ini diketahui bahwa sejumlah *Vibrio cholerae* strain non-O1 dapat menghasilkan enterotoksin klasik, sedangkan strain lain menghasilkan enterotoksin tahan-panas (heat-stable enterotoxin/NAG-ST).

Adherensi. Produksi enterotoksin sendiri bukan satu-satunya faktor dalam patogenitas *cholerae*. *Vibrio cholerae*O1 virulen juga berada dalam saluran intestin melalui penempelan pada jalur intestinal. Penelitian pada adherensi memperlihatkan bahwa strain virulen menembus mukus intestin dan menempel kepada mikrovili pada brush

border sel epitel. Motilitas dapat dilibatkan dalam adherensi, karena strain toksinogenik, nonmotil tidak menyebabkan penyakit. Kemotaksis juga penting, karena strain motil dapat merespon stimuli kemotaksis dapat bertahan hidup lebih baik dibandingkan dengan strain nonmotil. Strain penghasil NAG-ST juga memiliki faktor untuk kolonisasi.

B. Epidemiologi

Biotipe el tor dan cholerae dari serogrup O1, mampu menyebabkan penyakit yang melibatkan banyak orang. Sejak tahun 1817 terdapat tujuh pandemik, sampai terjadi perkembangan pengobatan terhadap penyakit ini. Meskipun *V. cholerae* secara alami terdapat di lingkungan, perannya di lingkungan menyebabkan bakteri ini sulit untuk diperkirakan pada daerah endemik kolera. Pada daerah yang tidak cukup sanitasi, carrier dianggap lebih penting dari lingkungan, sebagai sumber kasus kolera baru.

Idiopatik, hipoklorhidria tropis juga dapat menjadi faktor utama penyebaran penyakit pada daerah endemik. Seorang penderita kolera di daerah endemik, sering aklorhidria atau hipoklorhidria, dan cairan pencernaannya tidak dapat membunuh bakteri ini.

C. Manifestasi Klinik

Kolera asiatic klasik merupakan salah satu dari banyak penyakit yang merusak manusia. Periode inkubasi dapat terjadi pada beberapa jam-hari, 2-3 hari. Terjadi serangan kuat diare dan muntah. Kehilangan cairan pada kasus yang berat dapat mencapai 15-20 L per hari. Cairan encer, tidak berbau, dan tanpa mikroba enterik. Shock hipovolemik dan asidosis metabolik disebabkan kehilangan cairan. Mata dan leher pasien terlihat cekung, tekanan turgor kulit berkurang. Kasus kematian mencapai 60% pada pasien yang tidak diobati.

9.5 PENYAKIT MENULAR MELALUI MAKANAN

Infeksi makanan-limbah merupakan masalah kesehatan masyarakat dan penyebab utama morbiditas, meskipun jarang menyebabkan kematian.

Wabah penyakit makanan-limbah didefinisikan dengan dua kriteria: (a) dua orang atau lebih mengalami sakit yang serupa, biasanya pada saluran gastrointestinal setelah mengkonsumsi makanan yang sama; dan (b) analisis epidemiologik melibatkan makanan sebagai sumber penyakit. Terdapat pengecualian untuk definisi tersebut. Misalnya, satu kasus botulisme ditujukan untuk pengendalian dan penyelidikan epidemiologik.

Sebagian besar penyakit diperoleh melalui penelanan makanan yang terkontaminasi dan biasanya disebut keracunan makanan. Penyakit tersebut didefinisikan sebagai penyakit yang disebabkan oleh konsumsi makanan terkontaminasi bakteri, toksin bakteri, parasit, virus, dan senyawa kimia. Di Amerika Serikat, bakteri merupakan penyebab dua per tiga wabah keracunan makanan.

Diarhe infeksi dari keracunan makanan, dibedakan menjadi tipe:

- (1). Intoksikasi disebabkan toksin dalam makanan; pada kasus ini, bakteri tidak hidup lama. Sebagai contoh : *Staphylococcus aureus*, *Clostridium botulinum*, dan *Bacillus cereus*;
- (2). Intoksikasi disebabkan toksin yang dibentuk dalam tubuh, setelah menelan bakteri hidup. Sebagai contoh : *Vibrio cholerae* dan *Clostridium perfringens*;

(3). Penyakit invasif intestinal, misalnya gastroenteritis yang disebabkan Salmonella dan Campylobacter.

Sebagian besar bahan makanan merupakan media yang baik untuk pertumbuhan berbagai jenis mikroorganisme. Pada keadaan fisik yang menguntungkan, terutama pada kisaran suhu 7-60 oC, mikroba akan tumbuh dan menyebabkan terjadinya perubahan dalam penampilan, rasa, bau, serta sifat-sifat lain pada bahan makanan.

9.5.1. Salmonella

Salmonella termasuk Enterobacteriaceae, merupakan bakteri berbentuk batang gram-negatif berukuran 2-3 x 0,6 (m, tidak membentuk-spora. Salmonella merupakan organisme kompleks yang menghasilkan berbagai faktor virulensi, termasuk antigen permukaan, invasif, endotoksin, sitotoksin, dan enterotoksin. Peran masing-masing faktor virulensi menyebabkan Salmonella mampu menimbulkan berbagai sindrom dalam tubuh inang yang berbeda. Pada kenyataannya, beberapa serotipe beradaptasi dengan inang yang spesifik. Sebagai contoh, *S. typhimurium* menyebabkan sindrom yang sama dengan demam tifoid pada inang alaminya, pada mencit, tetapi pada manusia hanya terbatas pada gastroenteritis. Contoh yang sama, terjadi pada *S. typhi* yang terbatas pada manusia dan tidak menyebabkan penyakit pada hewan ketika diberikan per oral. Perbedaan respon inang kemungkinan terletak pada kemampuan berbagai organisme untuk hidup dalam sel fagosit inang. Hal ini menyebabkan Salmonella dapat tumbuh dalam lingkungan ekstraseluler, dan beberapa peneliti menggunakan istilah parasit intraseluler fakultatif untuk menggambarkan patogenesis bakteri ini.

A. Penentu Patogenisitas

Antigen Permukaan. Kemampuan Salmonella untuk menempel pada reseptor sel inang dan bertahan hidup dalam sel, disebabkan rantai samping antigen O atau, dalam kasus serotipe typhi, termasuk adanya antigen Vi. Antigen O Salmonella penting untuk menentukan kerentanan sejumlah serotipe terhadap protein kationik inang dan untuk berinteraksi dengan makrofag inang. Salmonella dengan antigen O yang utuh lebih resisten terhadap pembunuhan berperantara-komplemen dalam serum normal, dibandingkan dengan varian "kasar". Resistensi tersebut kemungkinan disebabkan perlindungan polisakarida core LPS dan Lipid A pengaktif-komplemen oleh polisakarida pada antigen O.

Tipe 1 atau fimbria pengikat-manosa digambarkan terdapat pada sejumlah Salmonella. Bagaimanapun, Salmonella dengan fimbria ini hanya sedikit lebih virulen dengan strain yang tanpa fimbria. Kemampuan berikatan kepada sel inang, karena adanya beberapa faktor adesi yang belum diketahui. Plasmid dengan berat molekul tinggi sebelumnya dianggap penting untuk penempelan dan invasi. Penelitian selanjutnya memperlihatkan bahwa plasmid tersebut mengendalikan kemampuan penyebaran Salmonella melebihi sel intestin untuk bergerak ke jaringan lain, dan plasmid ini tidak mengendalikan awal penempelan bakteri pada sel intestin.

Kemampuan Invasi. Seperti Shigella, Salmonella virulen dapat menembus jalur epitel usus kecil. Kelebihannya, Salmonella tidak hanya menempati jalur epitel, juga dapat menembus jaringan subepitel. Saat ini terbukti bahwa Salmonella mensintesis protein baru ketika tumbuh pada sel mamalia dan protein ini penting untuk menempel dan

menembus sel mamalia. Selanjutnya bakteri yang tumbuh pada tekanan oksigen atmosfer mulai 0-1%, hampir 70% memiliki sifat invasif dan kemampuan menembus yang lebih besar dibandingkan dengan yang tumbuh pada tekanan oksigen 20%. Tingkat oksigen dalam lingkungannya digunakan untuk menghasilkan protein baru tersebut. Pada saat bakteri mendekati epitel, brush border (pili-pili usus) mulai dirusak, dan bakteri memasuki sel dimana disebelahnya dikelilingi oleh membran sitoplasma yang serupa dengan vakuola fagositik. Selanjutnya bakteri melewati sel epitel dan masuk ke lamina propria. Kadang-kadang penembusan epitel terjadi pada junction/hubungan interseluler. Setelah menembus, bakteri berkembangbiak dan menyebar ke bagian tubuh lain. Kerusakan epitel terjadi selama tahap akhir penyakit.

Perbedaan tipe penyakit disebabkan oleh berbagai serotipe Salmonella, juga dapat disebabkan tipe sel inang yang diserang. Sebagai contoh, serotipe manusia menyebabkan gastroenteritis, menembus dan berbiak dalam sel epitel; sedangkan sel target untuk serotipe typhi adalah makrofag. Kemampuan bakteri untuk bertahan hidup dalam makrofag karena produksi protein yang menyebabkannya bertahan dari mekanisme pembunuhan tergantung-oksigen dan tergantung-non-oksigen oleh sel fagositik. Mekanisme tergantung-oksigen termasuk produksi hidrogen peroksida dan superoksida, dan mekanisme tergantung-non-oksigen termasuk produksi antibakteri atau protein kationik yang disebut defensin. Pengendalian genetik protein yang melindungi bakteri dari defensin terletak pada lokus phoP. Produk gen ini mempengaruhi kontrol pleiotropik sejumlah besar gen pada kromosom bakteri, sehingga, dasar molekuler proses tersebut dan perannya pada pertahanan hidup sel bakteri dalam makrofag menjadi jelas.

Endotoksin. Seperti semua bakteri enterik, endotoksin dapat berperan dalam patogenesis infeksi Salmonella, khususnya selama tahap bakteremik demam enterik. Endotoksin dianggap mampu menyebabkan demam pada pasien. Apakah demam disebabkan oleh endotoksin secara langsung atau tidak langsung melalui pelepasan pirogen endogeik dari leukosit, belum dapat diketahui. Aktivasi endotoksin pada komponen kemotaktik sistem komplemen dapat menyebabkan lokalisasi leukosit pada lesi klasik demam tifoid. Bagaimanapun, peran endotoksin belum jelas karena sukarelawan yang toleran-endotoksin ketika diinfeksi dengan bakteri tifoid tetap memperlihatkan tanda demam tifoid.

Enterotoksin. Enterotoksin serupa dengan enterotoksin tahan-panas dan enterotoksin tidak-tahan panas pada *E. coli*. Bagaimanapun peran enterotoksin pada penyakit belum digambarkan secara jelas. Karena seperti pada *Shigella*, jaringan target utama salmonellosis adalah kolon, dan enterotoksin mempengaruhi usus kecil. Selanjutnya, enterotoksin sel tidak dikeluarkan dari sel, seperti pada *V. cholerae* dan *E. coli*. Peran enterotoksin bisa berbeda untuk setiap bakteri yang menginfeksi. Serotipe typhimurium menyebabkan ileitis yang meluas pada hewan percobaan, sedangkan strain lain yang juga memiliki enterotoksin tidak memperlihatkan hal tersebut. Apakah toksin ini dihasilkan intraseluler oleh organisme penginfeksi kolon, belum dapat diketahui.

Sitotoksin. Salmonella juga menghasilkan sitotoksin yang berbeda dari enterotoksin. Toksin ini berhubungan dengan membran luar bakteri, yang penting dalam invasi dan perusakan sel inang. Pada penelitian 131 strain Salmonella, semua strain menghasilkan

sitotoksin, tetapi jumlah toksinnya berbeda untuk setiap strain. Serotipe cholerasuis dan enteritidis menghasilkan banyak toksin, sedangkan serotipe typhi menghasilkan toksin paling sedikit. Perbedaan ini mencerminkan perbedaan dalam menyebabkan spektrum penyakit. Meskipun secara genetik sitotoksin dihasilkan oleh semua Salmonella, tapi secara imunologik berbeda dari Shiga toksin dan SLT-I dan SLT-II pada E. coli, mekanisme kedua kelompok toksin tersebut adalah serupa yaitu menghambat sintesis protein sel Vero.

B. Epidemiologi

Demam Tifoid. Salmonella serotipe typhi secara khusus diadaptasikan terhadap manusia, dan seorang carrier merupakan satu-satunya sumber bakteri ini. Carrier dapat berupa carrier konvalesen yang mengekskresikan bakteri pada periode waktu yang singkat, atau carrier kronik yang menyimpan bakteri ini selama lebih dari satu tahun. Hampir 3% pasien demam tifoid menjadi carrier kronik. Kebanyakan carrier kronik adalah wanita dewasa penderita penyakit kandung-empedu. Bakteri menempati batu-empedu atau luka pada cabang saluran empedu dan diekskresikan dalam jumlah yang besar. Beberapa individu diinfeksi melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri dari carrier. Ledakan penyakit terjadi di sejumlah negara, karena makanan-limbah dari sejumlah restoran yang terkontaminasi bakteri ini. Kasus berskala-besar terjadi di Skotlandia (515 kasus) dan di Jerman (344 kasus), disebabkan oleh kontaminasi bakteri pada salad kentang dan corned beef.

Salmonellosis. Sering dilaporkan, salmonellosis merupakan penyakit asal-makanan pada manusia, dan salmonella lebih banyak ditemukan sebagai kontaminan dalam berbagai jenis makanan dibandingkan jenis mikroorganisme lain. Kebiasaan makan dan cara mengolah makanan merupakan penyebab utama dalam kasus salmonellosis, tetapi secara epidemiologi data yang tepat hanya terdapat pada beberapa negara.

Seperti demam tifoid, makanan dan air yang terkontaminasi debu menularkan infeksi Salmonella. Tidak seperti demam tifoid, sumber utama salmonellosis bukan hanya manusia, tetapi hewan dan produk hewan juga merupakan sumber utama penyakit. Di sejumlah negara, sumber utama salmonellosis pada manusia adalah daging babi, sapi dan kuda. Selain itu, daging

Daging terkontaminasi-Salmonella menimbulkan masalah kesehatan masyarakat yang cukup serius, khususnya di berbagai negara yang mengkonsumsi daging mentah atau kurang-masak. Sebagai contoh, infeksi sering disebabkan karena mengkonsumsi masakan yang mengandung daging babi atau kuda. Masalah berikutnya adalah kontaminasi-silang pada produk daging dari daging mentah. Sebagai contoh, pada saat masakan dipanaskan, Salmonella dari daging mentah sering mencemari proses pengolahan, misalnya salad ayam, dan sandwich ayam. Akibatnya, pendinginan dan penanganan higienis pada daging, pada seluruh tahap pengolahan, mulai dari penyembelihan, pengemasan sampai dapur konsumen, penting diperhatikan untuk mencegah penyakit asal-makanan tersebut.

Makanan lain yang sering terkontaminasi salmonella adalah telur, susu dan produk susu, ikan dan kerang, produk sayuran, dan lain-lain.

C. Manifestasi Klinik

Infeksi *Salmonella* dapat terjadi dalam tiga kesatuan gejala klinik yang berbeda : terbatas pada gastroenteritis, septikemia dengan lesi fokal, atau demam enterik misalnya demam tifoid.

Gastroenteritis. Gastroenteritis *Salmonella* merupakan infeksi yang terjadi hanya pada kolon dan biasanya terjadi setelah 18-24 jam penelanan bakteri. Penyakit ditandai oleh diarre, demam, dan sakit perut. Hal ini biasanya terbatas, sekitar 2-5 hari. Sebagian kasus tidak memperlihatkan sakit dan menandakan gejala "flu lambung". Dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit merupakan ancaman dalam meluasnya kasus dan terutama pada usia yang sangat muda dan orang tua. Meskipun bakteri dapat diisolasi dari feses dalam beberapa minggu, tapi jarang terdapat carrier kronik.

Demam Tifoid dan Demam Enterik lain. Prototipe dan demam enterik yang sangat meluas/berat adalah demam tifoid. *Salmonella* lain, khususnya serotipe *paratyphi A*, *paratyphi B* juga menyebabkan demam enterik, tetapi gejalanya lebih ringan, dan mortalitasnya rendah.

Jumlah bakteri dalam makanan dan air yang ditelan, penting dalam menentukan kecepatan infeksi oleh bakteri tifoid. Hasil penelitian pada sukarelawan, menunjukkan bahwa hanya 25% orang menjadi terinfeksi setelah menelan 10⁵ organisme, dan kecepatan infeksi meningkat sampai 95% ketika dosis bakteri ditingkatkan menjadi 10⁹. Selama minggu pertama, gejala infeksi berupa kelesuan, demam, tidak enak badan, dan rasa sakit yang umum dapat tertukar/keliru dengan berbagai penyakit lainnya. Selama tahap ini, bakteri menembus dinding intestin dan menginfeksi sistem limfatik. Sejumlah bakteri masuk ke pembuluh darah dan menginfeksi sistem retikuloendotel lainnya. Pada kedua tempat tersebut, bakteri ditelan oleh monosit tapi tidak dibunuh, sehingga mengalami pembiakan. Selama minggu kedua keadaan sakit, bakteri memasuki pembuluh darah dan memperpanjang bakteremia. Infeksi saluran empedu juga terjadi pada masa tersebut. Pasien dengan penyakit yang berat mengalami demam sampai 104 oF atau 40oC dan sering mengigau. Badan sakit dan dapat berbintik merah-muda. Diarre dimulai selama minggu ke-tiga keadaan sakit. Pada saat ini bakteri dari pembuluh empedu kembali menginfeksi saluran intestinal dan menyebabkan kerusakan Payer's patches. Setelah minggu ke-tiga, pasien melemah dan tetap febril/ tidak berubah, jika tidak terdapat komplikasi. Komplikasi termasuk perforasi intestin, pendarahan berat, tromboflebitis, kolesistitis, pneumonia, dan pembentukan abses. Kisaran kecepatan kematian sekitar 2%-10% dan lebih rendah dengan bantuan terapi secara cepat. Sekitar 20% pasien mengalami kekambuhan.

Septikemia. Septikemia *Salmonella* diperpanjang dan ditandai dengan demam, anoreksia, kedinginan, dan anemia. Lesi fokal dapat berkembang dalam sejumlah jaringan, menghasilkan osteomielitis sekunder, pneumonia, abses paru, meningitis, dan endokarditis. Gastroenteritis jarang, bahkan tidak ada, dan bakteri jarang dikultur dari feses. Serotipe *choleraesuis* sering menjadi penyebab sindrom tersebut, dan khususnya dihubungkan dengan pasien penderita sickle cell.

Bakteremia kronik juga digambarkan pada pasien penderita schistosomiasis. *Schistosoma* membawa bakteri, sehingga hilangnya bakteremia tidak dapat dicapai selama schistosomiasis belum hilang.

9.5.2. Shigella

Shigella termasuk enterobacteriaceae, merupakan bakteri bentuk batang gram negatif berukuran $2-3 \times 0,6$ (m, tidak membentuk spora. Shigella dipisahkan menjadi empat serogrup utama, yang memiliki nama spesies : serogrup A, *S. dysenteriae*; serogrup B, *S. flexneri*; serogrup C, *S. boydii*; dan serogrup D, *S. sonnei*. Sifat biokimia serogrup A, B, dan C serupa, sedangkan serogrup B berbeda. Semua Shigella dapat menyebabkan disentri basiler, tetapi setiap spesies berbeda dalam menyebabkan beratnya penyakit, mortalitas, dan epidemiologi.

A. Penentu Patogenesis

Kejadian disentri basiler adalah kompleks dan tahap molekulernya belum diketahui. Organisme patogenik harus bertahan hidup melalui saluran gastrointestinal atas, menempel untuk berkolonisasi, dan menembus sel epitel. Sekali memasuki sel, bakteri ini dapat berkembangbiak dan melewati sel-ke-sel lain. Perbanyakannya menyebabkan inflamasi, kematian sel epitel, ulserasi, mengganggu absorpsi cairan kolon, dan mengeluarkan darah, lendir dan nanah. Sekitar 24-48 jam awal serangan, hampir 50% pasien menderita diare dan demam.

Komponen Permukaan. Kemampuan untuk bertahan hidup melewati pertahan inang, disebabkan oleh antigen O. Pentingnya struktur lipopolisakarida (LPS) halus, diberi istilah tipe koloni fase I, telah diperlihatkan oleh *S. flexneri* dan *S. sonnei*. Bakteri ini memiliki plasmid besar, 120-140 Mda yang mengkode rantai samping spesifik-O. Kehilangan plasmid ini mengakibatkan fase II atau pembentukan koloni-kasar dan organisme avirulen.

Kemampuan Invasi. Shigella virulen menembus mukosa dan sel epitel kolon dengan suatu cara yang tidak merata. Bakteri ini jarang menembus melebihi sel epitel menuju lamina propria. Penempelan bakteri melibatkan kation divalen seperti kalsium. Internalisasi bakteri dapat disebabkan oleh endositosis berperantara-reseptor, atau sejumlah produk bakteri yang menimbulkan suatu respon sel inang. Untuk internalisasi Shigella, sel inang dan sel bakteri harus mengaktifkan metabolisemenya.

Awalnya bakteri dimasukkan ke dalam fagosom, tapi bakteri virulen dapat merusak fagosom dan berbiak dalam sitoplasma. Sifat ini kebalikan dari Salmonella, yang tetap berada dalam vakuola inang. Kemampuan Shigella untuk merusak membran fagosom karena kontak dengan hemolisin yang dikode-plasmid, suatu komponen hemolitik yang dibutuhkan untuk merusak membran sel inang. Perkembangbiakan dalam sel menyebabkan invasi ke sel di dekatnya, inflamasi, dan kematian sel.

Toksin. Kematian sel dapat disebabkan komponen sitotoksik dari toksin Shiga, yang terlibat dalam sintesis protein. Shigella membawa gen yang mengkode toksin pada kromosom, dan bakteri yang dapat menghasilkan toksin banyak, menyebabkan penyakit yang berat. Toksin tersebut menyebabkan banyak pengaruh, yaitu neurotoksik, sitotoksik, dan enterotoksik.

Peran toksin ini pada disentri klasik belum diketahui secara lengkap, karena strain negatif-toksin mampu menyebabkan penyakit, dan mutan non-invasif penghasil-toksin bersifat nonvirulen pada sukarelawan. Hasil penelitian pada hewan menunjukkan bahwa, toksin ini mampu mencapai mikrovaskuler yang menuju intestin, dan menyebabkan

hemoragi. Pada kenyataannya, sebagian besar penyakit hallmark, yaitu suatu diare berdarah yang disebabkan oleh *E. coli* penghasil toksin Shiga-like. Penjelasan mengenai data yang dipertentangkan ini berupa disentri basiler merupakan penyakit dua-tahap yang melibatkan usus kecil dan besar. Diare berair terjadi pada tahap awal penyakit, pada beberapa pasien yang menandakan adanya komponen enterotoksik dari toksin Shiga. Satu postulat bahwa, *Shigella* berbiak dengan cara noninvasif pada jejunum dan menghasilkan toksin, yang diterima oleh reseptor usus kecil, yang menyebabkan aktifnya proses ekskresi. Fase ke-dua, melibatkan usus besar dan fase invasi jaringan, dimana peran toksin Shiga menambah beratnya penyakit. Efek enterotoksik toksin Shiga berupa 'block' atau menghentikan absorpsi elektrolit, glukosa, dan asam amino dari lumen usus kecil dan sedikit peningkatan sekresi ion klorida, seperti yang diperlihatkan oleh enterotoksin *E. coli* dan *Vibrio cholerae*.

B. Epidemiologi

Selama 1989, terdapat 25.010 kasus shigellosis yang dilaporkan kepada Pusat Pengendalian Penyakit di Amerika Serikat. Penyebab infeksi, sekitar 80% adalah *S. sonnei*, dan yang lainnya disebabkan oleh *S. flexneri*. Di negara berkembang yang kurang memperhatikan kebersihan, pola isolasi menjadi terbalik : lebih sering terdapat *S. dysenteriae* dan *S. boydii*, dan diikuti oleh *S. flexneri*, dan *S. sonnei*.

Penyebaran *Shigella* dari orang-ke-orang melalui jalur oral-fekal. Reservoir merupakan carrier yang menyimpan bakteri dalam fesesnya. Status carrier paling singkat 1-4 minggu, meskipun carrier jangka-panjang dapat membatasi lingkungan penyebaran. Dari carrier, bakteri menyebar melalui lalat, jari-tangan, makanan, dan feses. *Shigella* dapat diisolasi dari pakaian, tempat duduk toilet, atau air yang terkontaminasi oleh orang yang terinfeksi. Anak-anak di bawah 5 tahun merupakan penderita dari setengah kasus keseluruhan, dan anak-anak di bawah 10 tahun terhitung dua pertiga dari kasus keseluruhan, disebabkan kebiasaan makannya.

Dari hasil penelitian diketahui bahwa bakteri sebanyak 200, dapat menimbulkan penyakit pada beberapa individu. Persentasi individu yang terinfeksi meningkat sesuai dengan peningkatan jumlah bakteri.

Tindakan pengendalian yang paling efektif adalah mencukupi sanitasi, mendeteksi dan mengobati carrier, karena manusia merupakan satu-satunya reservoir *Shigella*. Jika memungkinkan, pasien harus diisolasi, sampai kultur bahan pemeriksaannya negatif. Carrier disarankan tidak mengolah makanan. Menyediakan tempat pembuangan, klorinasi air merupakan tindakan terpenting untuk mencegah penyebaran *Shigella* dan patogen usus gram-negatif lainnya. Air susu ibu penting untuk tahun pertama kehidupan, terbukti dapat mengurangi shigellosis pada anak-anak. Beberapa tipe vaksin, termasuk hibrid dengan bakteri lain, sudah dikembangkan dan sedang dalam proses pengujian.

9.5.3. *Escherichia coli*

Escherichia coli termasuk enterobacteriaceae, merupakan bakteri bentuk batang gram-negatif berukuran 2-3 x 0,6 (m, tidak membentuk-spora. *E. coli* merupakan anggota flora normal usus besar, sering disebut patogen oportunistik, karena dapat menyebabkan penyakit pada saluran gastrointestinal, saluran kemih, dan penyebab infeksi luka,

pneumonia, meningitis, dan septikemia. Sebagai tambahan *E. coli*, termasuk beberapa spesies lainnya jarang diisolasi dari penyakit pada manusia.

A. Penentu Patogenisitas

Istilah deskriptif *E. coli* meliputi sejumlah kelompok mikroba yang dapat menginfeksi beberapa sistem organ inang dan menghasilkan sejumlah faktor virulensi, mulai dari gambaran struktur sampai toksin yang diekskresikannya. Kepentingan masing-masing faktor virulensi tidak hanya bergantung pada sifat genetik strain bakteri tapi juga ditentukan oleh tempat infeksi dan kondisi inang.

Faktor Permukaan. Di Amerika Serikat dan Eropa, *E. coli* dan streptococcus grup B, merupakan penyebab utama meningitis neonatal, dan sekitar 80% *E. coli* yang diisolasi dari pasien penderita meningitis, menghasilkan asam polisialat dan kapsul yang disebut K1. *E. coli* dengan tipe kapsul K1, juga lebih sering menyebabkan sepsis neonatal. Yang menarik disini, kapsul tersebut identik dengan kapsul polisakarida grup B pada *N. meningitidis*. Kapsul K1 memiliki keunikan di antara antigen *E. coli* karena, menyebabkan bakteri ini resisten dari pembunuhan oleh netrofil dan serum normal pada berbagai percobaan in vitro. Tipe kapsul lainnya dapat menghambat pembunuhan dalam serum normal, khususnya berhubungan dengan LPS halus, tapi gagal melindungi bakteri dari fagositosis. Kapsul K1 juga membuat bakteri bertahan hidup dalam darah dan cairan spinal neonatus, karena kesamaan asam polisialat seperti pada bentuk embrionik molekul adesi sel syaraf (N-CAM).

Selain fimbria tipe S, *E. coli* juga memiliki fimbria tipe lain, yang menyebabkannya dapat menempel ke berbagai jaringan inang. Fimbria ini dapat dipisahkan menjadi dua kelompok besar : resisten manosa dan sensitif manosa. Fimbria sensitif-manosa berikatan pada reseptor mengandung-manosa pada sel inang, dan kemampuan berikatan kepada reseptor ini dikurangi ketika sel bakteri diberi D-manosa. Sensitif-manosa atau fimbria tipe I juga disebut 'common pili', karena ditemukan pada sebagian besar *E. coli*. Sejumlah peneliti percaya bahwa fimbria tipe I ini penting untuk kolonisasi pada kandung kemih dalam keadaan tidak adanya fimbria lain, juga untuk kolonisasi pada mukosa usus besar, rongga mulut, dan saluran vagina.

Fimbria resisten-manosa dan adesi juga bersifat penting pada *E. coli* untuk infeksi intestinal. Fimbria CFA1 dan CFA2 (CS1, CS2, CS3) pada hewan mempunyai fungsi yang sama dengan *E. coli* enterotoksigenik (ETEC) pada manusia. *E. coli* enteropatogenik (EPEC), *E. coli* enteroadherent (EAEC), dan *E. coli* penghasil-verotoksiin (VTEC), menghasilkan adesi nonfimbria yang berhubungan erat dengan sel target dari pada tempat lain. Sekali menempel pada sel target, EPEC dan EAEC akan melakukan modifikasi struktur sel inang, dan perubahan tersebut dapat merubah permeabilitas sel, kemudian terjadi diare. Belum diketahui, apakah hanya adesi sendiri yang mampu merubah struktur sel tersebut. Pengikatan VTEC kepada sel target dianggap dapat mentransfer toksin secara langsung kepada sel target. Informasi genetik untuk sebagian besar adesi tersebut, terletak pada plasmid.

Enterotoksin. Berbagai strain *E. coli* memainkan peran yang nyata pada penyakit gastrointestinal, dan pada diare mekanisme patogenik *E. coli*, berbeda dan kompleks. Salah satu mekanisme patogenik adalah produksi berbagai enterotoksin, yang

berhubungan dengan penyakit manusia. Tanpa memperdulikan sistem organ inang, target organ enterotoksin *E. coli* adalah usus kecil/halus, dan menyebabkan diarre berair karena pengeluaran cairan dan elektrolit. Kemampuan bakteri untuk menghasilkan enterotoksin ini bergantung pada adanya plasmid yang mengkode toksin tersebut.

Strain *E. coli* memiliki plasmid yang penting dalam menghasilkan enterotoksin tidak tahan-panas (LT/labile-toxin) yang sama dengan enterotoksin *V. cholerae*.

E. coli juga menghasilkan enterotoksin tahan-panas (ST/stable-toxin), STa (ST-I) dan STb (ST-II). STa merupakan polipeptida dengan BM 1500-2000 Da, larut dalam metanol, dan aktif pada mencit yang menyusui dan babi neonatus. STa banyak mengandung sistein, dan mengalami inaktivasi dengan mengurangi sistein dan pH alkalin.

Verotoksin (Toksin Shigalike). *E. coli* paling sedikit menghasilkan dua sitotoksin yang diperoleh dari manusia dan satu dari babi, yang disebut verotoksin, karena efek sitotoksiknya irreversibel pada sel kultur jaringan Vero. VTEC dihubungkan dengan tiga sindrom pada manusia : diarre, kolitis hemoragik, dan sindrom uremik hemolitik (Hemolytik uremic syndrome/HUS) Verotoksin memiliki kesamaan dengan toksin Shiga, dan mengarah pada toksin Shigalike (SLT); maka SLT-I dapat dipertukarkan dengan VT1, dan SLT-III dapat dipertukarkan dengan VT2. VT1 dan VT2 menghambat sintesis proteiin pada sel eukariot, dengan cara yang sama seperti toksin Shiga, tetapi berbeda satu dengan toksin

Enteroinvasif. Strain *E. coli* enteroinvasif serupa dengan *Shigella*, dan menembus jalur epitel saluran intestin. Bakteri memiliki plasmid yang besar dan mengkode antigen O, yang penting untuk pengikatan bakteri kepada sel inang dan selanjutnya bertahan hidup dalam sel.

Hemolisin. Strain *E. coli* hemolitik lebih banyak diisolasi dari infeksi nonintestin dibandingkan dari bahan fekal, dan strain hemolitik nampaknya lebih nefropatogenik. Hemolitik disebabkan produksi hemolisin yang dapat disaring, dan dapat melisiskan eritrosit berbagai spesies, juga bersifat sitotoksin terhadap leukosit dan fibroblas mencit, dan ayam. Peran litik hemolisin disebabkan penyisipan molekul hemolisin kepada membran lipid dan menghasilkan saluran selektif-kation yang eningkatkan permeabilitas membran untuk kalsium, kalium, manosa dan sukrosa. Beberapa peneliti menganggap bahwa hemolisin juga membantu inflamasi, kerusakan jaringan, dan perannya langsung atau tidak dapat melisiskan monosit dan granulosit. Produksi hemolisin dikode oleh gen kromosomal atau adanya plasmid 41MDa.

CNF. Strain hemolitik sering menghasilkan cytotoxic necrotizing factor (CNF), suatu protein dengan BM 110.000 Da, menyebabkan nekrosis pada kulit kelinci dan menginduksi pembentukan sel multinukleus dalam kultur. Sekitar 63% dari seluruh strain hemolitik yang diteliti menghasilkan CNF, sedangkan tidak satupun strain nonhemolitik menghasilkan toksin ini. Peran pasti CNF pada penyakit dan hubungannya dengan hemolisin belum diketahui, meskipun sejumlah peneliti menganggap bahwa toksin ini mampu merusak jaringan dari hasil pengamatan pada sejumlah kasus infeksi.

Siderophore. Kebutuhan zat besi pada *E. coli* diperoleh melalui produksi aerobaktin siderophore penerima-besi. Terdapat hubungan timbal balik antara produksi aerobaktin dengan hemolisin dan beberapa penulis mengajukan bahwa perbedaan strain menggunakan aerobaktin dengan hemolisin sebagai dua cara untuk memperoleh besi.

B. Manifestasi Klinik

Di Amerika Serikat *E. coli* menyebabkan infeksi saluran kemih dapatan-masyarakat dan nosokomial. Spektrum kisaran penyakit mulai sistitis sampai pielonefritis. Wanita berumur muda lebih sering mendapatkan infeksi saluran kemih, disebabkan oleh perbedaan struktur anatomi, kematangan seksual, perubahan yang terjadi selama kehamilan dan masa melahirkan, dan adanya tumor. Sedangkan pada pria penderita hipertrofi prostat setelah usia 45 tahun, lebih sering mendapatkan infeksi tersebut. Kateterisasi, dan penggunaan alat lain pada saluran kemih, diabetes, gangguan pembuangan air seni, merupakan faktor yang mendukung infeksi saluran kemih oleh *E. coli* dan bakteri lain.

E. coli juga menyebabkan infeksi paru-paru. Di sejumlah rumah sakit, *E. coli* juga menyebabkan 50% pneumonia nosokomial, sedangkan insidensi *E. coli* dirumah sakit lain sekitar 12%. Sebagian besar pasien pneumonia berusia 50 tahun ke atas dan memiliki satu atau banyak penyakit kronis. Aspirasi endogen dari sekresi oral nampaknya merupakan sumber infeksi, meskipun pasien bakteremia *E. coli* dapat menderita emboli septik. Dapat terjadi empiema, khususnya pada pasien yang menderita pneumonia lebih dari 6 hari.

Peran *E. coli* pada penyakit diare belum diketahuisecara lengkap karena metode untuk mendeteksi bakteri patogenik tidak tersedia secara rutin di rumah sakit. Mekanisme menyebabkan diare adalah kompleks. Di negara tropis, *E. coli* enteropatogenik (ETEC) merupakan penyebab utama diare pada anak-anak. EAEC, juga penyebab utama diare pada orang-orang dalam perjalanan menuju ke Meksiko.

EPEC merupakan kelompok khusus yang berhubungan dengan diare pada bayi. Secara tradisional disebut serotipe klasik, yaitu : O:26:H11, O26:NM, O:55:NM, O55:H6, O:55:H7, O86:NM, O86:H34, O86:H2, O111:NM, O111:H2, O111:H12, O111:H21, O114:H2, O119:H6, O125ac:H21, O128ab:H2, O142:H6, dan O158:H23. Bakteri tersebut sering menyebabkan diare pada bayi dan perawat rumah sakit di Inggris, Kanada, Israel, dan Brazil.

Enteroinvasif (EIEC) menyebabkan disentri basiler pada semua kelompok umur. Penyakitnya tidak dapat dibedakan dari shigellosis. Pada 410 anak-anak di Thailand, diare EIEC terjadi sekitar 4% dan karena *Shigella* sekitar 23%.

9.5.4. *Clostridium perfringens*

Clostridium perfringens terdapat dimana-mana: strain tipe A biasa ditemukan dalam saluran intestinal manusia dan hewan dan terdapat banyak dalam tanah dalam bentuk vegetatif dan bentuk spora. Infeksi dapat terjadi oleh endogenus dan eksogenus clostridia. Pada luka traumatik, kecelakaan atau luka perang, sumber clostridia biasanya adalah tanah yang terbawa ke dalam jaringan, kejadian kontaminasi dan infeksi bergantung pada konsentrasi *C. perfringens* dalam tanah, yang berbeda-beda menurut letak geografis. Infeksi endogenus berasal dari flora fekal yang terdapat pada kulit luka

atau dari clostridia yang keluar dari usus besar ketika terjadi luka karena penyakit, luka traumatik, atau pembedahan.

Strain *Clostridium perfringens* menghasilkan paling sedikit 12 senyawa terlarut atau toksin yang berbeda, semua berupa protein dan bersifat antigenik. Dari empat antigen mematenkan utama, (-, (-, (-, (-toksin, yang terpenting adalah (-toksin, yang dihasilkan oleh lima tipe *C. perfringens*. Semua toksin merupakan eksotoksin.

Toksin yang terpenting dalam patogenisitas myonekrosis clostridial adalah (-toksin, yang dapat mengawali kematian, dermonekrotik, dan aktivitas hemolitik. Toksin tersebut merupakan lesitinase C (atau fosforilase C), yang memecah lesitin menjadi fosforolkholin dan suatu digliserida. Toksin tersebut diaktifkan oleh ion Ca^{2+} dan Mg^{2+} ; dan juga menghidrolisis spingomyelin. Aktivitas (-toksin sebagai enzim adalah menyerang substrat yang mengandung-lesitin, seperti emulsi kuning telur, serum manusia, atau eritrosit spesies hewan tertentu, (-toksin merupakan antigen yang sangat kuat. Senyawa lain, seperti (-, (-, dan (-antigen, membantu penyebaran infeksi lokal melalui jaringan dan penyediaan nutrisi untuk pembelahan organisme. Pada konsentrasi rendah (-toksin bersifat toksik untuk leukosit manusia, dapat menjadi penyebab utama ketiadaan leukosit PMN pada jaringan otot yang terinfeksi.

Suatu bentuk yang ringan dari keracunan makanan mulai diketahui sejak terjadi peningkatan frekuensi yang dihubungkan dengan *C. perfringens*, pada tahun 1945. Bakteri yang terlibat biasanya merupakan strain tipe A yang menghasilkan spora tahan-panas dan minimal sejumlah tetha toksin, meskipun banyak tipikal tipe A yang menyebabkan penyakit. Delapan sampai 24 jam setelah penelanan makanan yang terkontaminasi, terjadi rasa sakit abdominal akut dan berkembang diare. Terjadi mual, tapi biasanya tidak muntah, seperti tanda lain infeksi, seperti demam dan sakit kepala. Gejala secara normal berakhir setelah 12 sampai 18 jam, dan penyembuhan biasanya sempurna kecuali untuk kematian yang jarang terjadi pada orang tua dan pasien yang lemah.

Gejala menunjukkan adanya enterotoksin dengan lebih dari satu bentuk biokimia dan biasanya disintesis selama sporulasi organisme. Tipe keracunan makanan tersebut biasanya akibat penelanan hidangan daging, seperti daging panggang, unggas, ikan, dan makanan rebusan, yang terkontaminasi berat oleh *C. ferfringens*. Kontaminasi makanan terjadi kapan saja, dimana organisme tersebar luas dalam lingkungan. Daging mentah dapat terkontaminasi pada saat penyembelihan, melalui tangan pada saat persiapan memasak, dihindangi lalat dan debu. Awal pemanasan dan pemasakan makanan dapat menyebabkan germinasi spora tahan-panas, makanan dapat terkontaminasi setelah dimasak. Clostridia memperbanyak diri selama pendinginan daging atau selama periode penyimpanan dan akan menghasilkan makanan beracun jika dihidangkan dalam keadaan dingin atau jika pemanasan tidak cukup. Gejala akan terjadi jika organisme memperbanyak diri sampai konsentrasinya 10^6 sampai 10^7 sel hidup per gram makanan, jadi ditelannya 10^8 sampai 10^9 bakteri hidup.

Enteritis Nekrotikan (Necrotizing Jejunitis, Necrotik Enteritis)

Enteritis nekrotikan disebabkan oleh strain tipe C dari *C. ferfringens* dan lebih kuat dibandingkan dengan keracunan makanan *C. ferfringens* tipe A. Setelah periode inkubasi kurang dari 24 jam, segera terjadi serangan, dengan rasa sakit abdominal yang kuat, diare, dan pada beberapa pasien terjadi kehilangan mukosa intestinal dengan

pendarahan . Penyakit ini dapat mematikan, dengan terhentinya sirkulasi perifer atau kerusakan intestinal dan peritonitis. Meskipun penyebab penyakit ini awalnya ditunjukkan oleh tipe baru *C. ferfringens*, yaitu tipe F, tetapi sekaarang bakteri ini dianggap sebagai strain tipe C atipik yang menghasilkan spora tahan-panas.

9.5.5. *Clostridium defficile*

Clostridium defficile merupakan anaerob obligat, sakarolitik, proteolitik lemah, dan menghasilkan suatu kesatuan kompleks asam hasil fermentasi yang dapat dideteksi dengan kromatografi gas-cair.

Clostridium defficile menghasilkan dua toksin protein utama yang penting pada kolitis berhubungan-antibiotik dan berbeda berdasarkan antigeniknya. Toksin B atau sitotoksin, yang memiliki efek sitopatik in vitro dalam sel kultur jaringan. Toksin A merupakan enterotoksin poten, yang menyebabkan kerusakan kuat pada mukosa intestinal dan suatu respon kelebihan cairan. Toksin tersebut dianggap kemoatraktan untuk granulosit manusia, menyebabkan peningkatan sementara konsentrasi kalsium iintraseluler. Granulosit yang diaktifkan tersebut, selanjutnya melepaskan mediator inflamantory dalam lamina propria yang merusak sel epitel mukosa lambung. Strain toksigenik *Clostridium defficile* biasanya menghasilkan toksin A dan B, pada hewan percobaan menunjukkan bahwa satu toksin atau kedua-duanya terlibat dalam penyakit.

Berbagai gangguan gastrointestinal, mulai dari sedang sampai berat, sudah diketahui sebagai efek samping dari pemberian antibiotik. Sekarang ini *Clostridium defficile* sudah ditemukan dapat menyebabkan komplikasi berat. (sebagai contoh, pseudomembranosa enterokolitis) dan sebagai bagian dari manifestasi yang agak berat, seperti diarre. Pseudomembranosa enterokolitis, adalah suatu penyakit yang parah dan dapat mematikan, penyakit saluran gastrointestinal yang ditandai oleh adanya plaq eksudat sebagai awal nekrosis permukaan mukosa intestin. Plaq dapat bersatu membentuk pseudomembran yang besar, dapat terjadi pengelupasan.

9.5.6. *Clostridium botulinum*

Clostridium botulinum merupakan gram-positif lurus sampai kurva langsing dengan ujung membuldar dan merupakan anaerob kuat. Spora *C. botulinum* menghasilkan spora yang lebih tahan-panas dibandingkan anaerob lain; derajat ketahanan terhadap berbagai faktor kimia dan fisik bergantung pada strain spesifik dan tipe serologik organsime. Tipe A lebih resisten dari tipe B, C, dan D; tipe E adalah yang paling sedikit tahan panas, tetapi sudah ditemukan macam dari tipe ini yang tahan-panas. Umumnya, spora dapat bertahan selama beberapa jam pada suhu 100oC dan lebih dari 10 menit pada 120 oC . Spora juga tahan terhadap irradiasi dan dapat bertahan pada suhu -190 oC. *C. botulinum* diketahui menghasilkan eksotoksin yang sangat poten. Toksin ini merupakan neurotoksin, yang menyebabkan botulism, suatu penyakit neuroparalisis yang hebat ditandai oleh serangan yang tiba-tiba dan juga cepat, diakhiri dengan paralisis berat dan 'pulmonary arrest'. Meskipun penyakit yang disebabkan oleh toksin *C. botulinum* jarang terjadi pada manusia, hal ini sering terjadi pada hewan. Seperti toksin tetanus, secara serologik terdapat delapan perbedaan toksin botulinum, ditandai A, B, C1, C2, D, E, F, dan G.

Bentuk botulism yang sering terjadi ialah botulism makanan sisa, suatu intoksikasi yang disebabkan penelanan bentuk awal toksin botulinum dalam makanan yang terkontaminasi.

Toksin botulinum menambah akses terhadap sistem saraf perifer, dimana aksi awalnya terhadap ujung saraf kolinergik untuk memblock pelepasan neurotransmitter, asetilkolin, dari ujung saraf persimpangan neuromuskular. Dari hasil percobaan diketahui bahwa aksi toksin dianggap memiliki tiga tahap yang berbeda:

1. Berikatannya toksin dengan reseptor pada permukaan membran plasma dengan efek yang tidak nyata pada transmisi neuromuskuler,
2. Translokasi atau internalisasi toksin, dan
3. Suatu peristiwa intraseluler, efek akhir yang disebabkan oleh blockade stimulus saraf-penyebab lepasnya asetilkolin.

Tipe Botulism Pada Manusia

Di Amerika Serikat, kasus botulism dikelompokkan menjadi empat katagori: Botulism makanan-limbah merupakan suatu keracunan makanan yang mematikan yang disebabkan oleh *D. Clostridium botulinum*

Clostridium botulinum merupakan gram-positif lurus sampai kurva langsing dengan ujung membulat dan merupakan anaerob kuat. Spora *C. botulinum* menghasilkan spora yang lebih tahan-panas dibandingkan anaerob lain; derajat ketahanan terhadap berbagai faktor kimia dan fisik bergantung pada strain spesifik dan tipe serologik organisime. Tipe A lebih resisten dari tipe B, C, dan D; tipe E adalah yang paling sedikit tahan panas, tetapi sudah ditemukan macam dari tipe ini yang tahan-panas. Umumnya, spora dapat bertahan selama beberapa jam pada suhu 100oC dan lebih dari 10 menit pada 120 oC . Spora juga tahan terhadap irradiasi dan dapat bertahan pada suhu -190 oC. *C. botulinum* diketahui menghasilkan eksotoksin yang sangat poten. Toksin ini merupakan neurotoksin, yang menyebabkan botulism, suatu penyakit neuroparalisis yang hebat ditandai oleh serangan yang tiba-tiba dan juga cepat, diakhiri dengan paralisis berat dan 'pulmonary arrest'. Meskipun penyakit yang disebabkan oleh toksin *C. botulinum* jarang terjadi pada manusia, hal ini sering terjadi pada hewan. Seperti toksin tetanus, secara serologik terdapat delapan perbedaan toksin botulinum, ditandai A, B, C1, C2, D, E, F, dan G.

Bentuk botulism yang sering terjadi ialah botulism makanan sisa, suatu intoksikasi yang disebabkan penelanan bentuk awal toksin botulinum dalam makanan yang terkontaminasi.

Toksin botulinum menambah akses terhadap sistem saraf perifer, dimana aksi awalnya terhadap ujung saraf kolinergik untuk memblock pelepasan neurotransmitter, asetilkolin, dari ujung saraf persimpangan neuromuskular. Dari hasil percobaan diketahui bahwa aksi toksin dianggap memiliki tiga tahap yang berbeda:

1. Berikatannya toksin dengan reseptor pada permukaan membran plasma dengan efek yang tidak nyata pada transmisi neuromuskuler,
2. Translokasi atau internalisasi toksin, dan
3. Suatu peristiwa intraseluler, efek akhir yang disebabkan oleh blockade stimulus saraf-penyebab lepasnya asetilkolin.

Tipe Botulism Pada Manusia

Di Amerika Serikat, kasus botulism dikelompokkan menjadi empat katagori:

1. Botulism makanan-limbah merupakan suatu keracunan makanan yang mematikan yang disebabkan oleh penelanan neurotoksin dalam makanan terkontaminasi *Clostridium botulinum*, yang dimasak secara tidak-sempurna.
2. Botulism pada bayi dihubungkan dengan penelanan spora *C. botulinum* oleh bayi, perbanyakkan organisme dalam saluran gastrointestinal, dan tahap selanjutnya penyerapan toksin.
3. Botulism luka, yang jarang terjadi, merupakan penyakit neuroparalisis berhubungan dengan luka yang memperlihatkan sedikit bukti klinik dari infeksi aktif.
4. Botulism yang tidak-dikelompokkan terjadi pada seseorang berumur lebih dari 1 tahun dimana memiliki gejala klinis botulism dengan pembawa transmisi yang tidak teridentifikasi
5. Neurotoksin dalam makanan terkontaminasi *Clostridium botulinum*, yang dimasak secara tidak-sempurna.
6. Botulism pada bayi dihubungkan dengan penelanan spora *C. botulinum* oleh bayi, perbanyakkan organisme dalam saluran gastrointestinal, dan tahap selanjutnya penyerapan toksin.
7. Botulism luka, yang jarang terjadi, merupakan penyakit neuroparalisis berhubungan dengan luka yang memperlihatkan sedikit bukti klinik dari infeksi aktif.
8. Botulism yang tidak-dikelompokkan terjadi pada seseorang berumur lebih dari 1 tahun dimana memiliki gejala klinis botulism dengan pembawa transmisi yang tidak teridentifikasi.

Periode inkubasi dan manifestasi klinisnya sama untuk semua tipe toksin botulism. Karena panjang periode inkubasi sangat berhubungan dengan dosis toksin, periode inkubasi terpendek, dan kurangnya gejala. Gejala, dimulai 12 sampai 36 jam setelah penelanan makanan yang terkontaminasi atau paling lambat 8 hari sesudahnya. Botulism tipe E, memiliki periode inkubasi lebih pendek daripada tipe A dan B. Mual dan muntah seringkali disebabkan oleh intoksikasi tipe E, jarang terjadi oleh tipe A dan B. Kelemahan, kelesuan dan pusing-pusing seringkali merupakan awal keluhan. Dalam hal ini biasanya tidak terjadi diare, tetapi terjadi konstipasi. Gejala awal botulism pada pasien, akan cepat menapat perhatian seorang dokter. Gejala yang diperlihatkan biasanya kelumpuhan saraf kranial: secara klasik, diplopia (penglihatan-ganda), disfagia (kesulitan menelan), dan disfonia (kesulitan berbicara). Pupil membesar dan lidah sangat kering dan 'furry'. Pada intoksikasi tipe E, khususnya terjadi kehilangan tekanan abdominal. Demam jarang terjadi, dan proses mental tetap utuh. Sebagai peningkatan penyakit, kelemahan kelompok otot (khususnya leher, ekstremitas proksimal, muskulatur respiratory), mengawali paralisis respiratory, merintangi jaran udara, dan kematian. Kecepatan kematian dipengaruhi oleh tipe toksin yang dikonsumsi, penyebaran toksin dalam makanan, kecepatan diagnosis penyakit, dan dimulainya terapi antitoksin. Sekarang ini, kematian disebabkan oleh sekitar 32% untuk tipe A, 17% untuk tipe B, dan 40% untuk tipe E.

9.5.7. *Bacillus cereus*

Bacillus cereus sering dikenal sebagai penyebab sakit keracunan-makanan. *Bacillus cereus* merupakan bakteri aerobik, berbentuk batang lurus, dengan panjang 3-5

(m dan lebar 1-1,2 (m, dan dapat membentuk-spora. Bakteri ini biasanya motil dan tidak rentan terhadap penisilin atau faga-(-.

Keracunan-makanan oleh *Bacillus cereus* menyebabkan dua sindrom klinik. Pertama, memiliki periode inkubasi yang kurang dari 4 jam, ditandai dengan mual dan muntah, dan sering keliru dengan keracunan-makanan karena *staphylococcus*. Epidemik digambarkan setelah mengkonsumsi makanan, misalnya nasi goreng yang di dalamnya sudah terjadi perkembangbiakan bakteri ini. Sindrom kedua, terjadi dengan periode inkubasi yang lebih lama. Hal ini sering keliru dengan keracunan-makanan karena *clostridium*. Keracunan-makanan oleh *Bacillus cereus* diawali dengan bertahannya spora selama proses pemasakan dan suhu makanan yang terkontaminasi menyebabkan spora bergerminasi dan melepaskan enterotoksin. Strain *Bacillus cereus* paling sedikit menghasilkan dua enterotoksin yang berbeda perannya, pada binatang percobaan, bergantung sifat strain penyebab ledakan penyakit dan dimana pertamakali bakteri ini diisolasi. Bukti bahwa *Bacillus cereus* menyebabkan keracunan-makanan, biasanya bergantung pada isolasi sejumlah bakteri dari makanan atau dari kotoran orang yang terinfeksi.

Selain menyebabkan keracunan-makanan, juga menyebabkan infeksi serius yang berhubungan dengan gangguan sistem pertahanan inang, khususnya karena bahan asing, bahan prosetetik atau bahan yang dapat menghentikan aliran darah. Pada pasien penderita penyakit yang serius, misalnya leukemia akut, atau yang mengalami immunosupresi karena transplantasi sehingga mengalami bakteremia berat, dapat berkembang menjadi endokarditis, atau meningitis. Juga, karena bakteri ini resisten terhadap antibiotik beta-laktam, maka dapat diseksi melalui penggunaan antibiotik untuk pengobatan atau tujuan profilaksis.

9.6. PENYAKIT MENULAR MELALUI INSEKTA

RICKETTSIA

Kelompok bakteri ini memperbanyak diri dengan pembelahan biner, tidak melalui siklus perkembangan yang kompleks. Sebagian besar fase hidupnya bersifat intraseluler obligat, parasitik atau mutualistik, dengan inang eukariot (vertebrata atau arthropoda); beberapa spesies dapat tumbuh pada media bakteri yang sedikit kompleks dan mengandung darah. Dinding sel mengandung asam muramat. Glutamat dioksidasi dengan menghasilkan ATP. *Rickettsia* merupakan bakteri Gram-negatif, berbentuk batang, kokoid, dan sering pleomorfik, tanpa flagela; perkecualian dapat muncul gambaran, sebagai berikut: (1) beberapa terlihat berbentuk-cincin pada sediaan pewarnaan, (2) beberapa memiliki flagela, dan (3) beberapa dapat bersifat Gram-positif.

Spesies parasitik dihubungkan dengan sel retikuloendotel dan endotel vaskuler atau eritrosit vertebrata dan sering dihubungkan dengan berbagai organ arthropoda, yang berperan sebagai vektor atau inang primer. Beberapa spesies merupakan penyebab penyakit pada manusia atau vertebrata lain dan inang invertebrata. Spesies mutualistik terdapat pada insekta dan dianggap penting untuk perkembangan dan reproduksi inangnya.

Terdapat tiga genera yang dapat tumbuh pada media bakteri, *Bartonella*, *Grahamella*, dan *Rochalimaea*, tetapi ketiganya dikelompokkan ke dalam *rickettsia*

karena bersifat sebagai parasit intraseluler. Secara filogenetik, Bartonella, Grahamella masuk ke dalam sub-kelompok (-2 Proteobacteria).

A. Morfologi dan Fisiologi

Rickettsia yang termasuk genera Rickettsia dan Rochalimaea merupakan bakteri berbentuk pleomorfik, batang sampai kokoid dengan panjang 0,3-0,6 (µm) dan lebar 0,8-2,0 (µm). Bakteri ini kurang jelas terlihat dengan pewarnaan Gram, tetapi mudah diamati dengan pewarnaan Giemsa (berwarna biru) atau dengan metode Macchiavello (berwarna merah dan kontras dengan sitoplasma berwarna biru yang mengelilinginya).

Banyak hewan peka terhadap infeksi rickettsia. Rickettsia tumbuh dengan mudah dalam kantung kuning telur pada telur berembrio (suspensi kantung kuning telur mengandung sampai 10⁹ partikel rickettsia per ml). Sediaan rickettsia murni dapat diperoleh dengan sentrifugasi diferensial suspensi kuning telur.

Rickettsia murni mengandung RNA dan DNA dalam rasio 3,5:1 (sama dengan rasio pada bakteri). Dalam biakan sel, waktu generasinya 8-10 jam pada suhu 34°C. Rickettsia murni mengandung berbagai enzim yang mengatur metabolisme. Rickettsia kehilangan aktivitas biologiknya bila disimpan pada suhu -37°C atau pada media yang sesuai terliofilisasi. Hal ini disebabkan hilangnya nikotinamid adenin dinukleotida (NAD) secara progresif. Semua sifat ini dapat diperoleh kembali melalui pengeraman lebih lanjut dengan NAD.

Rickettsia dapat tumbuh pada berbagai bagian sel. Rickettsia kelompok tifus ditemukan dalam sitoplasma; kelompok demam berbercak ditemukan dalam inti sel.

Coxiella berukuran lebih kecil dari genus Rickettsia dan morfologinya lebih bervariasi. Dua tipe sel yang berbeda ditandai dengan besar dan kecil varian sel (LCV dan SCV), dapat dipisahkan dengan gradien densitas sentrifugasi. Kedua tipe tersebut bersifat infeksius dan dapat menyebar dengan cara pembelahan biner. Coxiella hanya tumbuh dalam vakuola sitoplasma. Diperkirakan bahwa rickettsia tumbuh paling baik bila metabolisme sel inang rendah. Jadi, pertumbuhannya meningkat bila suhu embrio ayam yang terinfeksi diturunkan sampai 32°C. Bila suhu embrio dipertahankan 42°C, pertumbuhan rickettsia rendah. Keadaan yang mempengaruhi metabolisme inang dapat mengubah kepekaan inang terhadap infeksi rickettsia.

Pertumbuhan rickettsia akan meningkat jika ada sulfonamida, dan penyakit akan lebih parah jika ada obat tersebut. Tetrasiklin dan kloramfenikol dapat menghambat pertumbuhan rickettsia dan dapat dipakai secara efektif untuk pengobatan.

Pada umumnya, rickettsia cepat dirusak oleh panas, pengeringan, dan zat antibakteri. Walaupun rickettsia biasanya mati bila disimpan dalam suhu kamar, feses kering kutu yang terinfeksi dapat tetap infeksius selama beberapa bulan dalam suhu kamar.

Organisme demam Q merupakan rickettsia yang paling resisten terhadap pengeringan. Organisme ini dapat tetap hidup setelah pasteurisasi pada suhu 60°C selama 30 menit dan bertahan berbulan-bulan dalam tinja kering dan susu. Hal ini mungkin disebabkan pembentukan struktur mirip endospora oleh Coxiella burnetii.

B. Manifestasi Klinik

Kecuali demam Q, yang tidak disertai lesi pada kulit, infeksi rickettsia ditandai dengan demam, sakit kepala, lemah, lesu, ruam kulit, dan pembesaran limfa serta hati.

Kelompok Tifus:

a. Tifus epidemik.

Pada tifus epidemik, terjadi infeksi sistemik yang berat disertai perasaan amat lemah, dan demam yang berlangsung selama kira-kira 2 minggu. Pada penderita berusia 40 tahun, penyakit lebih parah dan sering mematikan. Selama epidemi, angka kematian kasus ini sekitar 6%-30%.

b. Tifus endemik.

Gambaran tifus endemik banyak persamaannya dengan tifus epidemik, tetapi penyakit ini lebih ringan dan jarang mematikan kecuali pada penderita berusia lanjut.

Kelompok Demam Berbercak:

Kelompok demam berbercak secara klinik mirip tifus, namun berbeda dengan ruam pada penyakit rickettsia lainnya, ruam kelompok demam berbercak biasanya timbul pertama kali pada tungkai, menyebar sentripetal, dan mengenai telapak tangan dan kaki. Beberapa di antaranya, seperti demam berbercak Brasil, dapat menimbulkan infeksi berat; demam Laut Tengah, hanya menimbulkan gejala yang ringan. Angka kematian kasus sangat bervariasi. Pada Rocky Mountain spotted fever yang tidak diobati, angka ini jauh lebih besar pada kelompok usia lanjut (sampai 50%) daripada orang muda dan anak-anak.

Rickettsialpox merupakan penyakit ringan dengan ruam mirip varisela. Kira-kira seminggu sebelum timbul demam, muncul suatu papula kemerahan yang tegas pada tempat gigitan tungau dan berkembang menjadi vesikel yang berakar dalam, selanjutnya membentuk eschar hitam.

Scrub Typhus:

Penyakit ini secara klinik mirip tifus epidemik. Salah satu gambarannya adalah eschar, ulkus yang diliputi oleh keropeng hitam yang menunjukkan tempat gigitan tungau. Limfadenopati umum dan limfositosis sering terjadi. Penyakit menjadi parah jika jantung dan otak ikut terserang.

Demam Q:

Penyakit ini lebih mirip influenza, pneumonia bakterial, hepatitis, atau ensefalopati daripada tifus. Tidak terdapat ruam atau lesi lokal. Reaksi Weil-Felix negatif, tetapi terdapat kenaikan titer antibodi spesifik (misalnya mikroimunofluoresensi) terhadap *Coxiella burnetii*, fase 2. Penyebaran terjadi akibat menghirup debu yang mengandung rickettsia dari tinja kering, air kemih, susu atau dari aerosol dalam rumah pemotongan hewan.

Meskipun jarang terjadi, pada demam Q dapat timbul endokarditis infeksi. Biakan darah untuk bakteri akan negatif, dan terdapat antibodi untuk *Coxiella burnetii*, fase 1 dengan titer yang tinggi. Hampir semua pasien memiliki kelainan katup yang telah ada sebelumnya. Perawatan terus menerus dengan tetrasiklin selama beberapa bulan, kadang-kadang dilakukan pergantian katup dapat memperpanjang hidup.

C. Epidemiologi

Berbagai arthropoda, khususnya sengkenit atau tungau, mengandung organisme mirip rickettsia di dalam sel-sel yang membatasi saluran pencernaan. Sifat patogenik beberapa organisme tersebut terhadap manusia belum jelas.

Siklus hidup pelbagai rickettsia bervariasi :

a. *Rickettsia prowazekii* mempunyai siklus hidup yang terbatas pada manusia dan tuma manusia (*Pediculus humanus capitis* dan *Pediculus humanus corporis*). Tuma memperoleh rickettsia pada waktu menggigit manusia yang terinfeksi dan menyebarkannya lewat tinja yang diekskresikan pada permukaan kulit orang lain. Bila tuma menggigit pada saat yang sama ia berdefekasi. Garukan daerah gigitan memungkinkan rickettsia yang diekskresi dalam tinja menembus kulit. Akibat infeksi tersebut tuma mati, tetapi rickettsia hidup terus untuk beberapa waktu dalam tinja kering tuma tersebut. Rickettsia tidak disebarkan dari satu generasi tuma ke generasi lainnya. Epidemi tifus dikendalikan dengan menghilangkan tuma menggunakan insektisida.

Penyakit Brill-Zinsser adalah suatu rekrudesensi infeksi tifus lama *Rickettsia* dapat tetap ada selama beberapa tahun dalam kelenjar getah bening seseorang tanpa-gejala yang nyata. Rickettsia yang diisolasi dari kasus ini berkelakuan seperti *R. prowazekii* klasik; ini menimbulkan dugaan bahwa manusia sendiri adalah reservoir rickettsia tifus epidemik. Epidemi tifus epidemik dihubungkan dengan perang dan menurunkan standar kebersihan perorangan, yang selanjutnya meningkatkan kesempatan tuma manusia untuk tumbuh dengan subur. Bila hal ini terjadi pada saat rekrudesensi infeksi tifus yang lama, akan timbul epidemi. Penyakit Brill timbul pada orang di daerah tifus, juga pada orang yang pindah dari daerah ini ke tempat-tempat dimana tidak terdapat penyakit ini. Sifat-sifat epidemiologik jelas membedakan penyakit Brill dengan tifus epidemik primer. Antibodi yang timbul lebih dini, IgG bukan IgM, dan ditemukan setelah infeksi primer. Titer antibodi mencapai maksimum pada hari kesepuluh masa sakit. Respon antibodi IgG dini tersebut dan penyakit yang berlangsung ringan menunjukkan bahwa kekebalan sebagian masih tersisa dari infeksi primer.

Di Amerika Serikat, *R. prowazekii* memiliki sumber lain selain manusia, yaitu tupai terbang dari Selatan. Di daerah asli tempat tupai terbang, infeksi pada manusia terjadi setelah gigitan ektoparasit hewan pengerat tersebut.

b. *Rickettsia typhi* bersumber pada tikus, pada hewan ini infeksi tidak nyata dan berlangsung lama. Kutu tikus membawa rickettsia dari tikus ke tikus kadang-kadang dari tikus ke manusia, yang menimbulkan tifus endemik. Kutu kucing dapat berperan sebagai vektor. Pada tifus endemik, kutu tidak dapat menularkan rickettsia secara transovarial.

c. *Rickettsia tsutsugamushi* sebenarnya bersumber pada tungau yang menginfeksi hewan pengerat. Rickettsia ini tetap berada tikus selama lebih dari satu tahun setelah infeksi. Tungau menyebarkan infeksi secara transovarial. Kadang-kadang tungau atau tikus yang terinfeksi menggigit manusia, dan mengakibatkan scrub typhus. Rickettsia tetap berada dalam siklus tungau-kutu-tungau dalam semak atau hutan tumbuh-tumbuhan sekunder yang menggantikan hutan asli pada daerah-daerah yang diolah sebagian. Daerah-daerah seperti ini dapat menjadi sarang tikus dan tungau trombicula.

d. *Rickettsia rickettsii* dapat ditemukan pada sengkenit kayu sehat (*Dermacentor andersoni*) dan diturunkan secara transovarial. Di Amerika Serikat bagian barat, inang vertebrata seperti hewan pengerat, menjangan, dan manusia kadang-kadang digigit oleh kutu yang terinfeksi. Terjadinya penularan, karena sengkenit yang membawa rickettsia penuh berisi darah, dan hal ini akan menambah jumlah rickettsia dalam sengkenit. Jadi, terdapat selang waktu 45-90 menit antara waktu perlekatan sengkenit dan berubahnya sengkenit menjadi infeksi. Di Amerika Serikat bagian timur, Rocky Mountain spotted fever disebarkan oleh sengkenit anjing *Dermacentor variabilis*. Anjing adalah inang untuk sengkenit anjing tetapi mungkin berperan sebagai sumber infeksi sengkenit. Hewan pengerat kecil lainnya juga merupakan sumber penularan. Sebagian besar kasus Rocky Mountain spotted fever di Amerika Serikat sekarang terjadi di bagian timur dan daerah tenggara.

e. *Rickettsia akari* mempunyai vektor berupa tungau penghisap darah dari spesies *Allodermanyssus sanguineus*. Tungau ini dapat ditemukan pada tikus (*Mus musculus*) yang tertangkap di rumah-rumah apartemen di Amerika Serikat, tempat terjadinya rickettsialpox. Penyebaran rickettsia secara transivarial terjadi pada tungau. Jadi, tungau dapat berperan sebagai sumber sebenarnya dan juga sebagai vektor. *R. akari* juga telah diisolasi di Korea.

f. *Coxiella burnetii* ditemukan pada sengkenit yang menyebarkannya ke domba, kambing, dan ternak. Pekerja pada rumah pemotongan hewan dan pabrik pengolahan wool dan kulit ternak terkena penyakit akibat menangani jaringan hewan yang terinfeksi. Kadang-kadang sumber infeksi adalah kucing yang akan melahirkan. *C. burnetii* lebih sering disebarkan melalui saluran pernafasan daripada melalui kulit. Dapat terjadi infeksi kronik pada kelenjar susu sapi. Pada kasus ini rickettsia diekskresi dalam susu dan kadang-kadang ditularkan ke manusia lewat susu yang tidak dipasteurisasi.

Biri-biri yang terinfeksi dapat mengekskresi *C. burnetii* dalam tinja dan air kemih yang mengkontaminasi kulit dan lapisan wolnya. Plasenta sapi, biri-biri, kambing, dan kucing yang terinfeksi mengandung rickettsia, dan proses kelahiran menimbulkan aerosol yang infeksius. Tanah dapat terkontaminasi dengan hebat oleh salah satu sumber di atas, dan inhalasi debu yang terinfeksi dapat menimbulkan infeksi pada manusia dan ternak. Diduga bahwa endospora yang dibentuk oleh *C. burnetii* menambah persistensi dan penyebarannya. *Coxiella* sekarang tersebar luas di antara domba dan ternak di Amerika Serikat. *Coxiella* dapat menyebabkan endokarditis pada manusia (dengan kenaikan titer antibodi *C. burnetii* fase 1) di samping penumonitis dan hepatitis.

9.7. PENYAKIT MENULAR MELALUI HEWAN

PASTEURELLA

Bakteri genus *Pasteurella* merupakan parasit primer pada hewan peliharaan dan hewan liar serta burung, tetapi sering menyebabkan berbagai penyakit pada manusia. *Pasteurella multocida* merupakan spesies tersering penyebab infeksi pada manusia.

A. Morfologi dan Fisiologi

Pasteurella merupakan bakteri berbentuk batang-lurus, kokobasil, berukuran 0,3-1µm sampai 1,0-2,0 µm, gram-negatif, nonmotil. Dalam bahan pemeriksaan terdapat sebagai sel tunggal maupun berpasangan, kadang-kadang dalam formasi rantai pendek. Beberapa strain *P. multocida* dalam kultur primer memperlihatkan pleomorfisme. Bakteri virulen menghasilkan kapsul dan dapat dilihat dengan pewarnaan Giemsa. Spesies ini bersifat anaerobik fakultatif, positif-katalase dan biasanya positif-oksidadase. Bersifat fermentatif, sebagian besar strain dapat menghasilkan asam dari glukosa, manitol, dan sukrosa.

Pasteurella dapat tumbuh dalam medium laboratorium standard yang mengandung darah atau hematin. Suhu optimum pertumbuhannya 37°C, dapat tumbuh pada rentang suhu 25°C-40°C. *P. multocida* tidak dapat tumbuh dalam media yang mengandung empedu (contohnya: medium agar MacConkey).

B. Epidemiologi

Pasteurella merupakan flora normal pada beberapa hewan peliharaan. *P. multocida* menempati nasofaring kucing. Dapat bertahan hidup dalam tanah dan air, sering ditularkan melalui kontak langsung atau melalui gigitan. *P. multocida* sering berkolonisasi pada tonsil anjing. Bakteri ini lebih sering terdapat anjing jantan muda, kecepatan kolonisasi lebih tinggi pada musim dingin.

C. Patogenesis dan Manifestasi Klinik

Penyakit manusia yang disebabkan oleh *P. multocida* dapat dibedakan menjadi tiga tipe : 1) infeksi melalui gigitan atau luka goresan, 2) superinfeksi penyakit paru kronik, 3) sumber penyakit lain yang bersifat sekunder sampai septikemia.

Gigitan hewan seringkali membutuhkan perhatian. *P. multocida* dapat ditemukan setengah dari kasus akibat gigitan hewan. Selain itu sebagian luka yang dimulai dengan kolonisasi *P. multocida* dapat berkembang menjadi infeksi "frank". Gigitan kucing dapat berkembang menjadi piartrosis, sinovitis nekrotik, dan osteomielitis di bawah tulang dan diduga karena kedalaman gigitan dan trauma jaringan didekatnya. Adanya infeksi diikuti oleh limfadenitis, rasa sakit pada daerah gigitan, pembengkakan dan diskolorasi.

Septikemia dapat terjadi pada orang dengan gangguan fungsi retikuloendotelial seperti sirosis hati dan artritis reumatoid.

Bentuk penyakit terbanyak pada manusia yaitu infeksi paru yang didahului penyakit paru kronik, biasanya pada pasien berumur setengah baya atau tua. Penyakit saluran nafas bawah yang berhubungan dengan penemuan *P. multocida* adalah bronkheostasis, bronkhogenik karsinoma, bronkhitis kronik, emphysema, dan abses pulmoner termasuk sinusistis, mastoiditis, dan otitis media kronik. *P. multocida* juga dapat ditemukan pada infeksi saluran nafas atas.