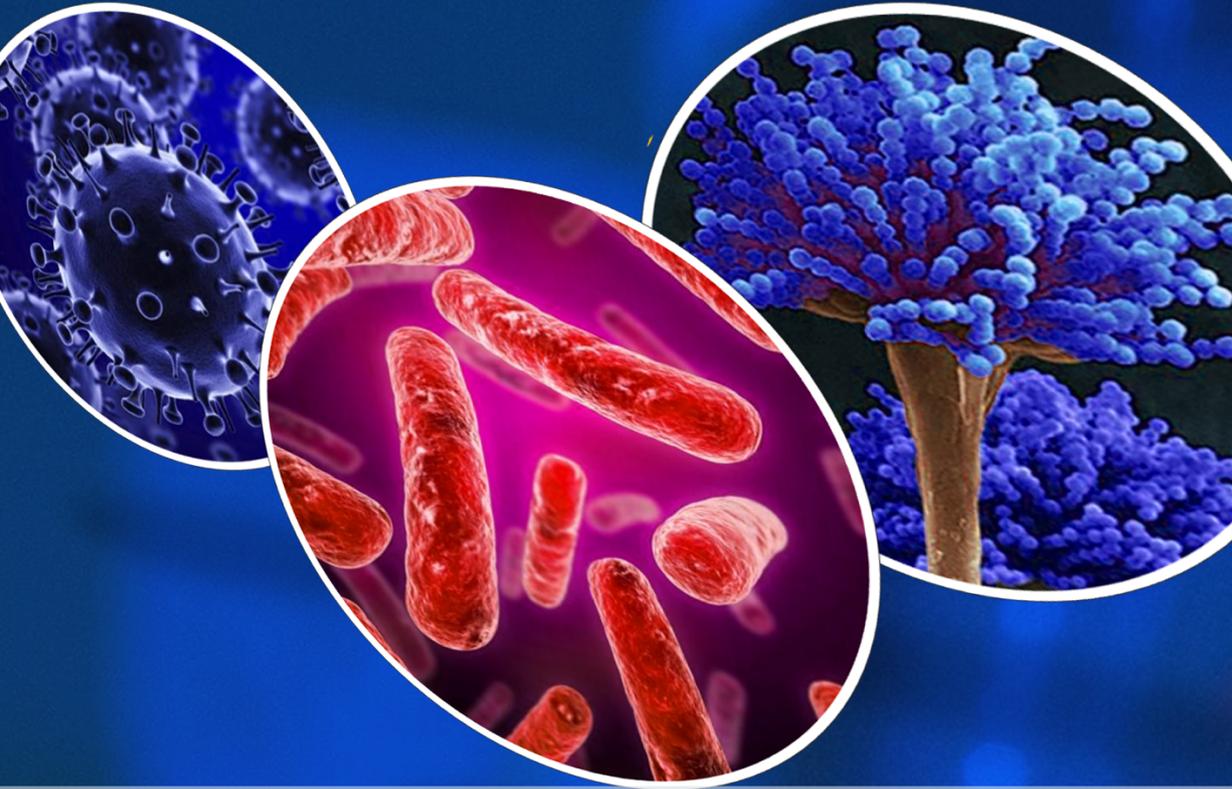


Mikrobiologi dan Parasitologi

Agung Mahardika Venansius Purba • Miftahul Khairani
Deasy Handayani Purba • Yulia Yesti • Adelya Irawan Manalu • Ratna Puspita
Lalu Unsunidhal • Ernawati Siagian • Budiono • Ira Erdiandini



Mikrobiologi dan Parasitologi

UU 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Perlindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- a. penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- b. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- c. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- d. penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).

Mikrobiologi dan Parasitologi

Agung Mahardika Venansius Purba, Miftahul Khairani
Deasy Handayani Purba, Yulia Yesti, Adelya Irawan Manalu
Ratna Puspita, Lalu Unsunnidhal, Ernawati Siagian
Budiono, Ira Erdiandini



Penerbit Yayasan Kita Menulis

Mikrobiologi dan Parasitologi

Copyright © Yayasan Kita Menulis, 2021

Penulis:

Agung Mahardika Venansius Purba, Miftahul Khairani
Deasy Handayani Purba, Yulia Yesti, Adelya Irawan Manalu
Ratna Puspita, Lalu Unsunnidhal, Emawati Siagian
Budiono, Ira Erdiandini

Editor: Ronal Watrianthos

Desain Sampul: Tim Kreatif Kita Menulis

Sampul: klipartz.com

Penerbit

Yayasan Kita Menulis

Web: kitamenulis.id

e-mail: press@kitamenulis.id

WA: 0821-6453-7176

Anggota IKAPI: 044/SUT/2021

Agung Mahardika Venansius Purba, dkk.

Mikrobiologi dan Parasitologi

Yayasan Kita Menulis, 2021

xvi; 172 hlm; 16 x 23 cm

ISBN: 978-623-342-013-6

Cetakan 1, Maret 2021

- I. Mikrobiologi dan Parasitologi
- II. Yayasan Kita Menulis

Katalog Dalam Terbitan

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak maupun mengedarkan buku tanpa
izin tertulis dari penerbit maupun penulis

Kata Pengantar

Sungguh besar anugerah Tuhan Yang Maha Kuasa yang telah memberikan limpahan berkat dan rahmatNya, sehingga penulis mampu menyusun buku yang berjudul Mikrobiologi dan Parasitologi. Adapun tujuan disusunnya buku ini adalah untuk membantu para pembaca, memahami bahwa Mikrobiologi dan Parasitologi merupakan bagian tidak terpisahkan dan sangat penting dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan kesehatan pada masa sekarang dan terutama pada masa yang akan datang.

Buku ini berisi materi yang dapat digunakan baik oleh tenaga pengajar maupun mahasiswa, serta para pembaca umumnya untuk menambah wawasan berpikir dan ilmu yang berkenaan dengan makrobiologi dan parasitologi.

Buku ini terdiri dari 10 Bab yang membahas tentang:

Bab 1 Pengantar Mikrobiologi

Bab 2 Bakteriologi

Bab 3 Virology

Bab 4 Morfologi Mikroorganisme dan Pengendaliannya

Bab 5 Mikologi

Bab 6 Genetika Mikroba

Bab 7 Diagnosa Laboratorium

Bab 8 Imunologi

Bab 9 Infeksi Nosokomial

Bab 10 Pengendalian Mikroba

Dengan kolaborasi yang solid dan kompak dari beberapa penulis bidang ilmu pengetahuan dan kesehatan dari berbagai perguruan tinggi sehingga buku ini dapat terwujud dan terbit sesuai dengan

target waktu. Penyusunan buku ini juga merupakan implementasi Tri Dharma Perguruan Tinggi.

Penulis sungguh merasakan bahwa dukungan moral dan material dari berbagai pihak sangatlah membantu tersusunnya buku ini. Penulis sungguh menyadari jika dalam penyusunan buku ini masih terdapat kekurangan, akan tetapi penulis siap menerima kritik dan saran yang konstruktif demi penyempurnaan buku ini di kemudian hari, semoga buku ini bermanfaat bagi para pembaca.

Akhir kata, kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berperan serta dalam penyusunan buku ini, khususnya kepada Pimpinan Penerbit Yayasan Kita Menulis yang telah berkenan menerbitkan buku ini. Kiranya kita senantiasa diberkati oleh Tuhan yang Maha Kuasa dalam segala tugas dan pekerjaan kita. Amin

Medan, 28 Februari 2021

Penulis

Agung M. V. Purba, dkk

Daftar Isi

Kata Pengantar	v
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	xi
Daftar Tabel.....	xv

Bab 1 Pengantar Mikrobiologi

1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Pengertian Mikrobiologi	1
1.2.1 Apakah itu mikroba?.....	2
1.2.2 Posisi Mikroorganisme	4
1.2.3 Diversifikasi Mikroba	5
1.3 Perkembangan Mikrobiologi	14
1.3.1 Kontribusi dari Louis Pasteur (1822-1895).....	15
1.3.2 Kontribusi Robert Koch (1843-1910).....	17
1.3.3 Kontribusi Joseph Lister (1827-1912)	18
1.4 Dampak Mikroorganisme pada Kehidupan Manusia, Hewan, dan Tumbuhan	21

Bab 2 Bakteriologi

2.1 Pendahuluan.....	25
2.2 Ruang Lingkup Bakteriologi	25
2.3 Struktur Bakteri.....	26
2.3.1 Struktur Eksternal	27
2.3.2 Struktur Internal	30
2.4 Klasifikasi Bakteri	32
2.5 Morfologi Bakteri	32
2.5.1 Bentuk Bulat	33
2.5.2 Bentuk Batang.....	34
2.5.3 Bentuk Spiral.....	34
2.6 Reproduksi Bakteri.....	35

2.6.1 Rekombinasi Genetik.....	36
2.7 Peranan Bakteri Dalam Kehidupan.....	37
2.7.1 Bakteri Menguntungkan.....	37
2.7.2 Bakteri Merugikan.....	38

Bab 3 Virology

3.1 Sejarah Virologi.....	39
3.2 Definisi Virus.....	40
3.3 Fungsi & Pembentukan Partikel Virus	42
3.4 Arsitektur Virus	43
3.5 Struktur & Kompleksitas Genom Virus	44
3.6 Ekspresi Informasi Genetik	46
3.7 Pola Infeksi Virus	47
3.7.1 Infeksi Abortif	47
3.7.2 Infeksi Akut	47
3.7.3 Infeksi Kronis	47
3.7.4 Infeksi Persisten	48
3.7.5 Infeksi Laten	48

Bab 4 Morfologi Mikroorganisme dan Pengendaliannya

4.1 Pendahuluan.....	49
4.2 Morfologi Bakteri.....	51
4.2.1 Kokus	51
4.2.2 Basil.....	52
4.2.3 Spiral	52
4.3 Morfologi Fungi	53
4.3.1 Khamir (Yeast).....	53
4.3.2 Kapang.....	54
4.4 Morfologi Virus.....	54
4.4.1 Morfologi Virus Bakterial	55
4.4.2 Morfologi Virus Hewan dan Tumbuhan.....	56
4.5 Pengendalian Mikroorganisme.....	57

Bab 5 Mikologi

5.1 Pendahuluan.....	59
5.2 Sifat Umum Jamur	60
5.3 Jenis Jamur	61
5.3.1 Khamir (Yeast).....	61
5.3.2 Kapang (Mold).....	62

5.4 Klasifikasi Jamur	63
5.5 Penyakit yang disebabkan oleh Jamur	64
5.5.1 Mikosis Superfisial.....	66
5.5.2 Mikosis Kutan	67
5.5.3 Mikosis Subkutan.....	67
5.5.4 Mikosis Profunda/Sistemik (Mikosis yang Mengenai Organ Dalam)	68

Bab 6 Genetika Mikroba

6.1 Pendahuluan.....	69
6.2 Reproduksi Bakteri.....	76
6.3 Ekspresi Gen pada Mikroba	80

Bab 7 Diagnosa Laboratorium

7.1 Pendahuluan.....	89
7.2 Awal dan Revolusi Penggunaan PCR (Polymerase Chain Reaction).....	90
7.3 Diagnostik Molekuler di Era Pasca Genomik.....	92
7.4 Perspektif Masa Depan	95
7.4.1 Mengkomersialkan Diagnostik Molekuler	96

Bab 8 Immunologi

8.1 Pendahuluan.....	99
8.2 Respon Imun.....	100
8.3 Innate Immunity	101
8.3.1 Proses Fagositosis	101
8.3.2 Garis Pertahanan Pertama: Fisik, Mekanik, dan Biokimia	102
8.3.3 Garis Pertahanan Kedua: Respon Inflamasi.....	103
8.3.4 Sistem Komplemen (The Complement System).....	107
8.4 Adaptive Imunitas	109
8.5 Immune Cells.....	110
8.5.1 Limfosit.....	110
8.5.2 Pengenalan dan Respon (Kelompok diferensiasi).....	110
8.5.3 Molekul utama kompleks histokompatibilitas	111
8.5.4 T Limfosit	112
8.5.5 Limfosit B.....	114
8.5.6 Sel Pembunuh Alami	115
8.5.7 Sitokin	116
8.6 Respon Efektor dari System Kekebalan	117
8.6.1 Humoral dan Cell-Mediated Immunity.....	117
8.6.2 Imunitas Humoral	118

8.6.3	Imunitas Selular.....	118	
8.6.4	Respon Imun Aktif dibanding Pasif	119	
8.7	Hipersensitivitas.....	120	
8.7.1	Mekanisme Hipersensitivitas	120	
8.7.2	Type I Immediate Hipersensitivitas.....	121	
8.7.4	Tipe III immune complex-mediated hipersensitivitas	126	
8.7.5	Gangguan Kompleks Imun Sistemik.....	126	
8.7.6	Hipersensitivitas yang dimediasi oleh sel IV	127	
 Bab 9 Infeksi Nosokomial			
9.1	Pendahuluan.....	129	
9.2	Penyakit Infeksi	130	
9.3	Penyakit Infeksi Nosokomial.....	132	
9.3.1	Pengertian Infeksi Nosokomial	132	
9.3.2	Faktor Predisposisi Infeksi Nosokomial	132	
9.3.3	Sumber Penularan Infeksi Nosokomial	133	
9.3.4	Gejala Infeksi Nosokomial	136	
9.3.5	Faktor Risiko Infeksi Nosokomial	137	
9.4	Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Nosokomial	138	
9.4.1	Pengendalian Infeksi Nosokomial.....	138	
9.4.2	Pencegahan Infeksi Nosokomial	144	
 Bab 10 Pengendalian Mikroba			
10.1	Pendahuluan.....	147	
10.2	Sterilisasi	148	
10.2.1	Sterilisasi Panas	148	
10.2.2	Sterilisasi Radiasi	150	
10.2.3	Filtrasi.....	151	
10.3	Disinfeksi	152	
10.3.1	Alkohol.....	152	
10.3.2	Halogen.....	152	
10.3.3	Fenolik.....	153	
10.4	Agen Antimikroba.....	153	
10.4.1	Antibiotik	153	
10.4.2	Resistensi Antibiotik	157	
 Daftar Pustaka			159
Biodata Penulis			167

Daftar Gambar

Gambar 1.1: Klasifikasi Plankton berdasarkan ukuran	3
Gambar 1.2: Diagram menunjukkan struktur sel yang relatif sederhana dari prokariotik (bakteria dan archaea), kontras dengan struktur kompleks dari eukariotik. Kromosom tunggal dari bakteri dan archaea terletak di dalam sitoplasma. Kromosom multipel dari eukariotik tersimpan di dalam nukleus.....	4
Gambar 1.3: Perbedaan antara prokariotik dan eukariotik	5
Gambar 1.4: Pohon filogenetik menunjukkan hubungan antara spesies dari <i>Bacillus</i> (bakteri) berdasarkan pada perbandingan antar sekuens dari gen ribosom RNA mereka. Grup luar yang digunakan sebagai referensi untuk perbandingan spesies <i>Bacillus</i> adalah bakteri <i>Micrococcur luteus</i>	10
Gambar 1.5: Filamen-filamen sel dari cyanobakterium fotosintetik. Pasangan sirkular sel-sel berdinding tebal di dalam filamen disebut heterokist dan berfungsi mengikat nitrogen. Kloroplas dari eukariotik fotosintetik berevolusi dari sel cyanobakteri yang diabsorpsi oleh nenek moyang algae eukariotik lebih dari satu miliar tahun lalu	11
Gambar 1.6: Faktor Struktur kompleks dari flagella bakteri dengan komponen protein terorganisir sebagai cincin dalam sitoplasma (interior sel), membran dalam, dinding peptidoglikan, dan membran luar dari bakteri Gram negatif. Protein pada membran dalam, yang terhubung ke dinding, berevolusi dengan kecepatan 100 putaran per detik	12
Gambar 1.7: Tiga grup atau domain utama dari mikroorganisme ditampilkan dalam bentuk pohon evolusi di mana modifikasi genetik selama jutaan tahun dindikasikan dari kiri ke kanan.	13
Gambar 1.8: Larutan kaldu kaya akan nutrisi ditempatkan dalam botol kaca dan direbus.	16
Gambar 1.9: Penemuan beberapa patogen utama pada manusia	23
Gambar 2.1: Koloni bakteri yang tumbuh dalam cawan petri	26
Gambar 2.2: Sel Bakteri	26

Gambar 2.3: Struktur Eksternal Bakteri.....	27
Gambar 2.4: Tipe bakteri berdasarkan tipe flagelanya	28
Gambar 2.5: Fimbria dari <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	29
Gambar 2.6: Sel bakteri pili dan fimbriae	29
Gambar 2.7: Perbedaan pewarnaan (a) gram positif dan (b) gram negative	32
Gambar 2.8: Ukuran dan bentuk Bakteri	33
Gambar 2.9: Bentuk sel bakteri bulat	33
Gambar 2.10: Bentuk sel bakteri batang.....	34
Gambar 2.11: Bentuk sel bakteri spiral	35
Gambar 2.12: Proses Transformasi	36
Gambar 2.13: Proses Transduksi	36
Gambar 2.14: Proses Konjugasi	37
Gambar 3.1: Perkiraan bentuk dan ukuran berbagai famili virus.....	42
Gambar 4.1: Morfologi bakteri yang terdiri dari kokus, basil, dan spiral	50
Gambar 6.1: Informasi genetik	70
Gambar 6.2: Struktur DNA	70
Gambar 6.3: Central Dogma	71
Gambar 6.4: Sintesis protein pada eukariot dan prokariot	72
Gambar 6.5: Replikasi DNA.....	73
Gambar 6.6: Transkripsi DNA	73
Gambar 6.7: Translasi DNA	74
Gambar 6.8: Lokasi umum dan bentuk genom pada jenis sel dan virus yang dipilih	75
Gambar 6.9: Fitur-fitur penting pada plasmid	76
Gambar 6.10: Reproduksi aseksual bakteri	76
Gambar 6.11: Transfer gen pada reproduksi seksual bakteri	79
Gambar 6.12: <i>Agrobacterium</i> transfer DNA ke dalam sel tumbuhan	79
Gambar 6.13: Lac operon merupakan inducible operon. Pada sistem ini laktosa berperan sebagai induser	80
Gambar 6.14: TRP operon merupakan repressible operon. Pada sistem ini triptofan berperan sebagai co-repressor	81
Gambar 6.15: ARG operon merupakan contoh dari repressible operon. Pada sistem ini triptofan berperan sebagai co-repressor	81
Gambar 6.16: Jenis-jenis mutasi gen.....	83
Gambar 6.17: Replica plating	84
Gambar 6.18: Rekayasa genetika	86
Gambar 6.19: Kloning.....	86
Gambar 6.20: Pro-inflamasi dan anti-inflamasi.....	87
Gambar 9.1: Rantai Penularan Infeksi Nosokomial	135

Gambar 10.1: Autoklaf dan Aliran Uap di Dalamnya	149
Gambar 10.2: Kondisi Atmosfer Autoklaf pada Suhu yang Berbeda	149
Gambar 10.3: Filter Membran. (a) Proses Filtrasi Menggunakan Filter Membran; (b) Perlengkapan Filter Membran Disposable Steril untuk Volume Kecil; (c) Perlengkapan Filter Membran untuk Volume Besar	151

Daftar Tabel

Tabel 4.1: Beberapa Tipe Morfologi Bakteri dengan Bentuk Kokus	51
Tabel 4.2: Beberapa Tipe Morfologi Bakteri dengan Bentuk Spiral	53
Tabel 5.1: Infeksi Jamur dan Organisme penyebab	65
Tabel 6.1: Dampak mutasi	84
Tabel 9.1: Alat-alat atau objek yang memerlukan desinfektan atau sterilisasi	140
Tabel 9.2: Pengendalian Untuk Mengurangi Reservoir Infeksi	145
Tabel 10.1: Suhu Uap pada Tekanan yang Berbeda	148
Tabel 10.2: Jenis mikroorganisme yang memproduksi beberapa antibiotik	153
Tabel 10.3: Spektrum Aksi dan Efek Primer Beberapa Jenis Antibiotik	155

Bab 1

Pengantar Mikrobiologi

1.1 Pendahuluan

Mikroorganisme (atau mikroba) menghuni seluruh sudut dunia, dan penting untuk mempertahankan ekosistem dunia. Mikroba mencakup organisme yang bertanggung jawab pada sebagian penyakit paling mematikan pada manusia, sebagian lain membentuk dasar-dasar dari proses industri yang penting. Namun, hingga beberapa ratus tahun lalu, tidak ada yang mengetahui tentang keberadaan mereka. Buku ini akan memperkenalkan tentang dunia mikroorganisme, dan pada bab pengantar ini, ada dijelaskan tiga pertanyaan berikut: apakah itu mikrobiologi, mengapa hal ini merupakan topik yang penting, dan bagaimana kita memperoleh pengetahuan kita saat ini tentang mikrobiologi.

1.2 Pengertian Mikrobiologi

Mikrobiologi merupakan cabang ilmu pengetahuan yang mempelajari mikroorganisme (micro-kecil, bios-kehidupan). Mikroorganisme adalah makhluk hidup relik, yang tidak terlihat oleh mata telanjang. Ilmu pengetahuan mikrobiologi mempelajari bentuk dan struktur, reproduksi,

fisiologi dan metabolisme, identifikasi, penyebarannya di alam, hubungannya satu sama lain dan dengan organisme hidup lainnya, perubahan kimia dan fisika yang mereka akibatkan pada lingkungannya, manfaat dan efek buruk pada manusia dan hewan, dsb (Tortora et al., 2004).

Hal-hal tidak selalu seperti yang terlihat. Sekilas “mikrobiologi” didefinisikan; ilmu (logos) yang mempelajari tentang kehidupan (bio) kecil (micro), atau dengan kata lain, ilmu yang mempelajari makhluk hidup yang begitu kecil hingga tidak terlihat mata telanjang. Bakteria masuk pada kriteria ini, namun bagaimana dengan jamur dan algae? Kedua grup ini masing-masing memiliki anggota yang jauh dari mikroskopis. Disisi lain, beberapa hewan, seperti cacing nematoda, dapat mikroskopis, namun tidak dimasukkan dalam ranah mikrobiologi. Virus mewakili kasus khusus lain; mereka benar-benar mikroskopis, bahkan submikroskopis, namun dengan definisi yang paling banyak dianut, mereka bukan merupakan makhluk hidup. Namun demikian, hal ini masuk dalam ranah mikrobiologi.

Mikrobiologi medis adalah cabang mikrobiologi yang mempelajari mikroorganisme penyebab penyakit pada manusia. Ia juga mempelajari pencegahan dan pengendalian penyakit. Cabang-cabang mikrobiologi medis, antara lain; mikrobiologi umum, imunologi, bakteriologi, virologi, mikologi, parasitologi, mikrobiologi klinis/terapan.

1.2.1 Apakah itu mikroba?

Mikroba ditemukan di manapun di alam. Mereka terdapat dalam udara yang kita hirup, air yang kita minum, dan makanan yang kita makan. Mereka terdapat dalam tanah, sungai, danau, laut, dll. Mereka juga terdapat di dalam dan di luar tubuh, pada permukaan kulit dan membran mukosa, dalam saluran gastrointestinal dan urogenital dan bagian lain dari tubuh. Lokasi dari mikroba dalam lingkungan dikenal sebagai habitat (Schlegel and Zaborosch, 1993).

Semua mikroba tidak sama. Beberapa dari mereka sangat kecil sementara lainnya relative berukuran besar. Beberapa dari mereka memiliki karakter seperti tumbuhan, sementara lainnya seperti hewan dan beberapa dari mereka tidak memiliki karakter seperti hewan maupun tumbuhan.

Berdasarkan ciri morfologi dan fungsional, mereka dikelompokkan sebagai;

	Size category	Size range (μm)	Microbial groups	
SIZE ↓	Femtoplankton	0.01–0.2	Viruses	↑ ABUNDANCE
	Picoplankton	0.2–2	Bacteria ^a , archaea, some flagellates	
	Nanoplankton	2–20	Flagellates, diatoms, dinoflagellates	
	Microplankton	20–200	Ciliates, diatoms, dinoflagellates, other algae	

^aSome filamentous cyanobacteria and sulfur-oxidizing bacteria occur in larger size classes (see Table 1.1).

Gambar 1.1: Klasifikasi Plankton berdasarkan ukuran (Munn, 2019)

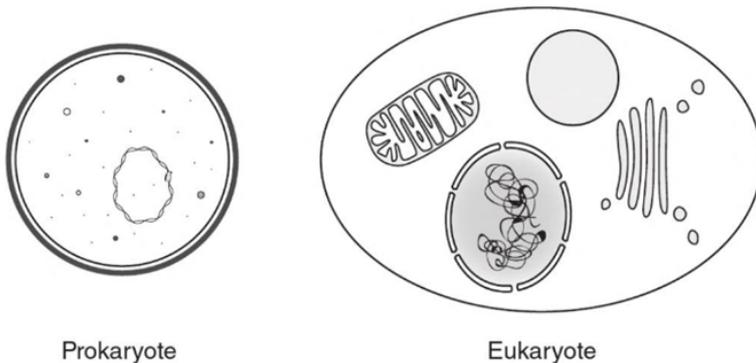
1. Bakteri. Kecil, uniseluler, organisme mikroskopik dengan nucleus primitif. Mereka adalah mikroba prokariotik.
2. Fungi. Organisme mikroskopis uniselular atau multiselular dengan nukleus yang berkembang baik. Mereka memiliki karakter seperti tumbuhan namun tidak memiliki klorofil dan tidak terdiferensiasi menjadi akar, batang, daun, dsb.. mereka adalah mikroba eukariotik.
3. Algae. Organisme mikroskopis uniselular atau multiselular yang memiliki karakter seperti tumbuhan. Mereka memiliki klorofil namun mereka tidak terdiferensiasi menjadi akar, batang, daun, bunga, dsb.. kebanyakan mereka memiliki nukleus yang berkembang baik, kecuali ganggang hijau biru. Mereka adalah mikroba eukariotik kecuali ganggang hijau biru, yang merupakan prokariotik di alam.
4. Protozoa. Organisme mikroskopis uniseluler non fotosintesis dengan nukleus yang berkembang baik. Mereka memiliki karakteristik seperti hewan, misalnya mereka tidak memiliki dinding sel yang kaku. Mereka merupakan mikroba eukariotik.
5. Virus. Mikroorganisme non seluler sangat kecil, ultramikroskopis (terlihat di bawah mikroskop elektron), mampu memperbanyak diri di dalam sel hidup. Mereka berbeda dari makhluk hidup dan prokariotik dan bukan eukariotik.

1.2.2 Posisi Mikroorganisme

Pada awal sejarah, semua makhluk hidup diklasifikasikan ke dalam dua kingdom;

1. Kingdom plantae, makhluk hidup yang memiliki karakter seperti tumbuhan.
2. Kingdom animalia, makhluk hidup yang memiliki karakter seperti hewan.

Setelah penemuan mikroorganisme, awalnya mereka ditempatkan ke dalam kingdom plantae maupun animalia berdasarkan karakter mereka. Dengan meningkatnya pengetahuan terhadap mikroorganisme, ditemukan bahwa mikroorganisme memiliki karakter tumbuhan serta hewan, dan bukan tumbuhan ataupun hewan. Karena masalah ini, sebuah kingdom Protista diajukan untuk mikroorganisme. Semua mikroba; bakteri, fungi, algae, dan protozoa dikelompokkan dalam kingdom Protista. Virus tidak dimasukkan karena mereka tidak memiliki organella selular. Kingdom Protista lebih jauh dibagi ke dalam dua kelompok, berdasarkan perbedaan struktural (organisasi seluler) di antara mikroba, seperti: prokariotik dan eukariotik.



Gambar 1.2: Diagram menunjukkan struktur sel yang relatif sederhana dari prokariotik (bakteria dan archaea), kontras dengan struktur kompleks dari eukariotik. Kromosom tunggal dari bakteri dan archaea terletak di dalam sitoplasma. Kromosom multipel dari eukariotik tersimpan di dalam nukleus. (Money, 2014)

Prokaryotes	Eukaryotes
1. Size - Less than 5 micron	Greater than 5 micron
2. Nucleus- Primitive type	Well developed
Nuclear membrane - Absent	Present
Nucleolus - Absent	Present
Chromosome - Single (circular)	One or more (linear)
Mitotic division - Absent	Present
3. Cytoplasm	
Mitochondria - Absent	Present
Golgi bodies - Absent	Present
Endoplasmic reticulum - Absent	Present
Ribosome - 70 S	80 S
4. Chemical composition	
Sterols in plasma membrane - Absent	Present
Cell wall complex, Peptidoglycan -Present	Simple, Peptidoglycan - Absent
5. Other	
Respiration is part of plasma membrane (mesosomes)	Mitochondria
6. E.g. Bacteria, blue green algae	Algae, fungi, protozoa

Gambar 1.3: Perbedaan antara prokariotik dan eukariotik (Nagoba and PICHARE, 2016)

1.2.3 Diversifikasi Mikroba

Bumi didominasi oleh mikroorganisme. Fakta ini sulit diterima karena bentuk kehidupan ini tidak terlihat oleh mata telanjang. Kita melihat tumbuhan dan hewan dan berinteraksi dengan mereka dalam berbagai kondisi, dan pada kebanyakan sejarah manusia kita tidak memiliki bukti bahwa terdapat hal yang lebih kecil dari serangga. Filsuf Romawi Lucretius mendekati kebenaran saat menyatakan bahwa makhluk renik tertentu memasuki tubuh melalui mulut dan hidung dan menyebabkan penyakit serius. Pemyataannya mulai masuk akal setelah penemuan dari mikroskop pada 1600an.

Jumlah mikroba ternyata mencengangkan. Puluhan miliar bakteri hidup dalam sejumput tanah; setetes air laut mengandung 500.000 bakteri dan puluhan miliar virus; udara dipenuhi dengan spora jamur mikroskopis, dan ratusan trillium bakteri bertebaran di dalam saluran cerna manusia. Setiap organisme makroskopis dan setiap permukaan benda mati diliputi dengan mikroba; mikroba tumbuh disekitar gunung berapi dan celah hidrotermal; mereka hidup dalam bongkahan es laut, dalam lautan terdalam, dan bertahan dalam endapan purba pada dasar laut. Mikrobiologi merupakan ilmu pengetahuan yang mempelajari bentuk kehidupan terkecil ini. Ia membahas biologi dari bakteri, archaea, fungi, dan beragam jenis organisme uniselular yang disebut protista.

Ahli mikrobiologi juga mempelajari virus, yang memiliki struktur jauh lebih sederhana dari sel apapun (Norris and Ribbons, 1972).

Mayoritas organisme makroskopis bergantung pada energi yang dihasilkan dari matahari melalui fotosintesis; mereka adalah tanaman, mereka makan tanaman, atau mereka mengonsumsi hewan yang memakan tanaman. Mikroorganisme menunjukkan gaya hidup metabolik yang lebih luas. Spesies yang paling familiar bertindak sebagai dekomposer (pengurai), mendaur ulang bahan dari tanaman dan hewan mati. Mikroba lain merupakan fotosintetik. Hal ini termasuk *cyanobacteria* dan beragam jenis protista yang kita sebut algae. Sebagai tambahan pada mikroba dekomposer dan fotosintetik, beragam bakteri dan archaea mendapat energi dari proses metabolik berbahan bakar gas hidrogen, sulfur, dan molekul sederhana, termasuk amonia dan metan. Jalur kimia ini memungkinkan mikroorganisme untuk menyokong seluruh ekosistem pada lokasi dengan kegelapan total. Keberagaman biokimia dari bakteri dan archaea di bumi telah mendorong ahli astrobiologi untuk membuat kehidupan mikroba pada permukaan bawah laut dari satelit Jupiter, Europa dan dalam ekosistem berbahan bakar metan dari satelit Saturnus, Titan.

Bahkan setelah penemuan dari mikroskop, pembagian aritoteles klasik dari kehidupan ke dalam animalia dan plantae tetap tidak terbantahkan hingga Ernst Haeckel membuat kategori ketiga bagi spesies uniseluler, dinamakan "protista", pada 1860an. Saat ini, kita mengenal tiga grup utama organisme: Bakteria, Archaea, dan Eukarya. Nama-nama informal dari grup ini; bakteria, archaea, dan eukariot, digunakan sepanjang buku ini. Ahli mikrobiologi mempelajari organisme mikroskopis dari ketiga grup. Semua bakteria dan archaea merupakan mikroskopis; amoeba tanah, diatom, dinoflagellate, dan algae hijau sel tunggal merupakan contoh eukariot yang mikroskopis.

Terdapat perbedaan mendasar antara bakteria dan archaea, yang merupakan prokariot, dan mikroba eukariotik. Gen-gen prokariot tersusun dalam bentuk kromosom tunggal sirkular terletak di dalam cairan interior dari sel. Kromosom ini merupakan genom prokariotik. genom ini didefinisikan sebagai seluruh koleksi dari informasi hereditas di dalam sel. Genom, microbial, dan lainnya, mengandung gen yang mengkode protein, mengintervensi sekuens yang meregulasi ekspresi gen, dan sekuens non coding yang tidak menspesifikkan protein dan biasa disebut "DNA sampah". (kita tahu sekarang bahwa sejumlah besar dari *non-coding* DNA melaksanakan fungsi biologis penting). Eukariotik cenderung membawa lebih banyak informasi genetik dibandingkan

prokariotik. Kebanyakan dari genom sel-sel eukariotik dikodekan dalam banyak kromosom dikelilingi oleh sebuah selubung membrane yang merupakan *nucleus*. DNA juga ditemukan dalam bentuk kromosom sirkuler di dalam mitokondria dan kloroplas dari sel eukariotik. Mitokondria merupakan organela yang menyuplai sel eukariotik dengan energi. Kloroplas merupakan organela yang melaksanakan fotosintesis pada tumbuhan dan algae. Kedua jenis organela berevolusi dari sel bakteri yang diserap oleh nenek moyang eukariotik saat ini. Proses masuknya ini disebut endosimbiosis.

Karakteristik struktural dan fungsional seperti bentuk sel dan aktivitas metabolik telah digunakan untuk mengidentifikasi beberapa dari grup bakteri sejak masa Pasteur. Sel-sel dari bakteri sifilis (*Treponema pallidum*), sebagai contoh, berupa kumparan seperti pembuka botol. Bentuknya yang tidak biasa ditemukan dalam sampel dari jaringan terinfeksi yang kita golongkan sebagai spiroceta. Tampilan struktural ini merupakan panduan yang kurang baik jika dihubungkan pada kasus lain dan kebanyakan bakteri berbentuk batang dan archaea terlihat sama di bawah mikroskop. Teknik pewarnaan gram, berkembang pada abad ke-19, merupakan panduan untuk mengidentifikasi. Hal ini digambarkan dengan warna yang berbeda karena ia mewarnai bakteri berdinding sel tebal dengan ungu (positif) dan bakteri berdinding sel tipis dengan merah muda (negatif). Reaksi pewarnaan merupakan alat diagnostik yang bermanfaat, membantu teknisi medis untuk menyempitkan daftar dari bakteri yang dicurigai yang dikumpulkan dari usapan tenggorokan. Namun pewarnaan Gram merupakan petunjuk yang buruk terhadap keterkaitan dari spesies. Untuk alasan ini, metode mikroskop telah jauh digantikan dengan teknik genetik untuk pengembangan skema klasifikasi modern yang mencerminkan perkembangan evolusioner.

Penelitian pada kekerabatan evolusioner, dikenal sebagai analisis filogenetik molekuler, bergantung pada perbandingan antara sekuens DNA dari spesies yang berbeda. Untuk bakteri, sebuah gen yang mengkode bagian dari struktur sel disebut ribosom, berperan penting untuk identifikasi spesies. Secara umum, jika sekuens dari gen 16S ribosomal RNA (rRNA) dari isolate berbagai bakteri, atau strain, berbeda sebesar 3 persen atau kurang, mikroorganisme-mikroorganisme ini dianggap sebagai bagian dari spesies yang sama. Ini bukan merupakan metode yang sempurna, dan kemungkinan mengecilkan jumlah spesies, namun hal ini sangat berguna untuk mengidentifikasi bakteri dari sampel-sampel lingkungan. Perbandingan antara gen 16S rRNA digunakan untuk membangun pohon filogenetik yang menunjukkan hubungan evolusi

antara berbagai spesies dan menghubungkan antar grup dari bakteri. Analisis dari gen-gen lain penting untuk membedakan antara strain dalam satu spesies. Perbandingan dengan seluruh genom juga telah digunakan dengan sukses untuk memeriksa detail dari evolusi bakteri.

Spesialis yang mempelajari taksonomi bakteri telah mengkatalogkan lebih dari 11.000 spesies bakteri. Daftar ini telah menjadi bias kearah bakteri yang memiliki manfaat medis dan yang dapat tumbuh dalam kultur dengan mudah. Eksperimen-eksperimen di mana gen bakteri telah disekuensikan tanpa menumbuhkan sel dalam laboratorium menunjukkan bahwa sebuah sendok teh tanah dapat mengandung ribuan spesies yang tidak teridentifikasi. Tubuh kita merupakan rumah bagi berbagai jenis mikroorganisme; analisis molekuler telah menunjukkan 2368 spesies bakteri yang hidup dalam pusar manusia. Hasil ini telah mendorong peneliti untuk menduga bahwa mungkin ada sepuluh bahkan ratusan miliar spesies bakteri.

Dengan ketidakpastian ini dalam pikiran, enam puluh atau lebih subgrup atau fila, dari bakteri telah dinamai oleh ahli mikrobiologi. Proteobacteria merupakan filum bakteri terbesar dan mereka memasukkan semua bentuk sel dan mekanisme pembentukan energi. Probacteria termasuk *Escherichia coli*, sebuah bakteri saluran cerna telah dipelajari sebagai model organisme eksperimen oleh ahli genetika sejak 1940an; bakteri patogen yang menyebabkan tifoid (*Salmonella enteria*) dan kolera (*Vibrio cholera*); bakteri pengikat nitrogen; bakteri fotosintesis violet; bakteri perekat; dan miksobakteria yang membentuk badan buah multiselular yang indah. Proteobacteria merupakan bakteri Gram negatif yang sel-selnya dikelilingi oleh sepasang membran lipid, disebut membran interna dan eksterna, dipisahkan oleh dinding sel yang relatif tipis.

Dinding bakteri dibentuk dari sebuah polimer yang dinamakan peptidoglikan. Peptidoglikan dibangun dari rantai-rantai pasangan yang bersilangan dari molekul gula amino N-asetilglukosamin dan asam N-asetilmuramat yang bersilangan dengan bantuan peptida. Lysozim adalah enzim antibakteri yang ditemukan dalam air mata, air susu manusia, dan mukus, yang membunuh bakteri dengan mengganggu ikatan antara gula amino dalam dinding peptidoglikan. Penisilin juga menargetkan dinding bakteri dan bekerja dengan menghambat sintesis peptidoglikan.

Dinding peptidoglikan lebih tipis pada proteobacteria dan grup Gram negatif lain dibandingkan dinding sel bakteri Gram positif termasuk sebuah grup yang

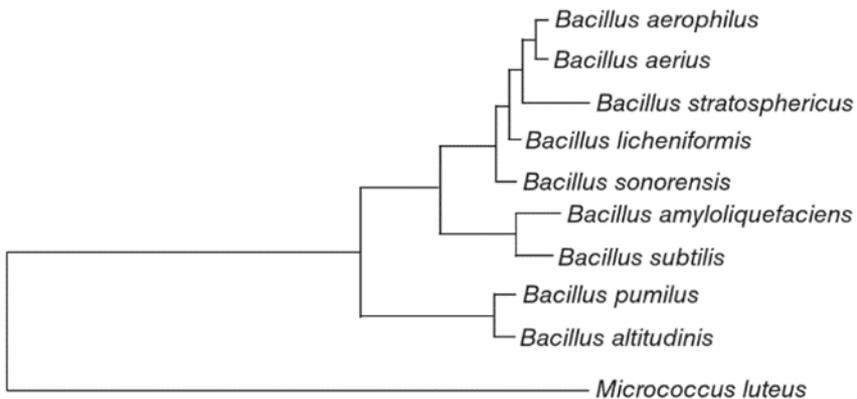
disebut firmikuta. *Clostridium* dan *Bacillus* merupakan firmikuta yang memproduksi dinding sel tebal disebut endospora. Bakteri Gram positif kekurangan karakteristik membran ekterna dari spesies Gram negatif. Bakteri dalam filum ketiga, mollikuta, tidak memiliki dinding peptidoglikan. Hal ini lebih dikenal sebagai mikoplasma dan beberapa diantara mereka menyebabkan penyakit pada mamalia. Karena mereka kekurangan dinding sel, mereka resisten terhadap lysozim dan terhadap antibiotik yang menargetkan polimer peptidoglikan. Beberapa sel mikoplasma berdiameter kurang dari 0,2 mikrometer (μm). Hal ini dibandingkan dengan ukuran rata-rata dari 1 μm untuk bakteri berdinding. Terdapat beberapa contoh dari bakteri besar, termasuk bakteri pengoksidasi sulfur, *Thiomargarita namibiensis*, yang sel-selnya memiliki diameter berkisar 750 μm atau 0,75 milimeter (mm).

Aktinobakteria dikarakteristikan dengan sebuah bentuk pertumbuhan filamentosa. Mereka termasuk pathogen yang menyebabkan tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*) dan lepra, atau penyakit Hansen (*Mycobacterium leprae*), dan spesies *Streptomyces* yang memproduksi streptomisin, tetrasiklin, dan antibiotik lainnya. *Streptomyces* menghasilkan koloni dari filamen dan cabang aerial yang terbagi ke dalam rantai-rantai spora. Bentuk pertumbuhan filamentosa juga diproduksi oleh beberapa sianobakteria. Fotosintesis oleh sianobakteria laut adalah merupakan komponen utama dari pengikatan karbon global. Banyak sianobakteria mengikat nitrogen atmosfer dan membentuk ammonia dan senyawa lain, memainkan peran penting dalam siklus nitrogen. beberapa sianobakteria hidup di dalam nodul akar pada legume dan yang lain tumbuh dengan jamur untuk membentuk lumut kerak. Hubungan ini disebut simbiosis mutualisme atau disingkat dengan sebutan mutualisme.

Filum Deinococcus-Thermus merupakan grup kecil yang mencakup bakteri dengan toleransi besar terhadap radiasi ionisasi dan panas. Manusia mati dengan sebuah dosis tunggal 5 Gy atau grays, sebuah radiasi ionisasi, setara dengan 5 joule energi per KgBB. *Deinococcus radiourans* dapat menahan 15.000 Gy dan telah disebut "Conan, sang bakteri". Kerabatnya, *Thermus aquaticus*, diisolasi dalam Basin Geyser Bawah dalam Taman Nasional Yellowstone di Amerika Serikat pada 1960an dan bertahan pada 70 oC (158oF). Sebuah enzim pada spesies ini disebut *Taq polymerase* merupakan enzim original yang digunakan pada reaksi rantai polimerase (PCR). Kemampuan dari *polymerase* Taq untuk mengopi DNA pada temperatur tinggi merevolusi penelitian genetika molekuler, menyediakan investigasi

forensik dengan pondasi sains, dan ditemukan aplikasi yang sangat luas dalam pengobatan modern.

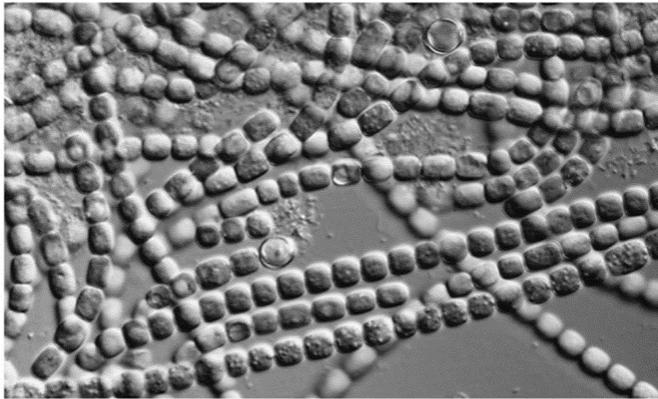
Banyak bakteri bersifat motil dan menggunakan rotasi flagella untuk mendorong atau menarik diri mereka melalui lingkungan cair. Flagella bakteri merupakan keajaiban dari teknik evolusi. Filamen yang menjulur dari permukaan sel merupakan tabung kosong terbuat dari 30.000 subunit dari sebuah protein tunggal yang disebut flagellin. Ia ini terhubung melalui sebuah patahan, disebut kait, pada badan basal dari flagellum. Badan basal ini terdiri dari sebuah batang yang menembus rangkaian cincin protein dalam membran luar (dari bakteri Gram negatif), dinding peptidoglikan, dan membran dalam di mana ia terhubung pada sebuah roda penggerak. Protein tambahan pada membran dalam (protein Mot) bekerja sebagai sebuah penghubung bagi transmisi proton (ion-ion hydrogen disimbolkan dengan H^+). Ion mengalir melalui jalur penghubung ini menyebabkan perubahan konformasi dalam protein-protein Mot yang memutar roda penggerak. Seluruh rangkaian merupakan sebuah motor elektrik reversible berukuran nano yang memutar filamen pada 100 putaran revolusi per menit.



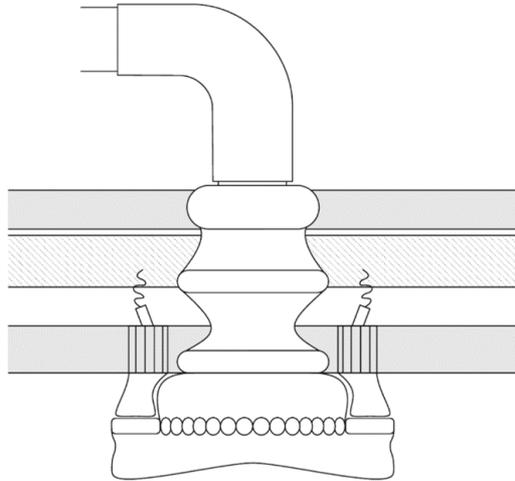
Gambar 1.4: Pohon filogenetik menunjukkan hubungan antara spesies dari *Bacillus* (bakteri) berdasarkan pada perbandingan antar sekuens dari gen ribosom RNA mereka. Grup luar yang digunakan sebagai referensi untuk perbandingan spesies *Bacillus* adalah bakteri *Micrococcur luteus*. (Money, 2014)

Bakteri dapat digerakkan dengan sebuah flagellum (susunan polar), dengan tumpukan dari motor terkonsentrasi pada satu ujung atau kedua ujung sel

(lophotrichous dan amphitrichous), atau oleh banyak flagella yang tertanam pada banyak titik pada permukaan (peritrichous). Bakteri begitu kecil sehingga pergerakan mereka didominasi oleh viskositas dari lingkungannya; mereka memiliki inersia nol. Sel-sel terdorong atau tertarik melewati air dengan cara menggerakkan flagellanya, dan berhenti pada saat motor flagella dimatikan. Kecepatan berenang umum adalah $25 \mu\text{m}$ per detik, yang setara dengan, jika dibandingkan dengan ukuran organisme, kecepatan tertinggi seekor cheetah. Sianobakter filamentosus dan myxobakter tidak memiliki flagella dan menggunakan mekanisme meluncur melibatkan pengeluaran lender atau pemanjangan dari protein permukaan untuk bergerak melalui permukaan atau meluncur saling melewati.



Gambar 1.5: Filamen-filamen sel dari cyanobakterium fotosintetik. Pasangan sirkular sel-sel berdinding tebal di dalam filamen disebut heterokist dan berfungsi mengikat nitrogen. Kloroplas dari eukariotik fotosintetik berevolusi dari sel cyanobakteri yang diabsorpsi oleh nenek moyang algae eukariotik lebih dari satu miliar tahun lalu. (Money, 2014)



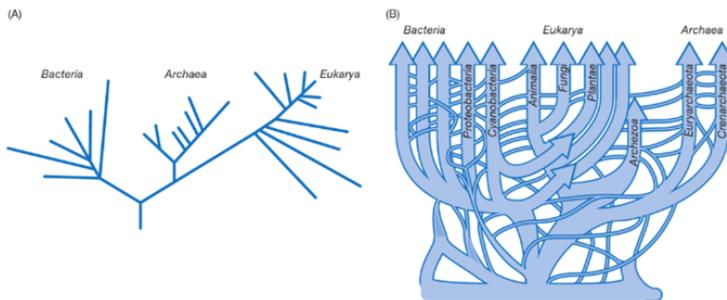
Gambar 1.6: Faktor Struktur kompleks dari flagella bakteri dengan komponen protein terorganisir sebagai cincin dalam sitoplasma (interior sel), membran dalam, dinding peptidoglikan, dan membran luar dari bakteri Gram negatif. Protein pada membran dalam, yang terhubung ke dinding, berevolusi dengan kecepatan 100 putaran per detik (Money, 2014)

Kontras dengan jumlah besar dari subgrup dari bakteri, kebanyakan dari 500 spesies bernama dari archaea dibagi ke dalam hanya dua filum: *euryarchaeota* dan *chrenarchaeota*. Bersama, mikroorganisme ini menghuni lingkungan-lingkungan ekstrim termasuk air panas, celah hidrotermal pada dasar lautan, kolam-kolam jenuh garam, dan habitat tinggi asam dan alkali. Archaea juga tumbuh pada lautan lepas di mana mereka merupakan komponen utama dari plankton laut dalam dan memfertilisasi air dengan mengubah ammonia (NH_3) menjadi nitrit (NO_2^-).

Keberagaman ekologi ini dimampukan oleh mekanisme fisiologi yang beragam yang membuat archaea mampu bekerja dalam habitat aerob dan anaerob dan memberi mereka energi dengan energi kimia dalam molekul hydrogen (H_2), atom sulfur (S_0), senyawa yang mengandung besi. *Methanogen* menangkap atau mengikat CO_2 menggunakan H_2 sebagai sumber energi. Beberapa karbon yang terikat oleh spesies ini digunakan untuk mensintesis material seluler mereka dan sisanya dilepaskan sebagai gas metan (CH_4). Archaea penghasil metan menghuni sistem pencernaan dari termit dan ruminansia, dan merupakan bagian penting dari komunitas mikroba atau

mikrobiom dalam saluran cerna manusia. Meskipun tidak terdapat archaea fotosintesis, haloarchaea, yang hidup dalam kolam hipersalin, menggunakan pigmen penyerap sinar matahari dinamakan bacteriorhodopsin untuk memberi diri mereka energi pada kadar oksigen rendah.

Seperti bakteri, archaea memiliki sel-sel kecil dan genom mereka dikodekan dalam kromosom sirkular tunggal. Archaea tidak memiliki dinding peptidoglikan atau membrane luar. Tipe dinding pada archaea yang paling sering ditemukan dinamakan layer S (S singkatan dari surface). Hal ini terbentuk dari protein yang saling berikatan atau molekul glikoprotein dan tampak seperti rantai berubin ketika ia dilihat dengan mikroskop elektron. Beberapa archaea penghasil methan memiliki dinding pseudomurein, yang seperti peptidoglikan bakteri, mengandung rantai dari molekul gula amino yang saling silang oleh peptida.



Gambar 1.7: Tiga grup atau domain utama dari mikroorganisme ditampilkan dalam bentuk pohon evolusi di mana modifikasi genetik selama jutaan tahun diindikasikan dari kiri ke kanan.

Diagram menunjukkan bahwa Bakteri, Archaea, dan Eukarya berevolusi dari nenek moyang yang sama, dan bahwa Archea dan Eukarya terkait erat satu sama lain dibandingkan kaitan kedua grup dengan Bakteria. (A) Perbandingan genetik menunjukkan bahwa Eukarya mungkin telah berevolusi dari grup Archaea. Menurut penelitian ini, adalah logi untuk memadatkan semua organisme ke dalam pasangan domain, Bakteria dan Archaea. (Martin and Embley, 2004) (B) Tiga pohon domain berdasarkan bukti dari transfer gen lateral ekstensif, diungkapkan oleh studi terhadap gen-gen lain.

1.3 Perkembangan Mikrobiologi

Catatan bahwa beberapa makhluk hidup yang kasat mata (dan diperkirakan sangat kecil) bertanggung jawab terhadap penyakit tertentu bukan merupakan hal yang baru. Jauh sebelum mikroorganisme ditemukan, filosofis romawi Lucretius (~98-55 BC) dan lebih dahulu ahli pengobatan Girolamo Fracastoro (1478-1553) telah mendukung ide tersebut. Fracastoro menulis “penularan merupakan infeksi yang disebarkan dari satu hal ke hal lain” dan dikenal tiga bentuk transmisi: kontak langsung, melalui benda mati, dan melalui udara; kita masih mengelompokkan transmisi dari penyakit infeksius dengan cara yang sama hingga saat ini.

Keyakinan yang berlaku pada saat itu, meskipun, adalah bahwa penyakit infeksius disebabkan oleh sesuatu yang disebut miasa, sebuah uap beracun yang timbul dari tubuh orang mati atau berpenyakit, atau disebabkan ketidakseimbangan antara empat cairan dalam tubuh (darah, flegma, empedu kuning, dan empedu hitam). (Ryan and Ray, 2004)

Selama abad kesembilan belas, banyak penyakit ditemukan, satu per satu, disebabkan oleh mikroorganisme. Pada 1835, Agostino Bassi menunjukkan bahwa sebuah penyakit dari cacing sutra disebabkan oleh infeksi jamur, dan 10 tahun kemudian, Miles Berkeley mendemonstrasikan bahwa jamur juga bertanggung jawab terhadap kutukan kentang Irlandia, walaupun secara tidak langsung, merupakan bukti dari keterlibatan mikroorganisme terhadap infeksi pada manusia. Penggunaan instrumen yang dipanaskan dan fenol pada pembalutan luka dan menyemprotkan fenol pada area bedah, terbukti mengurangi angka fatalitas yang paska pembedahan. Pada waktu yang berdekatan, pada 1860an, Pasteur yang pantang menyerah telah menunjukkan bahwa protozoa parasit merupakan penyebab penyakit lain dari cacing sutra yang disebut “Pebrine”, yang telah menghancurkan industri sutra Perancis.

Konsep penyakit menular yang disebabkan oleh benda hidup tidak terlihat telah dikenal sejak zaman purba namun pengetahuan definitif tentang mikroba harus menunggu hingga mikroskop dikembangkan. Mikroba pertama diobservasi dan digambarkan oleh Antony Van Leeuwenhoek (1632-1723). Leeuwenhoek (Belanda) mampu menghasilkan instrumen yang dapat membesarkan gambar objek dari 40 hingga 300 kali. Ia mengobservasi organisme renik dalam air hujan dan material lain menggunakan instrumennya dan menamainya animalkul. Pada 1678, Robert Hook mengembangkan

mikroskop gabungan dan mengkonfirmasi observasi *Leeuwenhoek*. Saat ini ilmu pengetahuan dari mikrobiologi sangat dipengaruhi oleh kontribusi dari Louis Pasteur dan Robert Koch.

Eksperimen dalam optik pada awal abad ketujuh belas membuat ilmuan Eropa, termasuk Galileo, mengembangkan mikroskop pertama sesaat setelah penemuan teleskop. Observasi mikroskop awal dilakukan pada serangga dan ilustrasi-ilustrasi pertama dari mikroorganisme dipublikasikan pada 1665 oleh Robert Hooke, yang menggambarkan struktur penghasil spora dari fungi. Anton van Leeuwenhoek dalam investigasinya, menjadi yang pertama mendeskripsikan bakteri, termasuk sel besar berbentuk sabit yang dikerok dari giginya, sebuah varian dari protista, dan ragi dari bir. Meski investigasi mikroskopis penting oleh sekelompok ilmuwan pintar pada 1700an, sedikit progress yang dihasilkan dalam mikrobiologi hingga pada abad berikutnya ketika Louis Pasteur mendemonstrasikan bahwa larutan steril tetap steril selama ia diisolasi dari mikroba di udara. Eksperimen ini membantah ide klasik tentang pembentukan/kemunculan spontan dari organisme. Kemudian, Pasteur mengembangkan vaksin terhadap antraks (disebabkan oleh bacterium *Bacillus anthracis*) dan rabies (disebabkan oleh sebuah virus).

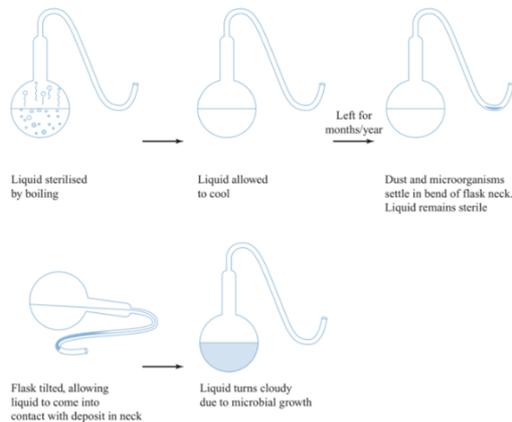
1.3.1 Kontribusi dari Louis Pasteur (1822-1895)

Bapak dari mikrobiologi modern. Awalnya, ia adalah ahli kimia dari Perancis namun pembelajarannya pada fermentasi mengarahkan ketertarikannya pada mikrobiologi. Kontribusi pentingnya antara lain; ia menetapkan bahwa fermentasi merupakan hasil dari aktivitas mikroba (1857). Ia memperkenalkan teknik sterilisasi, misalnya dengan; sterilisasi uap, autoclave, oven udara panas, membakar, pasteurisasi. Ia menetapkan pentingnya penutup katun terhadap perlindungan media dari kontaminasi udara. Observasi tidak disengaja nya bahwa kultur basilus kolera ayam yang tinggal pada kursi selama beberapa minggu kehilangan sifat patogennya namun mempertahankan kemampuannya untuk melindungi burung melawan infeksi selanjutnya dari basil kolera ayam, mengarah pada konsep atenuasi dan pengembangan dari vaksin hidup (1880). Ia mengembangkan vaksin antraks dengan melemahkan basil antraks pada temperatur tinggi (42-43oC) pada 1881 dan menyebutkan istilah vaksin untuk preparat pencegahan tersebut. Pengembangan vaksin rabies pada 1888.

Louis Pasteur masih merupakan tokoh paling terkenal dalam sejarah mikrobiologi. Pasteur berlatih sebagai seorang ahli kimia, dan membuat kontribusi sepanjang masa pada ilmu pengetahuan dari stereokimia, sebelum

mengalihkan perhatiannya pada masalah-masalah dalam industri anggur. Ia menyadari bahwa ketika asam laktat diproduksi di samping alkohol pada anggur, bakteri berbentuk batang selalu ditemukan bersama dengan sel-sel ragi yang diharapkan. Hal ini mengarahkannya untuk mempercayai bahwa ketika ragi menghasilkan alkohol, bakteri bertanggung jawab pada pembusukan, dan pasti berasal dari lingkungan. Gusar oleh usaha berkepanjangan untuk membuktikan teori pembentukan/kemunculan spontan, ia memutuskan untuk menyanggahnya sekali untuk selamanya.

Merespon panggilan dari Akademi ilmu pengetahuan Perancis, ia membawakan sebuah seri eksperimen yang mengarah pada penerimaan terhadap biogenesis, ide bahwa kehidupan timbul hanya dari kehidupan yang telah ada. Menggunakan botol berbentuk leher angsa, ia mendemonstrasikan bahwa selama partikel debu (dan mikroorganisme yang dibawa debu tersebut) disingkirkan, kandungan botol akan tetap steril. Hal ini juga menyanggah ide yang diyakini oleh banyak orang bahwa terdapat beberapa elemen dalam udara itu sendiri yang mampu menginisiasi pertumbuhan mikroba. Pasteur menyebutkan, "...doktrin pembentukan spontan tidak akan pernah pulih dari hantaman nyata ini. Tidak ada lingkungan yang dikenal di mana dapat diakui bahwa makhluk mikroskopis hadir ke dalam dunia tanpa bakteri, tanpa induk yang serupa dengan dirinya sendiri". Temuan Pasteur pada peran mikroorganisme dalam kontaminasi anggur mengarah pada ide bahwa mereka juga bertanggung jawab terhadap penyakit pada manusia, hewan, dan tanaman.



Gambar 1.8: Larutan kaldu kaya akan nutrisi ditempatkan dalam botol kaca dan direbus.

Leher dari botol kaca dipanaskan dan dikeluarkan melalui sebuah lengkungan, namun tetap dipertahankan terbuka pada atmosfer. Pasteur menunjukkan bahwa kaldu tersebut tetap steril karena debu kontaminasi dan mikroorganisme tetap terperangkap dalam leher dari botol kaca selama ia tetap menghadap ke atas. (Hogg, 2013)

1.3.2 Kontribusi Robert Koch (1843-1910)

Bapak dari bakteriologi. Beliau merupakan yang pertama mengisolasi basil pada kultur murni dan menunjukkan spora pada basil antraks (1876). Memperkenalkan teknik pewarnaan dan metode mengambil bakteri dalam kultur dengan menggunakan media padat. Menemukan basil tuberkel (1882) dan *Vibrio cholera* (1883).

Pencapaian terbesar Koch adalah pada penggunaan kemajuan dalam metodologi dan prinsip-prinsip dari postulatnya sendiri untuk mendemonstrasikan identitas dari agen penyebab dari Tuberkulosis, yang pada saat itu bertanggung jawab terhadap satu dari tujuh kematian manusia di Eropa. Meskipun dipercaya bahwa hal tersebut disebabkan mikroba, agen penyebabnya tidak pernah diobservasi, baik dalam kultur atau dalam jaringan yang terkena. Kita sekarang tahu hal ini karena *Mycobacterium tuberculosis* (basil tuberkel) sangat sulit diwarnai dengan metode konvensional disebabkan tingginya kadar lemak dari permukaan dinding sel.

Koch mengembangkan teknik pewarnaan yang membuat bakteri tersebut dapat terlihat, namun menyadari bahwa dalam rangka untuk membuktikan postulatnya sendiri, ia harus mengisolasi organisme tersebut dan mengembangkannya dalam kultur. Dan lagi, terdapat kesulitan teknis, karena bahkan dalam kondisi yang tepat, *M. tuberculosis* tumbuh sangat lambat, namun akhirnya Koch mampu mendemonstrasikan infeksi dari organisme yang dikulturkan melalui hewan percobaan. Ia kemudian mampu mengisolasi bakteri tersebut Kembali dari hewan yang berpenyakit dan menggunakan mereka untuk menyebabkan penyakit pada hewan yang tidak terinfeksi, sehingga membuktikan bagian akhir dari postulat-postulatnya.

Postulat Koch

Robert Koch berasumsi kriteria untuk membuktikan bahwa mikroorganisme yang diisolasi dari sebuah penyakit merupakan penyebab dari penyakit tersebut. Menurut postulat ini, mikroba dapat diterima sebagai agen penyebab

suatu penyakit hanya jika mengikuti kondisi-kondisi berikut dengan memuaskan;

1. Mikroba tersebut harus secara konsisten berkaitan dengan lesi penyakit tersebut.
2. Seharusnya mungkin untuk mengisolasi mikroba pada kultur murni dari lesi penyakit tersebut.
3. Inokulasi dari kultur murni dalam laboratorium hewan yang tepat seharusnya menghasilkan penyakit yang sama pada hewan.
4. Seharusnya dimungkinkan untuk mengisolasi kembali mikroba dari lesi yang dihasilkan hewan eksperimen ke dalam kultur murni.
5. Sebuah kriteria tambahan diperkenalkan selanjutnya menyebutkan bahwa antibodi spesifik terhadap mikroba tersebut seharusnya dapat didemonstrasikan pada serum pasien.

Pengecualian terhadap postulat Koch ialah;

1. *Treponema pallidum* dan *Mycobacterium leprae* tidak mampu tumbuh pada media buatan.
2. Banyak virus dan *Rickettsia* tidak mampu tumbuh pada media buatan.

1.3.3 Kontribusi Joseph Lister (1827-1912)

Bapak dari antiseptik pembedahan. Beliau menyadari bahwa mikroorganisme yang lazim di atmosfer mungkin bertanggung jawab terhadap infeksi luka paska operasi. Ia tertarik pada pencegahan sepsis paska operasi dan memperkenalkan teknik antiseptik pada pembedahan (1867) menggunakan asam karbolat sebagai semprotan selama operasi atau pada luka pada tahap paska operasi. Hal tersebut merupakan revolusi dan batu landasan penting pada praktik pembedahan.

Meskipun kebanyakan penyakit bakteri pada manusia dan agen-agen penyebabnya saat ini telah diidentifikasi, varian-varian penting terus berevolusi dan kadang menjadi wabah: contohnya pada dekade terakhir termasuk penyakit Lyme dan Legionellosis (penyakit legionnaire); yang terakhir adalah infeksi saluran nafas akut disebabkan oleh genus yang sebelumnya tidak dikenali, *Legionella*. Juga, *Helicobacter pylori*, baru ditemukan pada 1980 an,

terbukti memainkan peran penting pada perkembangan ulkus peptik. Masih ada beberapa penyakit yang diduga disebabkan oleh bakteri, namun patogennya belum teridentifikasi.

Penyebab lain dari penyakit infeksius adalah virus, dan seiring penemuan mereka selama dekade terakhir dari abad kesembilan belas, telah ditetapkan bahwa banyak penyakit pada tanaman, hewan, dan manusia disebabkan oleh agen-agen non selular yang sangat kecil ini. Pencapaian utama pada pertengahan awal abad kesembilan belas adalah perkembangan dari antibiotik dan agen-agen antimikroba. Penyakit infeksius yang sebelumnya menyebabkan jutaan kematian menjadi dapat disembuhkan dengan sebuah terapi sederhana, paling tidak pada wilayah Barat, di mana obat-obatan telah tersedia.

Jika dekade 1900 an dikenal sebagai masa keemasan mikrobiologi, pertengahan abad kedua puluh akan diingat sebagai masa keemasan genetika molekuler. Seiring pencapaian Griffith dan Avery, publikasi Watson dan Crick tentang struktur DNA pada 1953, merupakan periode yang luar biasa dari pencapaian dalam bidang ini, puncaknya pada awal abad kedua puluh satu dalam penyelesaian Proyek Genom Manusia.

Semua pekerjaan awal dalam genetika molekuler dikerjakan pada bakteri dan virus, dan sistem mikroba juga telah menjadi pusat pengembangan dari teknik-teknik keahlian genetika. Sebagai tambahan, sebagai bagian dari Proyek Genom Manusia, genom-genom dari banyak mikroorganisme telah dikodekan, sesuatu yang saat ini merupakan hal rutin, terima kasih pada perkembangan metodologi yang dibuat selama proyek. Memiliki informasi ini akan membantu kita memahami dalam detail yang lebih besar strategis penyakit dari mikroorganisme, dan pada Langkah-langkah mengatasi penyakit-penyakit tersebut.

Agen-agen kemoterapi

Dengan identifikasi dan konfirmasi dari bakteri sebagai penyebab penyakit-penyakit pada manusia, usaha-usaha dikerahkan untuk mengembangkan agen-agen kemoterapi efektif yang dapat membunuh bakteri pada tubuh tanpa merusak jaringan host. Kerja pioneer dilakukan oleh Paul Ehrlich, yang dikenal sebagai bapak kemoterapi. Ia merupakan yang pertama meluncurkan pencarian terhadap peluru ajaib, agen kemoterapi yang menghancurkan patogen tanpa menyebabkan bahaya apapun pada host yang terinfeksi. Pada

1906, ia menemukan Salvarsan, sebuah senyawa arsenik untuk pengobatan tuntas dari sifilis pada fase awal.

Pada 1928, Sir Alexander Fleming secara tidak sengaja menemukan efek anti bakteri dari penisilin yang dihasilkan oleh jamur *Penicillium*. Kemudian, preparat stabil dan aman dari penisilin dikembangkan oleh Chain dkk. pada 1940. Banyak antibiotik ditemukan kemudian setelah menggunakan fungi sebagai sumber dari agen mikroba termasuk streptomisin oleh Walksman dkk. pada 1944.

Penemuan penting dalam virologi

Pada akhir abad ke 19, banyak penyakit infeksi terbukti memiliki penyebab bakteri. Namun terdapat sejumlah besar penyakit yang tidak memiliki penyebab bakteri. Hal ini mencakup cacar, cacar air, campak, flu, dsb. Ivanovsky merupakan yang pertama membuktikan keberadaan dari mikroorganisme ultramikroskopis pada 1892 ketika ia memproduksi sebuah penyakit mozaik pada tanaman tembakau dengan menempelkan jus dari tanaman berpenyakit pada daun tanaman sehat yang semua bakterinya telah disingkirkan. Beijerinck (1898) membuktikan temuan ini. Pada 1899, Loeffler dan Frosch mendemonstrasikan bahwa sebuah agen yang dapat disaring bertanggung jawab terhadap penyakit kaki dan mulut. Penyakit manusia pertama yang terbukti memiliki penyebab virus merupakan demam kuning. Sifat alami dan transmisinya melalui gigitan dari nyamuk terinfeksi ditetapkan oleh Walter Reed (1902) di Cuba. Landsteiner dan Propper (1909) mendemonstrasikan agen penyebab dari poliomyelitis. Pada 1934, Ruska mengembangkan mikroskop elektron, yang memungkinkan membuat pemeriksaan morfologi terhadap virus. Teknik pembudidayaan virus dikembangkan pada 1930an, teknik embrio ayam oleh Goodpasteur dan pada 1940, metode kultur jaringan dikembangkan. Kemungkinan bahwa infeksi dengan virus dapat mengarah pada keganasan pertama kali diutarakan oleh Ellerman dan Bang (1908).

Penemuan penting dalam imunologi

Edward Jenner (1796) memperkenalkan imunisasi sukses pertama kali pada cacar dengan menggunakan virus cacar sapi. Terlepas dari kontribusi dari Pasteur dan Jenner dalam pengembangan vaksin untuk imunisasi, catatan temuan sejarah dalam imunologi ialah antara lain; Von Behring dan Kitasato (1890) menggambarkan sebuah faktor humoral spesifik, antibodi, dihasilkan dalam serum hewan percobaan dengan menginjektikan serangkaian dosis letal

dari toksin tetanus. Metchnikoff (1883) menyatakan bahwa respon fagosit sebagai mekanisme pertahanan primer melawan mikroorganisme yang menginvasi darah dan jaringan dan selanjutnya, konsep dari imunitas seluler ditetapkan. Ilmu tentang alergi dan kepentingannya dalam pathogenesis dari penyakit manusia tercipta setelah eksperimen dari Portier dan Richet (1902) pada anjing yang mengarah pada penemuan dari reaksi anafilaktik.

1.4 Dampak Mikroorganisme pada Kehidupan Manusia, Hewan, dan Tumbuhan

Mikroorganisme bermanfaat juga berbahaya bagi manusia, hewan, dan tumbuhan. Meskipun, efek berbahaya dari mikroorganisme lebih ditekankan, efek menguntungkan lebih diperhatikan dibandingkan efek berbahaya.

Efek bermanfaat:

1. Banyak mikroorganisme bermanfaat dalam berbagai cara:
2. Banyak dari mereka yang menghasilkan asam organik seperti asam sitrat, asam laktat, asam asetat, dsb.
3. Beberapa dari mereka menghasilkan vitamin, asam amino, enzim, dsb. dan digunakan untuk menghasilkan bahan-bahan tersebut dalam skala besar. (Pattola et al., 2020)(Purba et al., 2021)
4. Mikroorganisme tertentu menghasilkan minuman anggur dan alkohol.
5. Beberapa mikroorganisme mampu mengikat nitrogen atmosfer ke dalam bahan organik dan selanjutnya membantu meningkatkan kesuburan tanah.
6. Bakteri methanogenik menghasilkan gas methan – bahan bakar bio.
7. Beberapa mikroorganisme menghasilkan antibiotik, yang digunakan untuk mengobati penyakit infeksi yang disebabkan mikroorganisme patogen. Bahkan bakteri penghasil asam laktat pada sistem pencernaan bayi baru lahir membantu melindungi bayi dari infeksi

terutama dari bersumber dari makanan atau minuman yang dikonsumsi (Purba et al., 2020).

8. Beberapa mikroorganisme normal berada di dalam dan luar tubuh manusia, membantu dengan berperan dalam nutrisi dari host dengan menghasilkan berbagai vitamin dan menguraikan musin, serat karbohidrat, misalnya, pada kehamilan normal, flora normal (terutama *Lactobacillus* sp.) pada vagina memberikan perlindungan terhadap infeksi (Sulfianti et al., 2020).

Efek berbahaya

Banyak mikroorganisme berbahaya dalam berbagai cara;

1. Banyak mikroba menyebabkan penyakit pada manusia, hewan, dan tumbuhan. Salah satu jalur inokulasi pada manusia yang tidak disengaja adalah ketika perawat melaksanakan tindakan asuhan keperawatan, baik melalui jarum infus, injeksi obat, selang oksigen, maupun selang makanan, khususnya pada pasien dengan imunitas tubuh yang menurun (Sihombing et al., 2021).
2. Virus, merupakan mikroorganisme yang paling aktif bermutasi, menyesuaikan diri dengan imunitas dari host yang didiaminya. Misalnya virus corona pada tahun 2020 yang bermutasi dari virus sejenis, dan beberapa kali menimbulkan bencana wabah (tahun 1918, 2002, 2015) akibat penyebarannya yang masif (Marzuki et al., 2021; Purba et al., 2020; Hutapea et al., 2021).
3. Beberapa dari mereka mencemari air, menghasilkan bau dan membuat air tidak aman untuk diminum.

Beberapa mikroba merusak buku, pakaian berbahan kulit, furniture, karet, pipa besi, cat dinding, dsb.

Year	Disease	Causative agent	Discoverer
1876	Anthrax	<i>Bacillus anthracis</i>	Koch
1879	Gonorrhoea	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Neisser
1880	Typhoid fever	<i>Salmonella typhi</i>	Gaffky
1880	Malaria	<i>Plasmodium</i> spp.	Laveran
1882	Tuberculosis	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Koch
1883	Cholera	<i>Vibrio cholerae</i>	Koch
1883/4	Diphtheria	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Klebs and Loeffler
1885	Tetanus	<i>Clostridium tetani</i>	Nicolaier and Kitasato
1886	Pneumonia (bacterial)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Fraenkel
1892	Gas gangrene	<i>Clostridium perfringens</i>	Welch and Nuttall
1894	Plague	<i>Yersinia pestis</i>	Kitasato and Yersin
1896	Botulism	<i>Clostridium botulinum</i>	Van Ermengem
1898	Dysentery	<i>Shigella dysenteriae</i>	Shiga
1901	Yellow fever	Flavivirus	Reed
1905	Syphilis	<i>Treponema pallidum</i>	Schaudinn and Hoffman
1906	Whooping cough	<i>Bordetella pertussis</i>	Bordet and Gengou
1909	Rocky Mountain spotted fever	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Ricketts

Gambar 1.9: Penemuan beberapa patogen utama pada manusia (Hogg, 2013)

Bab 2

Bakteriologi

2.1 Pendahuluan

Bakteriologi merupakan ilmu yang mempelajari mengenai ruang lingkup bakteri dan masih merupakan bagian dari mikrobiologi . Bakteri termasuk kedalam organisme yang memiliki dinding sel. Jika dikaji berdasarkan struktur selnya, maka bakteri dikelompokkan kedalam tumbuhan. Namun jika dilihat dari berdasarkan pergerakan sel bakteri yang berpindah tempat, maka bakteri dikelompokkan kedalam hewan. Namun jika dilihat berdasarkan klasifikasi makhluk hidup, maka bakteri dikelompokkan kedalam kingdom monera (Pelczar., dkk, 1988).

2.2 Ruang Lingkup Bakteriologi

Bakteri merupakan mikroorganisme yang bersel tunggal dan tidak memiliki membrane nuklir, aktif secara metabolic dan dapat menambah jumlahnya dengan pembelahan biner. Bakteri dapat berkembangbiak dengan cepat, dan banyak juga yang ditemukan dalam bentuk parasite maupun bebas. Kapasitas yang dimiliki bakteri sangat tak terbatas untuk dapat beradaptasi dengan lingkungan yang berubah-ubah secara spontan (Fardiaz, 1992).

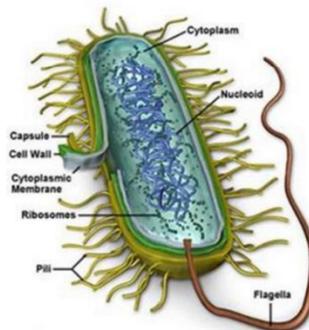
Ruang lingkup bakteriologi mencakup kepada bentuk dan struktur halus sel bakteri, nutrisi dan kultivasi bakteri, identifikasi dan klasifikasi, reproduksi dan perkembangbiakan bakteri. Sel bakteri meliputi kepada struktur halus yang terdapat pada bagian bakteri, baik dari sel luar maupun sel dalam seperti: flagellum, pilus, fimbriae, kapsul, dinding sel, membrane sel, mesosom, ribosom, nucleoid, dan spora.



Gambar 2.1: Koloni bakteri yang tumbuh dalam cawan petri (Kenneth Todar, 2012)

2.3 Struktur Bakteri

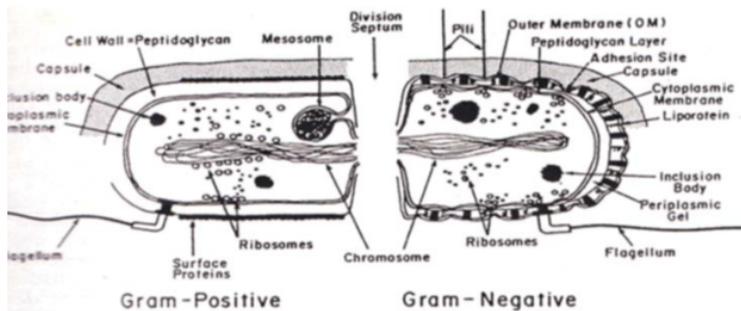
Bakteri adalah mikroba uniseluler yang termasuk dalam kelas *Schizomycetes*. Bakteri memiliki susunan sel yang terdiri atas bagian eksternal dan internal.



Gambar 2.2: Sel Bakteri (Fardiaz, 1992)

2.3.1 Struktur Eksternal

Struktur eksternal bakteri, dapat diamati dengan menggunakan *mikroskop electron* (ME). Susunan eksternal bakteri terdiri atas: glikokaliks, flagella, filamen aksial, fimbria, pili dan dinding sel.



Gambar 2.3: Struktur Eksternal Bakteri (Joklik., et al., 1988)

Glikokaliks (Selubung Gula)

Glikokaliks merupakan substansi yang berada di sekitar sel berbentuk menyerupai kapsul dengan struktur yang terorganisasi sehingga tidak mudah dihilangkan.

Fungsi kapsul bagi bakteri adalah:

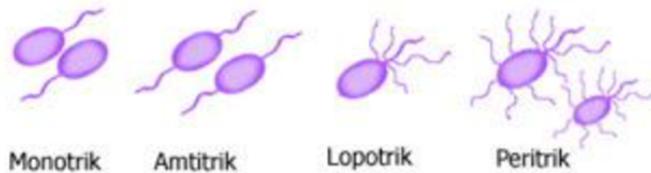
1. Pelekat pada permukaan;
2. Pelindung sel terhadap kekeringan;
3. Perangkap nutrisi;
4. Proteksi bakteri.

Kapsul memiliki fungsi melindungi bakteri patogen dari fagositosis sel inang dan sebagai virulensi pada spesies tertentu. Sebagian besar diekskresikan oleh bakteri kedalam media pertumbuhan sebagai lapisan lender (slime). Slime pada bakteri berfungsi dalam melindungi bakteri dari pengaruh lingkungan yang membahayakan, seperti antibiotik dan kekeringan. Slime juga berfungsi dalam memperkuat nutrisi dan air, sehingga bakteri dapat menempel pada permukaan halus yang mampu bertahan pada proses sterilisasi kimiawi dengan menggunakan klorin, iodin, dan bahan kimia lainnya.

Flagela

Flagella merupakan alat gerak bakteri yang paling mencolok. Ciri-ciri flagella diantaranya berbentuk Panjang dan ramping berkisar 12-30 μm . Ada berbagai macam tipe bakteri dilihat berdasarkan jumlah dan letak flagelnya:

1. Atrikus, merupakan bakteri yang tidak mempunyai flagella; 2)
2. Monotrik, merupakan bakteri yang mempunyai 1 flagela;
3. Lofotrikus. Merupakan bakteri yang memiliki lebih dari satu flagella disatu ujung sel bakteri lainnya;
4. Amfrikus merupakan bakteri yang mempunyai sekelompok flagella pada ujungnya;
5. Petritikus merupakan bskteri yang memiliki flagella menyebar diseluruh permukaan selnya (fardiaz, 1992).



Gambar 2.4: Tipe bakteri berdasarkan tipe flagelanya (Fardiaz, 1992)

Filamen aksial

Filamen aksial atau disebut juga endoflagela merupakan sekumpulan benang yang muncul pada ujung sel di bawah selaput luar sel dan berpiling yang membentuk spiral pada sekeliling sel. Rotasi dari filamen membentuk pergerakan selaput luar sel yang menyebabkan arah gerak bakteri membentuk spiral. Contohnya terdapat pada *Treponema pallidum* dan *Leptospira interrogans*.

Fimbria

Fimbria umumnya menyebar diseluruh permukaan sel dan merupakan golongan protein yang disebut juga dengan lektin. Lektin dapat mengenali dan terikat pada residu polisakarida di permukaan sel. Kondisi tersebut mengakibatkan bakteri yang berfimbria cenderung saling melekat satu dengan

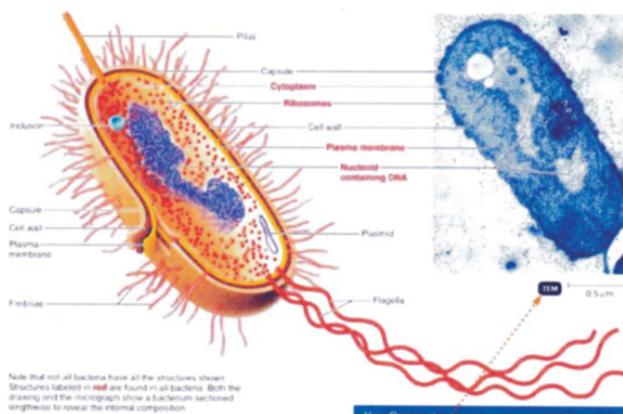
yang lain. Kemampuan suatu organisme seperti fimbria *Neisseria gonorrhoeae* yang dapat membentuk koloni pada membran mukosa dan enterotoksin *Escherichia coli* yang dapat menyebabkan penyakit berkaitan dengan fimbria yang dimilikinya. Mengakibatkan mutasi oleh fimbria akan diikuti dengan hilangnya sifat virulens (Tortora., et al., 2010).



Gambar 2.5: Fimbria dari *Neisseria gonorrhoeae* (www.sci-news.com)

Pili

Pili atau disebut juga tunggal pilus. Secara morfologis pili memiliki kesamaan dengan fimbria, namun pili memiliki ukuran yang lebih Panjang. Pili berperan dalam mentransfer molekul genetic (DNA) dari satu bakteri ke bakteri yang lain dengan proses konjugasi. Pili memiliki fungsi spesifik pada proses transfer DNA bakteri, sehingga disebut pili seks.



Gambar 2.6: Sel bakteri pili dan fimbriae (Tortora., et al., 2010)

Dinding Sel

Dinding sel bakteri merupakan struktur kompleks yang berfungsi membentuk sel, pelindung sel ketika mengalami tekanan air lebih besar, dan sebagai pelindung dari luar sel. Dinding sel memiliki ketebalan sekitar 10-23 μm dan berat 20% dari berat kering bakteri. Dinding sel tersusun atas peptidoglikan, yang dapat menyebabkan dinding sel kaku.

Berdasarkan pewarnaan Bakteri dapat dibagi menjadi dua kelompok, yaitu bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Bakteri gram positif diberi pewarnaan dengan menggunakan kristal violet, sedangkan gram negative tidak. Dinding sel Bakteri gram positif mengandung lebih banyak lapisan peptidoglikan yang menyebabkan struktur menjadi lebih tebal dan kaku, dan mengandung asam teikoat yang mengandung alkohol dan fosfat. Sedangkan dinding sel bakteri gram negatif mengandung banyak lapisan peptidoglikan dan membran luar. Bakteri gram negatif tidak mengandung asam teikoat karena hanya mengandung peptidoglikan yang sedikit, hal tersebut yang menyebabkan lebih tahan terhadap kerusakan mekanis. Bakteri gram negatif memiliki membran luar tambahan yang berfungsi dalam menghambat permeabilitas antara ruang dalam dan luar yang disebut sebagai ruang periplasmic (Pelczar, et al., 1988).

2.3.2 Struktur Internal

Di dalam dinding sel bakteri terdapat sitoplasma yang dimana substansinya menempati ruang sel bagian terdalam. Sitoplasma terdiri atas enzim, air, protein, karbohidrat, asam nukleat, dan lipid yang membentuk sistem koloid bersifat homogen.

Membran Plasma (inner membrane)

Membran plasma merupakan struktur tipis yang berada di sebelah dinding sel dan menutup sitoplasma. Membrane plasma terdiri atas fosfolipid yang berlapis ganda dan protein, serta membentuk model mosaik cairan. Membrane plasma berfungsi sebagai sekat selektif material makro/mikro molekul antara membran luar dan membrane dalam. Membrane plasma memiliki fungsi lain dalam memecah nutrien dan energi. Beberapa bakteri, pigmen, dan enzim yang terlibat dalam fotosintesis ditemukan didalam membrane plasma yang melipat ke arah sitoplasma.

Pergerakan material molekuler yang melewati membrane plasma dapat berlangsung satu arah maupun berlawanan, dan juga melalui proses transport yang aktif maupun pasif. Pergerakan makromolekul melewati membran plasma terjadi melalui proses endositosis berupa pengangkutan makromolekul ke dalam sel, dan eksositosis berupa pengangkutan makromolekul keluar sel.

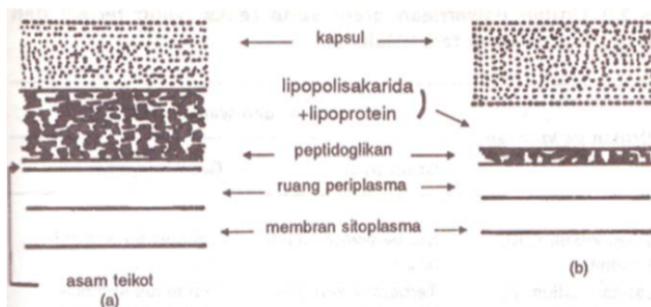
Ribosom

Ribosom berperan dalam sintesis protein, yang terdapat dalam badan inklusi pada organel penyimpan nutrisi dan endospora. Endospora memiliki struktur dengan dinding tebal dan lapisan tambahan yang dibentuk di sebelah dalam dinding membran sel. Endospora memiliki fungsi sebagai pertahanan sel bakteri terhadap suhu yang panas, kekurangan air, paparan bahan kimia, dan radiasi. Ada dua jenis bakteri yang mampu membentuk struktur khusus berupa endospora, yaitu *Bacillus* dan *Clostridium* yang bersifat bakteri gram positif. Endospore dapat terbentuk ketika kondisi lingkungan tidak memungkinkan bakteri dapat bertahan hidup. Ketika kondisi lingkungan sudah stabil endospore akan berkecambah menjadi sel bakteri vegetatif yang berkembang secara normal. Endospora mempunyai struktur yang terdiri atas inti, kortek, dan selubung.

Proses pembentukan spora dengan cara vegetatif disebut juga sporulasi / sporogenesis. Proses tersebut dimulai dengan replikasi kromosom bakteri, dan sebagian membrane sitoplasma menonjol ke arah dalam dan terpisah membentuk septum bakal spora. Septum tersebut merupakan membrane lapisan ganda yang memiliki kromosom dan sitoplasma, yang kemudian membentuk dinding tebal peptidoglikan diantara dua lapis membrane dan selubung spora mengelilingi sisi luar membrane. Selubung protein mengakibatkan adanya resisten endospora dengan bahan kimia. Ketika endospora dewasa, dinding sel vegetative akan hancur, sehingga sel mati dan endospore dilepaskan. Endospora kembali membentuk vegetative melalui germinasi yang dipicu dengan tekanan fisik atau kerusakan kimia melalui selubung endospore. Kemudian enzim endospora memecah lapisan tambahan yang mengelilingi endospore tersebut, yang mengakibatkan air masuk ke dalam sel dan proses metabolisme kembali aktif (Tortora, 2010).

2.4 Klasifikasi Bakteri

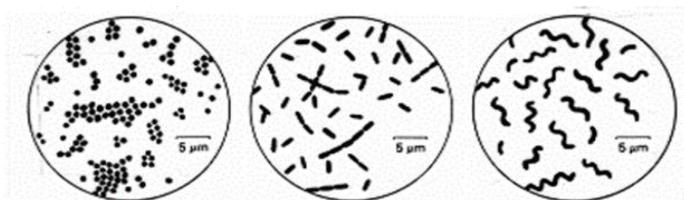
Klasifikasi bakteri dilakukan berdasarkan ciri bakteri antara lain: bentuk bakteri, kemampuan dalam membentuk spora, cara memproduksi energi, dan reaksi terhadap pewarnaan gram. Pewarnaan gram pertama kali ditemukan oleh Christian Gram pada tahun 1884 seorang bakteriologist dari Denmark. Tahap awal dilakukan adalah dengan pemberian pewarnaan ungu / violet kristal. Setelah pewarnaan Kemudian preparat diberi alkohol untuk mencuci pewarnaan ungu dari gram negative. Untuk dapat melihatnya perbedaan perlu dilakukan pewarnaan dengan menggunakan warna lain seperti merah jambu safranin. Bakteri yang tidak luntur setelah penyiraman dengan alkohol menandakan bahwa bakteri termasuk dalam bakteri gram positif.



Gambar 2.7: Perbedaan pewarnaan (a) gram positif dan (b) gram negative (Ferdiaz, 1992)

2.5 Morfologi Bakteri

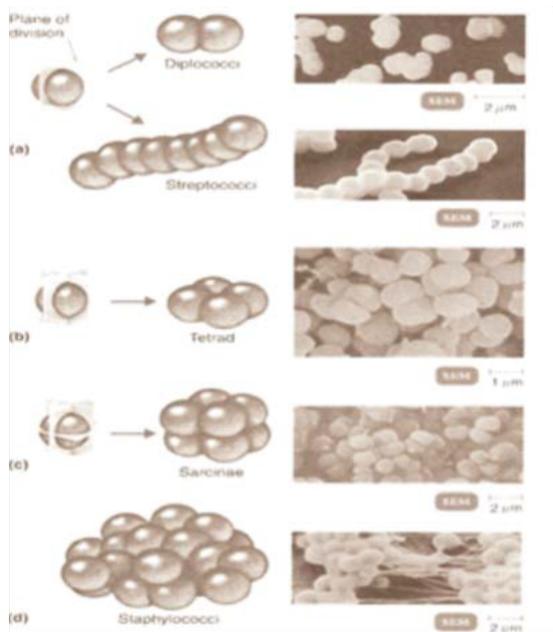
Pengukuran bakteri dapat dilakukan dengan menggunakan mikrometer okule, namun dapat juga dilakukan dengan menggunakan skala mikrometer objektif yang memiliki skala pasti dan dinyatakan dalam satuan mikrometer (μm) (Hastuti, 2012). Sel bakteri umumnya berukuran $0,5 - 1,0 \mu\text{m} \times 2,0 - 5,0 \mu\text{m}$ (Fardiaz, 1992). Bila dibandingkan dengan ukuran virus, sel bakteri memiliki ukuran yang lebih besar (Zinsser, et.al, 1988). Berdasarkan bentuknya, bakteri dikelompokkan menjadi tiga: bulat (coccus/cocco), batang/silinder (baccilus/baccili), dan spiral.



Gambar 2.8: Ukuran dan bentuk Bakteri (Kenneth Todar, 2012)

2.5.1 Bentuk Bulat

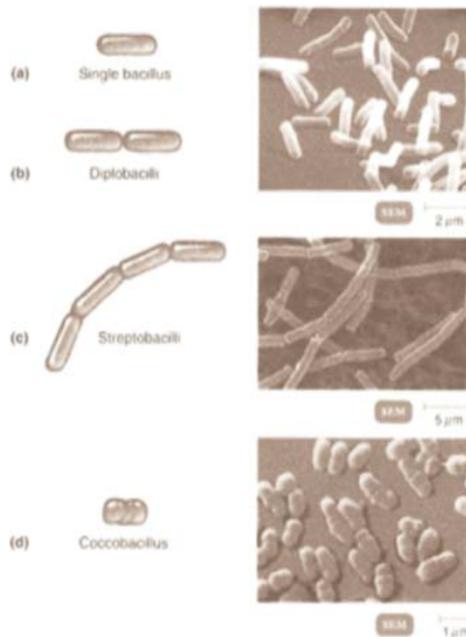
Bakteri ini berbentuk bulat dan Ketika membelah diri, sel-sel tetap saling melekat satu dengan lain. Bakteri berbentuk bulat dibedakan lagi menjadi: a) mikrokokus; b) diplokokus (berpasangan dua); c) streptokokus (bakteri yang membelah namun tetap melekat membentuk struktur menyerupai rantai); d) tetrakokus (bakteri yang membelah tersusun empat sel dan membentuk bujur sangkar); e) staphylokokus (bakteri yang membelah dan membentuk gumpalan menyerupai anggur); f) Sarcina (bakteri yang membentuk kubus, yang terdiri dari delapan atau lebih)



Gambar 2.9: Bentuk sel bakteri bulat (Tortora,2010)

2.5.2 Bentuk Batang

Bakteri berbentuk batang/bacilli membelah dengan melalui sumbu terpendek dan Sebagian besar bakteri bentuk ini tampak menyerupai batang tunggal. Bakteri berbentuk batang terbagi menjadi tiga yaitu: *Diplobacilli* berasal dari penataan sel bakteri basil yang berkelompok/berpasangan dan *streptobacilli* muncul dalam bentuk rantai.



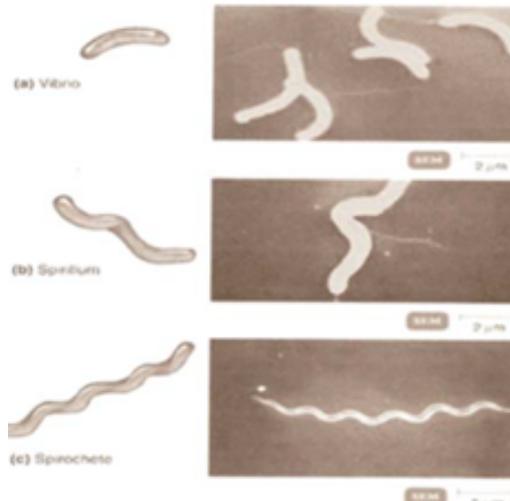
Gambar 2.10: Bentuk sel bakteri batang (Tortora,2010)

2.5.3 Bentuk Spiral

Bakteri dengan bentuk spiral memiliki banyak lekukan sehingga tidak memiliki bentuk lurus. Bakteri dengan bentuk spiral dibedakan menjadi beberapa jenis diantaranya: Bakteri yang berbentuk menyerupai koma disebut dengan *vibrio*; bakteri yang berpilin kaku disebut dengan spirilla, dan bakteri yang berpilin fleksibel disebut spirochaete.

Pada umumnya, bakteri mempunyai satu bentuk yang disebut monomorfik, namun dalam hal tertentu bakteri memiliki banyak bentuk disebut dengan pleimorfik. Bakteri memiliki membrane sel yang melekuik ke dalam disebut

dengan involusi seperti *Acetobacter* sp. yang memiliki bentuk tak beraturan. Bentuk bakteri tersebut disebabkan oleh faktor lingkungan, seperti temperatur inkubasi, faktor makanan, umur, dsb.



Gambar 2.11: Bentuk sel bakteri spiral (Tortora,2010)

2.6 Reproduksi Bakteri

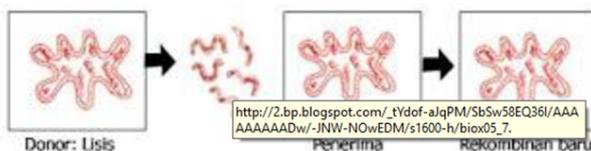
Hal yang menjadi perbedaan antara bakteri dengan sel eukariot dengan tidak adanya pembelahan baik mitosis maupun meiosis. Perkembangbiakan bakteri terjadi dengan seksual dan aseksual. Perkembangbiakan aseksual dengan cara pembelahan. Sedangkan perkembangbiakan seksual dengan cara transformasi, transduksi, dan konjugasi. Proses perkembangbiakan bakteri secara seksual berbeda dengan sel eukariot, pada bakteri proses pembuatannya tidak mengalami penyatuan inti sel, namun hanya dengan pertukaran materi genetik. Berikut cara perkembangbiakan bakteri dengan cara rekombinasi genetic dan membelah diri:

2.6.1 Rekombinasi Genetik

Rekombinasi genetik merupakan proses pemindahan bahan genetika seperti DNA secara langsung melalui proses transformasi dan transduksi. Proses tersebut akan dirincikan sebagai berikut:

Transformasi

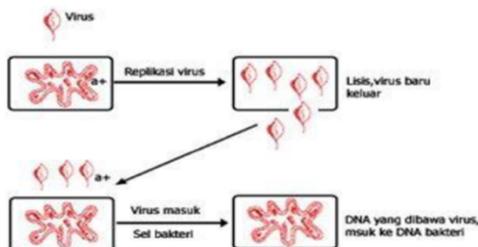
Transformasi merupakan proses pemindahan materi genetik DNA dari satu bakteri dengan bakteri yang lainnya. Proses transformasi pertama kali ditemukan oleh Frederick Griffith pada tahun 1928. Dalam proses transformasi DNA bebas sel bakteri donor akan mengganti beberapa dari sel bakteri penerima, namun tidak terjadi secara langsung. Transformasi terjadi pada seperti: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus*, *Bacillus*, *Neisseria*, dan *Pseudomonas*. Transformasi juga dilakukan oleh bakteri untuk menurunkan sifatnya ke bakteri yang lain seperti: *Pneumococci* menyebabkan Pneumonia dan pada bakteri patogen yang tidak kebal terhadap antibiotik menjadi kebal.



Gambar 2.12: Proses Transformasi (Joklik, et al., 1980)

Transduksi

Transduksi merupakan proses pemindahan materi genetik bakteri dengan bakteri lain melalui perantara virus. Dalam proses transduksi kepingan ganda DNA dipisahkan dari donor sel bakteri donor ke sel bakteri penerima oleh bakteriofage (virus bakteri).

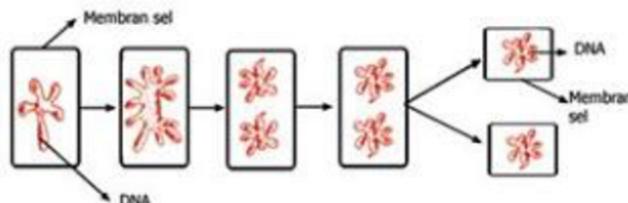


Gambar 2.13: Proses Transduksi (Joklik, et al., 1980)

Ketika virus baru sudah terbentuk sehingga dan menyebabkan lisis pada bakteri. *Bakteriophage* yang *nonvirulent* menimbulkan respon lisogen memindahkan DNA dan Bersatu dengan DNA inangnya. Virus kemudian menyatukan materi genetiknya ke DNA bakteri dan membentuk profag. Ketika virus baru terbentuk, maka di dalam DNA virus tersebut membawa sepenggal DNA bakteri yang diinfeksiannya. Proses tersebut yang disebut dengan transduksi.

Konjugasi

Konjugasi merupakan gabungan dua bakteri positif dan negatif yang membentuk jembatan untuk pemindahan materi genetik. Dimana transfer DNA dari sel bakteri donor kepada sel bakteri penerima melalui ujung pilus. Kemudian ujung pilus akan melekat pada sel penerima dan DNA dipindahkan melalui pilus tersebut. Kemudian sel donor memindahkan DNA yang dikontrol oleh transfer faktor.



Gambar 2.14: Proses Konjugasi (Joklik, et al., 1980)

2.7 Peranan Bakteri Dalam Kehidupan

2.7.1 Bakteri Menguntungkan

Bakteri pengurai. Bakteri saprofit berfungsi menguraikan tumbuhan atau hewan yang mati, serta sisa kotoran organisme. Bakteri saprofit berfungsi menguraikan protein, karbohidrat, dan senyawa organik lainnya menjadi CO₂, gas amoniak, dan senyawa lain yang lebih sederhana. Keadaan bakteri ini sangat bermanfaat dalam mineralisasi dialam dalam membersihkan dunia dari sampah-sampah organik. Bakteri *Entamoeba coli* hidup pada usus manusia dewasa, yang berfungsi dalam pembusukan sisa pencernaan dan menghasilkan

vitamin B12 dan vitamin K dalam pembekuan darah. Bakteri anaerobik pada organ pencernaan hewan membantu dalam mencerna selulosa rumput menjadi zat sederhana yang dapat diserap oleh dinding usus.

Bakteri penghasil antibiotic. Bakteri ini merupakan zat yang dihasilkan oleh mikroorganisme dan mempunyai daya hambat bagi mikroorganisme lain. Bakteri tersebut diantaranya: *Bacillus brevis* penghasil *terotrisin*, *Bacillus subtilis* penghasil *basitrasin*, *Bacillus polymyxa* penghasil *polimixin* (Zinssser, et al., 1988)

2.7.2 Bakteri Merugikan

Bakteri perusak makanan. Beberapa spesies bakteri pengurai tumbuh didalam makanan yang berfungsi dalam mengubah dan mengeluarkan hasil metabolisme berupa toksin yang berbahaya bagi kesehatan manusia. Contoh bakteri yang merugikan tersebut adalah *Clostridium botulinum* merupakan bakteri penghasil racun botulinin dan banyak dijumpai pada makanan kalengan. *Pseudomonas cocovenenans* merupakan bakteri penghasil asam bongkrek, yang terdapat pada tempe bongkrek. *Leuconostoc mesenteroides* merupakan bakteri yang dapat menyebabkan pelendiran pada makanan.

Bakteri patogen. Bakteri tersebut merupakan bakteri parasit yang menimbulkan penyakit bagi manusia, hewan, dan tumbuhan. Contoh bakteri patogen adalah *Streptococcus pyogenes* menyebabkan nyeri tenggorokan dan demam rematik, *Streptococcus agalactia* menyebabkan penyakit meningitis pada neonatus dan pneumonia, *neisseriae meningitidis* merupakan bakteri yang menyebabkan meningitis dan septikemia, *N.Gonorrhoeae* merupakan agen penyebab urethritis (Zinssser, et al., 1988).

Bab 3

Virology

3.1 Sejarah Virologi

Pengetahuan manusia tentang penyakit virus sudah ada sejak lama, meskipun baru belakangan ini kita telah menyadari virus sebagai penyebab penyakit yang berbeda. Catatan tertulis pertama dari infeksi virus adalah hieroglif dari Memphis, ibu kota Mesir kuno, yang digambar kira-kira pada 3700 SM, yang menggambarkan seorang pendeta kuil yang menunjukkan tanda-tanda klinis khas poliomyelitis paralitik (Cann, 2016). Firaun Ramses V, yang meninggal pada tahun 1196 SM dan tubuh mumi yang diawetkan dengan baik sekarang berada di museum Kairo, diyakini meninggal karena cacar — perbandingan antara bintil-bintil di wajah mumi ini dan pustula di wajah pasien yang lebih baru sungguh mengejutkan (Cann, 2016).

Cacar mewabah di Cina pada 1000 SM. Sebagai tanggapan, praktik variolasi dikembangkan. Menyadari bahwa orang yang selamat dari wabah cacar terlindung dari infeksi berikutnya, orang menghirup kulit kering dari lesi cacar seperti tembakau atau, dalam modifikasi selanjutnya, menginokulasi nanah dari lesi ke goresan di lengan bawah (Cann, 2016). Variolasi telah dipraktikkan selama berabad-abad dan terbukti menjadi metode pencegahan penyakit yang efektif, meskipun berisiko karena hasil inokulasi tidak pernah pasti (Cann, 2016).

Sejarah lebih lanjut dari virologi adalah kisah tentang pengembangan alat dan sistem eksperimental yang dengannya virus dapat diperiksa dan yang membuka bidang biologi baru, termasuk tidak hanya biologi virus itu sendiri tetapi juga biologi sel inang, di mana mereka bergantung.

3.2 Definisi Virus

Virus bersifat submikroskopis, parasit intraseluler obligat. Sebagian besar terlalu kecil untuk dilihat oleh mikroskop optik, dan mereka tidak punya pilihan selain mereplikasi di dalam sel inang. Definisi sederhana namun bermanfaat ini sangat membantu dalam mendeskripsikan virus dan membedakannya dari semua jenis organisme lainnya. Namun, definisi singkat ini tidak sepenuhnya memadai. Tidaklah menjadi masalah untuk membedakan virus dari organisme multisel seperti tumbuhan dan hewan. Bahkan dalam lingkup mikrobiologi yang luas, meliputi organisme prokariotik serta eukariota mikroskopis seperti alga, protozoa, dan jamur, dalam banyak kasus definisi sederhana ini sudah cukup.

Beberapa kelompok organisme prokariotik juga memiliki siklus hidup parasit intraseluler khusus dan tumpang tindih dengan uraian ini. Ini adalah bakteri parasit intraseluler Rickettsiae dan Chlamydiae-obligat yang telah berevolusi menjadi sangat terkait dengan sel sehingga mereka dapat berada di luar sel inang hanya untuk waktu yang singkat sebelum kehilangan viabilitasnya. Kesalahan umum adalah mengatakan bahwa virus lebih kecil dari bakteri. Meskipun ini benar dalam kebanyakan kasus, ukuran saja tidak membedakannya. Virus terbesar yang diketahui (saat ini Pithovirus sibericum) memiliki panjang 1.200 nm, sedangkan bakteri terkecil (mis., Mycoplasma) hanya berukuran 200-300 nm (Alberts, 2014).

Kompleksitas genetik juga tidak memisahkan virus dari organisme lain. Genom virus terbesar (Pandoravirus, 2,8 Mbp — juta pasang basa — kira-kira 2.500 gen) dua puluh kali lebih besar dari genom bakteri terkecil (*Tremblaya princeps*, dengan 139 kbp — ribu pasang basa — dan hanya dengan 120 gen penyandi protein), meskipun itu masih lebih pendek dari genom eukariotik terkecil (protozoa *Encephalitozoon*, 2,3 Mbp).

Untuk alasan ini, perlu melangkah lebih jauh untuk menghasilkan definisi tentang bagaimana virus itu unik (Alberts, 2014):

1. Partikel virus dihasilkan dari perakitan komponen yang telah dibentuk sebelumnya, sementara agen biologis lainnya tumbuh dari peningkatan jumlah komponen yang terintegrasi dan berkembang biak dengan pembagian,
2. Partikel virus (virion) tidak tumbuh atau mengalami pembelahan,
3. Virus kekurangan informasi genetik yang mengkodekan alat yang diperlukan untuk menghasilkan energi metabolik atau untuk sintesis protein (ribosom).

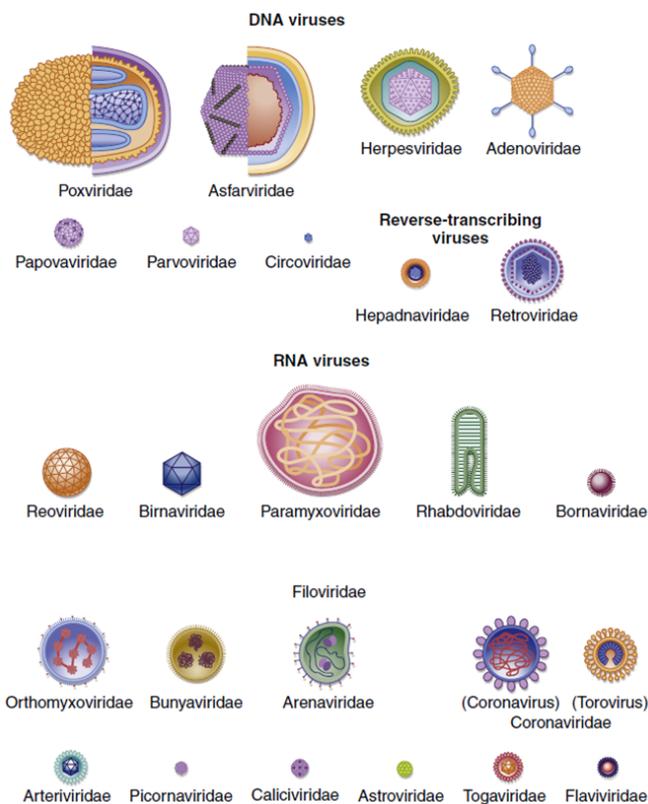
Tidak ada virus yang diketahui memiliki sarana biokimia atau genetik untuk menghasilkan energi yang diperlukan untuk menggerakkan semua proses biologis. Mereka sangat bergantung pada sel inang mereka untuk fungsi ini. Kurangnya kemampuan untuk membuat ribosom adalah salah satu faktor yang secara jelas membedakan virus dari semua organisme lain. Meskipun akan selalu ada beberapa pengecualian dan ketidakpastian dalam kasus organisme yang terlalu kecil untuk dilihat dengan mudah dan dalam banyak kasus sulit dipelajari, pedoman di atas cukup untuk menjelaskan apa itu virus.

Sejumlah agen mirip virus memiliki sifat yang membingungkan definisi di atas namun jelas lebih mirip dengan virus daripada organisme lain. Ini adalah elemen subviral yang dikenal sebagai viroid, virusoids, dan prion. Viroid berukuran kecil (200–400 nukleotida), molekul RNA melingkar dengan struktur sekunder seperti batang. Mereka tidak memiliki kapsid atau selubung dan berhubungan dengan penyakit tanaman tertentu. Strategi replikasi mereka seperti virus — mereka adalah parasit obligat intraseluler (Alberts, 2014).

Virusoid adalah satelit, molekul mirip viroid, sedikit lebih besar dari viroid (kira-kira 1.000 nukleotida), yang bergantung pada keberadaan replikasi virus untuk penggandaannya (alasanya mereka disebut “satelit”). Mereka dikemas ke dalam kapsid virus sebagai penumpang. Prion adalah molekul protein infeksius tanpa komponen asam nukleat (Alberts, 2014).

3.3 Fungsi & Pembentukan Partikel Virus

Partikel virus dapat berukuran hampir 100 kali lipat, dari sekitar 17 nm (Porcine circovirus) hingga 1.200 nm (Pithovirus sibericum). Subunit protein dalam kapsid virus bersifat mubazir, yaitu terdapat banyak salinan di setiap partikel (Cann, 2016). Kerusakan pada satu atau lebih subunit kapsid dapat membuat subunit tertentu tidak berfungsi, tetapi kerusakan terbatas jarang menghancurkan infektivitas seluruh partikel. Ini membantu membuat kapsid menjadi penghalang yang efektif. Cangkang protein yang mengelilingi partikel virus sangat keras, sekuat plastik keras seperti Perspex atau Plexiglas, meskipun diameternya hanya sepersejuta meter atau lebih. Mereka juga elastis dan mampu berubah bentuk hingga sepertiga tanpa putus (Cann, 2016).



Gambar 3.1: Perkiraan bentuk dan ukuran berbagai famili virus (Cann, 2016).

Kombinasi kekuatan, kelenturan, dan ukuran kecil ini berarti secara fisik sulit (walaupun bukan tidak mungkin) untuk memecah partikel virus yang terbuka dengan tekanan fisik. Permukaan luar virus juga bertanggung jawab untuk pengenalan dan interaksi dengan sel inang. Awalnya, ini berbentuk pengikatan protein perlekatan virus tertentu ke molekul reseptor seluler. Namun, kapsid juga berperan dalam memulai infeksi dengan mengirimkan genom dalam bentuk yang dapat berinteraksi dengan sel inang.

Dalam beberapa kasus, ini adalah proses sederhana yang hanya terdiri dari membuang genom ke dalam sitoplasma sel. Dalam kasus lain, proses ini jauh lebih kompleks, misalnya, retrovirus melakukan modifikasi ekstensif pada genom virus saat masih di dalam partikel, mengubah dua molekul RNA untai tunggal menjadi satu molekul DNA untai ganda sebelum mengirimkannya ke inti sel. Selain melindungi genom, fungsi kapsid ini sangat penting dalam memungkinkan virus membuat infeksi (Cann, 2016).

Untuk membentuk partikel, virus harus mengatasi dua masalah mendasar. Pertama, mereka harus merakit partikel hanya dengan menggunakan informasi yang tersedia dari komponen penyusun partikel itu sendiri. Kedua, partikel virus membentuk bentuk geometris yang teratur, meskipun protein penyusunnya tidak teratur (Cann, 2016). Bagaimana organisme sederhana ini mengatasi kesulitan ini? Solusi untuk kedua masalah tersebut terletak pada aturan simetri.

3.4 Arsitektur Virus

Sebuah partikel virus, memiliki kulit terluarnya (kapsid) yang terdiri dari molekul protein berongga tunggal, yang melipat dan menjebak genom virus di dalamnya. Dalam praktiknya, pengaturan ini tidak dapat terjadi, karena alasan berikut. Sifat triplet kode genetik berarti bahwa tiga nukleotida (atau pasangan basa, dalam kasus virus dengan genom beruntai ganda) diperlukan untuk menyandikan satu asam amino (Domingo, 2010).

Sebagai parasit, virus tidak dapat menggunakan kode genetik alternatif yang lebih ekonomis karena tidak dapat dibaca oleh sel inang. Karena perkiraan berat molekul triplet nukleotida adalah 1.000 g / mol dan berat molekul rata-rata asam amino tunggal adalah 150 g / mol, asam nukleat hanya dapat menyandikan protein yang paling banyak 15% dari beratnya sendiri. Untuk

alasan ini, kapsid virus harus terdiri dari beberapa molekul protein (konstruksi subunit), dan virus harus memecahkan masalah bagaimana subunit ini disusun untuk membentuk struktur yang stabil (Domingo, 2010). Stabilitas yang melekat ini merupakan fitur penting dari partikel virus. Meskipun beberapa virus sangat rapuh dan tidak dapat bertahan hidup di luar lingkungan sel inang yang dilindungi, banyak yang dapat bertahan dalam waktu lama, dalam beberapa kasus selama bertahun-tahun. Kekuatan yang mendorong perakitan partikel virus termasuk interaksi hidrofobik dan elektrostatis (Domingo, 2010).

Jarang sekali ikatan kovalen terlibat dalam menyatukan subunit. Secara biologis, ini berarti interaksi protein-protein, protein-asam nukleat, dan protein-lipid terlibat.

3.5 Struktur & Kompleksitas Genom Virus

Tidak seperti genom semua sel, yang tersusun dari DNA, genom virus mungkin berisi informasi genetiknya yang dikodekan dalam DNA atau RNA. Kimia dan struktur genom virus lebih bervariasi daripada yang terlihat di seluruh kerajaan bakteri, tumbuhan, atau hewan. Asam nukleat yang menyusun genom mungkin untai tunggal atau untai ganda, dan mungkin memiliki struktur linier, melingkar, atau tersegmentasi. Genom virus beruntai tunggal dapat berupa sense positif (yaitu polaritas atau urutan nukleotida yang sama dengan mRNA), sense negatif, atau *ambisense* (campuran keduanya).

Ukuran genom virus berkisar dari sekitar 2.500 nukleotida (nt) (misalnya, virus katai kuning tembakau *Geminivirus* pada 2.580 nt DNA untai tunggal) hingga 2,8 juta pasang basa DNA untai ganda dalam kasus Pandoravirus, yang hampir lima kali lebih besar dari genom bakteri terkecil (mis., *Mycoplasma genitalum* pada 580.000 bp) (Alberts, 2014). Beberapa *bakteriophage* yang lebih sederhana adalah contoh genom terkecil dan paling kompleks yang dipelajari dengan baik. Di ujung lain skala, genom dari virus DNA bermerek ganda terbesar seperti *herpesvirus* dan *poxvirus* cukup kompleks untuk lolos dari analisis fungsional lengkap, meskipun urutan nukleotida lengkap dari genom dari sejumlah besar contoh telah diketahui bertahun-tahun (Hatfull, 2011).

Apapun komposisi genom virus, mereka harus mengikuti satu aturan. Karena virus adalah parasit obligat intraseluler yang hanya dapat bereplikasi di dalam sel inang yang sesuai, genom harus berisi informasi yang dikodekan sedemikian rupa sehingga dapat dikenali dan diterjemahkan oleh jenis sel inang tertentu. Kode genetik yang digunakan oleh virus harus cocok atau setidaknya dikenali oleh organisme inang. Demikian pula, sinyal kontrol yang mengarahkan ekspresi gen virus harus sesuai dengan inang. Banyak virus DNA eukariota sangat mirip dengan sel inang mereka dalam hal biologi genomnya (Alberts, 2014).

Beberapa genom virus DNA dikomplekskan dengan histon seluler untuk membentuk struktur seperti kromatin di dalam partikel virus. Begitu berada di dalam inti sel inang, genom ini berperilaku seperti kromosom satelit miniatur, dikendalikan oleh enzim seluler dan siklus sel. Virus dengan inang prokariotik harus mampu bereplikasi cukup cepat untuk mengikuti sel inangnya, dan ini tercermin dalam sifat kompak dari banyak (tetapi tidak semua) bakteriofag. Gen yang tumpang tindih adalah umum, dan kapasitas genetik maksimum dikompresi menjadi ukuran genom minimum (Alberts, 2014).

Pada virus dengan inang eukariotik ada juga tekanan pada ukuran genom. Namun, disini, tekanan terutama berasal dari ukuran kemasan partikel virus (yaitu, jumlah asam nukleat yang dapat dimasukkan ke dalam virion). Oleh karena itu, virus ini biasanya menunjukkan informasi genetik yang sangat terkompresi jika dibandingkan dengan informasi yang memiliki kepadatan rendah dalam genom seluler eukariotik (Alberts, 2014).

Ada pengecualian untuk aturan ini. Beberapa bakteriofag (misalnya keluarga Myoviridae, seperti T4) memiliki genom yang relatif besar, hingga 170 kbp. Genom Mimivirus, sekitar 1.2 Mbp, berisi sekitar 1.200 open reading frames (ORFs), hanya 10% yang menunjukkan kesamaan dengan protein dari fungsi yang diketahui (Hatfull, 2011). Di antara virus eukariota, herpesvirus dan poxvirus juga memiliki genom yang relatif besar, hingga 235 kbp. Patut diperhatikan bahwa genom virus ini mengandung banyak gen yang terlibat dalam replikasi mereka sendiri, terutama enzim yang berkaitan dengan metabolisme asam nukleat. Virus ini sebagian lolos dari batasan yang diberlakukan oleh biokimia sel inang dengan menyandikan peralatan biokimia tambahan (Hatfull, 2011).

3.6 Ekspresi Informasi Genetik

Seperti yang dijelaskan sebelumnya, belum ada virus yang ditemukan memiliki informasi genetik yang mengkode alat yang diperlukan untuk pembentukan energi metabolik, atau untuk sintesis protein (ribosom). Jadi semua virus bergantung pada sel inangnya untuk fungsi ini, tetapi cara virus membujuk inang untuk mengekspresikan informasi genetiknya sangat bervariasi (Hatfull, 2011). Pola replikasi virus ditentukan oleh kontrol yang ketat pada ekspresi gen virus. Ada perbedaan mendasar dalam mekanisme kontrol proses ini pada sel prokariotik dan eukariotik, dan perbedaan ini pasti memengaruhi virus yang memanfaatkannya sebagai inang. Selain itu, kesederhanaan relatif dan ukuran kompak dari kebanyakan genom virus (dibandingkan dengan sel) menciptakan batasan lebih jauh (Hatfull, 2011).

Sel telah mengembangkan mekanisme yang bervariasi dan kompleks untuk mengendalikan ekspresi gen dengan menggunakan kapasitas genetiknya yang ekstensif. Virus harus mencapai kontrol ekspresi kuantitatif, temporal, dan spasial yang sangat spesifik dengan sumber daya genetik yang jauh lebih terbatas. Virus telah melawan keterbatasan genetik mereka dengan mengembangkan berbagai solusi untuk masalah ini (Hatfull, 2011).

Mekanisme ini meliputi:

1. Sinyal positif dan negatif yang kuat yang mendorong atau menekan ekspresi gen.
2. Genom yang sangat terkompresi di mana bingkai bacaan yang tumpang tindih biasa terjadi.
3. Sinyal kontrol yang sering bersarang di dalam gen lain.
4. Strategi yang memungkinkan beberapa polipeptida dibuat dari satu messenger RNA.

Pengendalian ekspresi gen merupakan elemen penting dari replikasi virus. Koordinat ekspresi kelompok gen virus menghasilkan fase ekspresi gen yang berurutan. Biasanya, *gen immediate-early* menyandikan protein "aktivator", gen *early* menyandikan protein pengatur lebih lanjut, dan gen *late* menyandikan protein struktural virus (Hatfull, 2011). Virus menggunakan peralatan biokimia dari sel inangnya untuk mengekspresikan informasi genetiknya sebagai protein dan, akibatnya, menggunakan bahasa biokimia yang sesuai yang dikenali oleh sel. Jadi virus prokariota menghasilkan mRNA

polikistronik, sedangkan virus dengan inang eukariotik menghasilkan lebih banyak mRNA monosistronik. Beberapa virus eukariota memang menghasilkan mRNA polikistronik untuk membantu regulasi koordinat beberapa gen (Hatfull, 2011).

3.7 Pola Infeksi Virus

Pola infeksi virus dapat dibagi menjadi beberapa jenis yang berbeda sebagai berikut (Forterre, 2011):

3.7.1 Infeksi Abortif

Infeksi abortif terjadi ketika virus menginfeksi sel (atau host) tetapi tidak dapat menyelesaikan siklus replikasi penuh, jadi ini adalah infeksi nonproduktif. Hasil dari infeksi tersebut tidak selalu berarti, sebagai contoh, infeksi SV40 pada sel hewan pengerat nonpermissif terkadang mengakibatkan transformasi sel.

3.7.2 Infeksi Akut

Pola ini familiar untuk banyak infeksi virus yang umum (misalnya, "masuk angin"). Pada infeksi yang relatif singkat ini, virus biasanya dihilangkan seluruhnya oleh sistem kekebalan. Biasanya, pada infeksi akut, banyak replikasi virus terjadi sebelum timbulnya gejala apapun (misalnya demam), yang merupakan hasil tidak hanya dari replikasi virus tetapi juga dari aktivasi sistem kekebalan; oleh karena itu, infeksi akut merupakan masalah serius bagi ahli epidemiologi dan merupakan pola yang paling sering dikaitkan dengan epidemi (misalnya, influenza, campak).

3.7.3 Infeksi Kronis

Ini adalah kebalikan dari infeksi akut (yaitu, berkepanjangan dan membandel). Untuk menyebabkan jenis infeksi ini, virus harus bertahan di dalam inang untuk jangka waktu yang signifikan. Bagi klinisi, tidak ada perbedaan yang jelas antara infeksi kronis, persisten, dan laten, dan istilah ini sering digunakan secara bergantian. Mereka dicantumkan secara terpisah di sini karena, bagi ahli virologi, terdapat perbedaan signifikan dalam kejadian yang terjadi selama infeksi ini.

3.7.4 Infeksi Persisten

Infeksi ini diakibatkan oleh keseimbangan yang rumit antara virus dan organisme inang, di mana replikasi virus yang sedang berlangsung terjadi tetapi virus menyesuaikan replikasi dan patogenisitasnya untuk menghindari pembunuhan inang. Pada infeksi kronis, virus biasanya akhirnya dibersihkan oleh inang (kecuali jika infeksi terbukti fatal), tetapi pada infeksi yang terus-menerus virus dapat terus ada dan bereplikasi di dalam inang selama hidupnya.

3.7.5 Infeksi Laten

Dalam keadaan laten, virus mampu menurunkan ekspresi gennya dan memasuki keadaan tidak aktif dengan ekspresi gen yang sangat terbatas dan tanpa replikasi virus yang berkelanjutan. Infeksi virus laten biasanya bertahan selama hidup tuan rumah. Contoh infeksi seperti itu pada manusia adalah HSV.

Bab 4

Morfologi Mikroorganisme dan Pengendaliannya

4.1 Pendahuluan

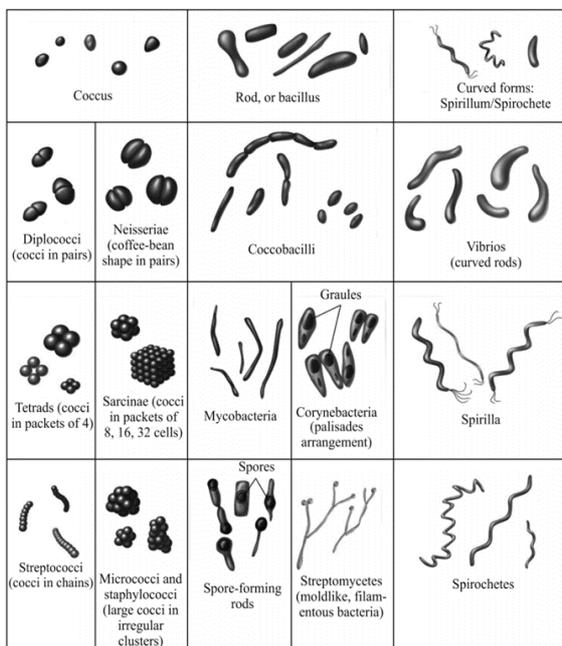
Mikroorganisme merupakan makhluk hidup yang tidak dapat dilihat oleh mata karena memiliki ukuran amat kecil sehingga untuk mengetahui atau mengamati mikroorganisme tersebut diperlukan alat bantu berupa alat pembesar, seperti loop, mikroskop biasa, dan mikroskop elektron. Mikroorganisme tersebut di antaranya adalah bakteri, jamur, dan virus. Secara umum, bakteri, jamur, dan virus mempunyai morfologi dan struktur anatomi yang berbeda. Di dalam kehidupannya beberapa mikroorganisme seperti bakteri, jamur, dan virus selalu dipengaruhi oleh lingkungannya dan untuk mempertahankan hidupnya mikroorganisme melakukan adaptasi dengan lingkungannya.

Adaptasi ini dapat terjadi secara cepat serta bersifat sementara waktu dan dapat pula perubahan itu bersifat permanent sehingga memengaruhi bentuk morfologi serta struktur anatomi dari bakteri, jamur, dan virus. Untuk mengidentifikasi suatu mikroorganisme dapat dilakukan dengan mengetahui morfologi dan struktur anatominya. Oleh karena itu kita perlu

mengetahui bentuk morfologi dan struktur anatomi dari bakteri, jamur, dan virus (Zhu et al., 2015)

Bentuk umum mikroorganisme terdiri dari satu sel (uniseluler) seperti umum didapatkan pada bakteri, ragi dan mikroalgae. Dapat pula berbentuk filamen atau serat, yaitu rangkaian terdiri atas 2 sel atau lebih yang berbentuk rantai, seperti yang umum didapatkan pada fungi dan *mikroalgae*. Bentuk filamen pada kenyataannya dapat berupa filament semu kalau hubungan antara satu sel dengan yang lainnya tidak nyata atau tidak ada. Filament benar apabila hubungan satu sel dengan lainnya terdapat terdapat hubungan jelas, baik hubungan secara morfologis maupun secara fisiologis.

Bentuk lainnya adalah koloni, yaitu gabungan dua sel atau lebih di dalam satu ruangan. Bentuk jaringan semu, yaitu susunan serat membentuk jaringan seperti yang didapatkan pada fungi atau jamur, tetapi jaringan tersebut tidak berfungsi seperti layaknya jaringan yang dimiliki oleh tumbuhan maupun hewan.



Gambar 4.1: Morfologi bakteri yang terdiri dari kokus, basil, dan spiral (Chopra, 1993)

4.2 Morfologi Bakteri

Bentuk tubuh bakteri terpengaruh oleh keadaan medium dan oleh usia. Maka untuk membandingkan bentuk serta ukuran bakteri perlu diperhatikan bahwa kondisi bakteri itu harus sama, temperature di mana piaraan itu disimpan harus sama, penyinaran oleh sumber cahaya apapun harus sama, dan usia piaraan pun harus sama (Chopra, 1993). Pada bakteri umumnya dikenal 3 macam bentuk yaitu kokus, basil, dan spiral yang terlihat pada gambar 4.1.

4.2.1 Kokus

Kokus berasal dari kata coccus yang berarti bola, jadi kokus adalah bakteri yang bentuknya serupa bola-bola kecil. Beberapa kokus secara khas ada yang hidupnya sendiri-sendiri, ada yang berpasangan, atau rantai panjang bergantung. Caranya membelah diri dan kemudian melekat satu sama lain setelah pembelahan. Golongan kokus tidak sebanyak golongan basil. Kokus ada yang berdiameter 0,5 μm ada pula yang diameternya sampai 2,5 μm . Pada bentuk kokus ada beberapa tipe morfologi di antaranya adalah:

Tabel 4.1: Beberapa Tipe Morfologi Bakteri dengan Bentuk Kokus (Chopra, 1993)

No	Tipe Morfologi Kokus	Deskripsi
1	Streptococcus	Kokus yang bergandeng-gandeng panjang serupa tali leher. Streptococcus dicirikan dengan sel-sel yang membelah menjadi dua kokus, yang pada pembelahan berikutnya tidak memisahkan diri, biasanya dengan meninggalkan dua kokkus yang melekat satu sama lain. Kokus yang senantiasa membelah dalam satu bidang namun tidak memisahkan diri membentuk rantai kokkus. Berdiameter 0,5 – 1,2 mikron
2	Sarcina	Kokus yang mengelompok serupa kubus,yaitu kokus membelah ke dalam tiga bidang yang tegak lurus satu sama lain membentuk paket

		kubus Berdiameter 4,0 – 4,5 mikron
3	Staphylococcus	Kokus yang mengelompok merupakan suatu untaian yaitu kokus yang membelah dalam dua bidang yang membentuk dua gugusan yang tidak teratur bagaikan buah anggur. Berdiameter 0,8 – 1,0 mikron
4	Diplococcus	Kokus yang bergandengan dua-dua
5	Tetracoccus	Kokus yang mengelompokkan berempat

4.2.2 Basil

Basil berasal dari kata *bacillus* yang artinya tongkat pendek atau batang kecil silindris. Bakteri yang berbentuk *basil* adalah bakteri yang bentuknya menyerupai tongkat pendek atau batang kecil silindris. *Basil* mempunyai bentuk dan ukuran yang beraneka ragam. Ujung beberapa basillus di antaranya ada yang berupa batang rokok dan ada yang berbentuk seperti cerutu. *Basil* juga sama seperti *kokus* ada yang bergandeng-gandengan panjang yang disebut *Streptobasil*, ada yang bergandengan dua-dua yang disebut diplobasil dan ada yang terlepas satu sama lain. Ujung-ujung basil yang terlepas satu sama lain itu tumpul, sedang ujung-ujung yang masih bergandengan itu tajam. Akan tetapi bila ditinjau dari segi pembelahan basil membelah hanya dalam satu bidang sehingga disebut sebagai sel tunggal.

Beberapa basil ada yang bentuknya hampir sama dengan kokkus yaitu lebar dan panjangnya sama serta bentuknya lonjong sehingga disebut koko basil. Basil ada yang lebarnya antara 0,2 sampai 2,0 μ , sedang panjangnya ada yang 1 sampai 15 μ (Bhumbla, 2018).

4.2.3 Spiral

Spiral adalah bakteri yang bengkok atau tidak lurus atau berbentuk silinder. Bakteri yang berbentuk spiral tidak banyak ditemui. Spiral terbagi menjadi tiga bentuk di antaranya:

Tabel 4.2: Beberapa Tipe Morfologi Bakteri dengan Bentuk Spiral (Chopra, 1993)

No	Tipe Morfologi Basil	Deskripsi
1	Vibrio atau bakteri koma	Batang melengkung seperti koma dan kadang membelit seperti huruf S. Mempunyai spiral yang pendek
2	Spiril	Bentuknya seperti spiral atau seperti lilitan. Individu-individu sel yang tidak saling melekat
3	Spirocheta	Bentuknya seperti spiral tetapi pergerakannya sangat aktif yang dimungkinkan karena adanya flagela yang membelit diketahui bentuk aslinya

4.3 Morfologi Fungi

Penampilan fungi atau jamur tidak asing lagi bagi kita semua. Kita telah melihat pertumbuhan berwarna biru dan hijau pada buah jeruk dan keju yang disebut dengan jamur atau cendawan. Jamur ini mempunyai berbagai macam penampilan, tergantung pada spesiesnya. Pada umumnya jamur dibagi menjadi 2 yaitu: khamir (Yeast) dan kapang (Mold) (Pazouki and Panda, 2000).

4.3.1 Khamir (Yeast)

Khamir adalah bentuk sel tunggal dengan pembelahan secara pertunas. Khamir mempunyai sel yang lebih besar daripada kebanyakan bakteri, tetapi khamir yang paling kecil tidak sebesar bakteri yang terbesar. Khamir sangat beragam ukurannya, berkisar antara 1-5 μm lebarnya dan panjangnya dari 5-30 μm atau lebih. Biasanya berbentuk telur, tetapi beberapa ada yang memanjang atau berbentuk bola. Setiap spesies mempunyai bentuk yang khas, namun sekalipun dalam biakan murni terdapat variasi yang luas dalam hal ukuran dan bentuk. Sel-sel individu, tergantung kepada umur dan lingkungannya. Khamir tidak dilengkapi flagellum atau organ-organ penggerak lainnya (Montes de

Oca, R, Salem, A.Z.M, Kholif, A.E., Monroy, H, Pérez, L.S, Zamora, J.L. and Gutiérrez and Facultad, 2016)

4.3.2 Kapang.

Tubuh atau talus suatu kapang pada dasarnya terdiri dari 2 bagian *miselium* dan *spora*. Miselium merupakan kumpulan beberapa filamen yang dinamakan hifa. Setiap hifa lebarnya 5-10 μm , dibandingkan dengan sel bakteri yang biasanya berdiameter 1 μm (Reid and Webster, 1973). Disepanjang setiap hifa terdapat sitoplasma bersama .

Ada 3 macam morfologi hifa:

1. Aseptat atau senosit, hifa seperti ini tidak mempunyai dinding sekat atau septum.
2. Septat dengan sel-sel uninukleat, sekat membagi hifa menjadi ruang-ruang atau sel-sel berisi nucleus tunggal. Pada setiap septum terdapat pori di tengah-tengah yang memungkinkan perpindahan nukleus dan sitoplasma dari satu ruang ke ruang yang lain. Setiap ruang suatu hifa yang bersekat tidak terbatas oleh suatu membrane sebagaimana halnya pada sel yang khas, setiap ruang itu biasanya dinamakan sel.
3. Septat dengan sel-sel multinukleat, septum membagi hifa menjadi sel-sel dengan lebih dari satu nukleus dalam setiap ruang.

4.4 Morfologi Virus

Virus mempunyai ukuran dan bentuk yang beraneka ragam, tetapi pada umumnya jelas di bawah batas penglihatan mikroskop cahaya. Ukuran virus dapat ditentukan dengan beberapa teknik, virus menduduki kisaran 20 hingga 250 nm (satu nanometer adalah sepermiliar meter). Jadi bakteri yang panjangnya 1 μm sama dengan 1000 nm .

Tiga teknik dasar yang digunakan untuk menentukan ukuran virus adalah:

1. Filtrasi melalui membran yang degradasi yang ukuran pori membrannya diketahui.
2. Sentrifugasi kecepatan tinggi (100.000 kali lebih besar dari gravitasi)

3. Pengamatan langsung dengan mikroskop elektron

Berikut ini merupakan pembagian-pembagian virus beserta morfologinya masing-masing, yaitu:

4.4.1 Morfologi Virus Bakterial

Bakteriofage (atau sederhananya fage) yaitu virus yang menginfeksi bakteri dan hanya dapat bereproduksi di dalam sel bakteri. Mikroskop elektron telah memungkinkan ditetapkannya ciri-ciri struktural virus bakterial. Semua *fage* mempunyai inti asam nukleat yang ditutupi oleh selubung protein atau kapsid. Kapsid ini tersusun dari subunit – subunit morfologis (seperti tampak pada mikroskop elektron) yang disebut kapsomer. Kapsomer terdiri dari sejumlah sub unit atau molekul protein yang disebut *protomer*. Struktur halus dan anatomis suatu bentuk morfologis umum bakteriofage yaitu satu kepala dan satu ekor (Stuart Hogg, no date).

Virus bakteri dapat dikelompokkan ke dalam enam tipe morfologis, yaitu:

1. Tipe yang paling rumit mempunyai kepala heksagonal, ekor yang kaku dengan seludang kontraktil dan serabut ekor.
2. Serupa dengan yang pertama, tipe ini mempunyai kepala heksagonal tetapi tidak mempunyai seludang kontraktil, ekornya kaku dan mengenai serabut ekor ada yang mempunyai dan ada yang tidak.
3. Tipe ini dicirikan oleh sebuah kepala heksagonal dan sebuah ekor yang lebih pendek daripada kepalanya. Ekornya itu tidak mempunyai seludang kontraktil dan mengenai serabut ekor ada yang mempunyai dan ada yang tidak.
4. Tipe ini mempunyai sebuah kepala tanpa ekor dan kepalanya tersusun dari kapsomer besar
5. Tipe ini mempunyai sebuah kepala tanpa ekor, dan kepalanya tersusun dari kapsomer kecil.
6. Tipe ini berbentuk filamen.

Tipe-tipe 1, 2 dan 3 menunjukkan morfologi yang unik bagi bakteriofage. Tipe-tipe morfologis dalam kelompok 4 dan 5 dijumpai pula pada virus tumbuhan dan hewan (termasuk serangga). Bentuk yang seperti filamen pada kelompok 6 dijumpai pada beberapa virus tumbuhan. Bentuk virus pada

umumnya mengingatkan kita pada bentuk hablur, ada yang serupa kotak, berbidang banyak (polihedron), ada yang serupa bola dan ada yang serupa batang jarum. Tubuh virus terdiri atas kulit yang berupa protein semata-mata dan isi tubuh ada yang berupa ADN saja atau ARN saja. Virus tanaman berisi ARN atau ADN, virus hewan dapat mengandung ARN atau ADN sedang fage berisi AND

4.4.2 Morfologi Virus Hewan dan Tumbuhan

Seperti halnya *bakteriofage*, *virion* hewan dan tumbuhan tersusun dari suatu inti asam nukleat yang terletak di tengah dikelilingi oleh suatu kapsid yang terbuat dari kapsomer-kapsomer. Semua virion memiliki struktur simetri sejati. Namun pada beberapa virus hewan, nukleokapsid (asam nukleat dan kapsid) dibungkus oleh suatu membran luar yang disebut sampul, yang terbuat dari lipoprotein dan menyembunyikan simetri ini. *Virion* yang mempunyai sampul peka terhadap pelarut lemak seperti *eter* dan *kloroform*. Kemampuan menginfeksi dilumpuhkan oleh pelarut semacam ini. Virus-virus ini tidak terpengaruh oleh pelarut lemak.

Virus-virus hewan dan tumbuhan sangat beragam ukuran serta bentuknya. tetapi tidak mempunyai morfologi berudu yang khas seperti pada beberapa bakteriofage. Ukuran dan bentuk merupakan ciri khas bagi setiap tipe virus. Ukuran virion berkisar dari 10 sampai 300 nm (Zhu et al., 2015).

Virus hewan dan tumbuhan dapat diklasifikasikan ke dalam empat kelompok, berdasarkan pada morfologi keseluruhan sebagai berikut:

1. Ikosahedral

Contoh-contohnya ialah poliovirus dan adenovirus masing-masing merupakan penyebab penyakit polio dan infeksi saluran pernafasan.

2. Helikal

Virus rabies merupakan salah satu contohnya, banyak virus tumbuhan yang berbentuk heliks.

3. Bersampul

Nukleokapsid bagian dalam virus ini yang dapat berbentuk ikosahedral ataupun helikal dikelilingi oleh sampul seperti membrane. Beberapa sampul mempunyai proyeksi permukaan yang disebut duri yang terbuat dari glikoprotein (protein dengan gugusan-gugusan karbohidrat). Kehadirannya biasanya dihubungkan dengan

kemampuan virion beraglutinasi (menggumpal) dengan eritrosit atau sel-sel darah merah. Virion bersampul bersifat pleomorfik (terbentuk beragam) karena sampul itu tidak kaku. Didalam suatu virus bersampul seperti virus influenza, nukleokapsidnya bergelung di dalam sampul.

4. Kompleks

Beberapa virus mempunyai struktur yang rumit sebagai contoh virus stomatitis vesiculer (patogen pada ternak) berbentuk peluru dan bagian luar virion mempunyai duri-duri seperti yang dijumpai pada sampul. Virus cacar (seperti virus vaksinia, virus yang avirulen atau tidak infeksi yang digunakan untuk vaksinasi terhadap penyakit cacar) tidak memiliki kapsid yang dapat dikenali dengan jelas. Tetapi mempunyai beberapa selubung yang mengelilingi asam nukleat.

4.5 Pengendalian Mikroorganisme

Pengendalian mikroorganisme bertujuan untuk menekan reproduksi mikroba. Sehingga Dengan pengendalian mikroorganisme kita dapat mencegah penyebaran penyakit dan infeksi, memusnahkan mikroorganisme pada inang yang terinfeksi, dan mencegah pembusukan dan kerusakan bahan oleh mikroorganisme. Mikroorganisme dapat dikendalikan, yaitu dibasmi, dihambat atau ditiadakan dari suatu lingkungan, dengan menggunakan berbagai proses atau sarana fisik. Di antaranya pemanasan dengan suhu tinggi dan penggunaan bahan kimia. Metode Pengendalian Mikroorganisme adalah teknik mematikan mikroorganisme dan ditujukan terhadap menghilangkan semua mikroorganisme yang ada pada bahan atau alat (Zhu et al., 2015).

Dengan cara membunuh mikroorganisme atau membuat kondisi agar mikroorganisme tidak dapat tumbuh. Membunuh dan membatasi pertumbuhan mikroorganisme sangat penting dalam penyediaan dan pemeliharaan untuk keamanan makanan. Pengendalian mikroorganisme juga merupakan praktek medis modern dan antimikroba untuk mencegah dari infeksi dan menurunkan penyebaran mikroorganisme,

Pengendalian pertumbuhan mikroorganisme biasanya secara fisika dan secara kimia baik membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme. Agen yang membunuh sel-sel yang diistilahkan sidal, agen yang menghambat pertumbuhan sel-sel (tanpa membunuh mereka) yang disebut sebagai statis. Dengan demikian, bakterisida berarti membunuh bakteri, dan bakteriostatik berarti menghambat pertumbuhan sel-sel bakteri. Bakterisida berarti membunuh bakteri, fungisida berarti membunuh jamur, dan sebagainya.

Bab 5

Mikologi

5.1 Pendahuluan

Telah dikenal ribuan spesies jamur baik yang menguntungkan maupun yang merugikan. Keberadaan jamur memiliki dampak yang besar dalam kehidupan, seperti kehadirannya pada makanan dapat menyebabkan pembusukan dan mengurangi nilai estetika dan banyak diantaranya menyebabkan penyakit pada manusia atau hewan maupun pada tumbuhan. Jamur merupakan penyebab infeksi pada penyakit terutama di daerah- daerah tropis. Jamur memiliki dampak yang besar terhadap kehidupan manusia karena memiliki potensi sebagai penyebab penyakit baik menular maupun tidak menular. Contoh jamur penyebab penyakit pada manusia yang kerap menular adalah dari golongan dermatofita dan spesies *Candida*.

Kata mikologi berasal dari bahasa Yunani 'mykes' yang artinya mushroom atau fungi atau jamur dan 'logos' artinya ilmu. Kata tersebut selanjutnya digunakan untuk menunjukkan cabang ilmu yang mempelajari tentang jamur secara spesifik. Peran mikologi dalam dunia kesehatan sangat penting, karena dengan mempelajari karakteristik jamur maka akan memacu alternatif solusi terhadap penyakit penyakit maupun infeksi yang disebabkan oleh jamur.

5.2 Sifat Umum Jamur

Fungi atau jamur adalah organisme yang sifatnya eukariotik dan tidak berklorofil sehingga tidak dapat berfotosintesis. Menurut Pelczar dan Chan (1986), fungi atau jamur adalah organisme heterotrofik, memerlukan senyawa organik untuk nutrisinya. Jamur bersifat heterotrof artinya dalam memperoleh nutrisi harus bergantung pada organisme lain, umumnya saprofit dan beberapa merupakan parasit. Jamur menggunakan enzim untuk mengubah dan mencerna zat organik sebagai sumber energi (Darnetty, 2006). Umumnya, jamur tumbuh dengan baik di tempat yang memiliki kelembaban yang tinggi. Namun, jamur juga dapat tumbuh pada lingkungan kering bahkan di seluruh sebaran dunia seperti di daerah gurun sekalipun.

Keberadaan jamur yang berlimpah di lingkungan bukan merupakan daya tarik karena strukturnya yang berukuran kecil dan kehidupan fungi tersembunyi dalam substrat tempat hidup. Fungi umumnya ditemukan pada lingkungan yang memiliki kelembaban yang tinggi, namun beberapa spesies seperti seperti *Penicillium* mampu tumbuh di daerah beriklim sedang. Fungi dapat hidup pada habitat udara, tanah, dan air. Fungi juga dapat hidup di udara luar maupun dalam ruangan (Ogórek, Lejman and Matkowski, 2014).

Bagian tubuh jamur berupa *thallus* dan terdiri dari *miselium* dan spora (sel resisten, atau domain). *Miselium* merupakan kumpulan beberapa filamen dinamakan hifa. Jamur bereproduksi dengan spora, spora jamur resisten terhadap lingkungan yang kurang menguntungkan bagi kelangsungan hidupnya. Apabila keadaan suhu dan kelembaban membaik maka spora dari jamur akan tumbuh lagi dan membentuk miselium.

Untuk tumbuh dengan baik, ada beberapa faktor yang dapat memengaruhi pertumbuhan jamur. Berikut ini faktor-faktor yang dapat memengaruhi pertumbuhan jamur (Charisma, 2020).

1. Oksigen

Khamir (yeast) tumbuh dengan baik bila terdapat cukup oksigen, tetapi beberapa spesies dapat tumbuh pada kondisi tanpa oksigen. Kapang (mold) dapat tumbuh hanya jika terdapat oksigen.

2. Kadar air

Ahli mikrobiologi menjelaskan efek dari kadar air sebagai water activity (a.w), yaitu dari tekanan uap air pada larutan dengan tekanan

uap air pada temperatur dan tekanan yang sama. Kebanyakan khamir (yeast) dan kapang (mold) membutuhkan nilai a.w sebesar 0,9- 1 untuk dapat hidup.

3. Temperatur

Khamir (yeast) dan kapang (mold) dapat dimatikan pada temperature 60oC selama 15 menit.

4. pH

Khamir (yeast) dan kapang (mold) dapat tumbuh pada pH 2- 8.

5.3 Jenis Jamur

5.3.1 Khamir (Yeast)

Khamir (yeast) adalah salah satu mikroorganisme yang termasuk dalam golongan fungi yang dibedakan bentuknya dari kapang (mold) karena berbentuk *uniseluler*. Khamir atau ragi merupakan golongan fungi mikroskopik yang berbentuk uniseluler yang memiliki daya tahan yang tinggi karena mampu menghasilkan senyawa antibiotik, memiliki sifat antimikroba, serta memiliki ketahanan terhadap garam, asam, dan gula (Putranto, 2005)

Khamir merupakan kelompok jamur mikroskopik yang terdiri atas sel-sel tunggal atau hifa sederhana atau miselium sempurna yang berkembangbiak dengan bertunas, membelah atau dengan spora. Khamir mampu melakukan fermentasi gula menjadi alkohol. Khamir dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu khamir yang dapat menghasilkan askospora, dan khamir yang tidak dapat menghasilkan askospora (khamir semu) dan hanya berkembang biak secara aseksual dengan tunas. Sebagai contoh khamir sejati adalah *Saccharomyces cerevisiae* yang terdapat di dalam ragi roti. Sedangkan contoh dari khamir semu adalah *Candida sp* yang berperan di dalam pembuatan tapai.

Reproduksi vegetatif pada khamir (yeast) terutama dengan cara pertunasan. Sebagai sel tunggal, khamir tumbuh dan berkembangbiak lebih cepat dibanding kapang yang tumbuh dengan pemebentukan filamen. Khamir sebagian bersifat saprofit dan ada juga yang bersifat parasitik. Sel khamir memiliki ukuran yang bervariasi, dengan panjang 1- 5 μm sampai 20- 50 μm dan lebar 1-10 μm (Pelczar, 2005).

Kelompok khamir (yeast) sejati pada dasarnya termasuk dalam Ascomycetes, dengan ciri memiliki spora. Termasuk ke dalam kelompok ini adalah berbagai spesies *Saccharomyces*, *Schizosaccharomyces*, *Zygosaccharomyces*, dll.

5.3.2 Kapang (Mold)

Kapang (mold) adalah jamur multiseluler yang pertumbuhannya mudah dilihat karena penampaknya berserabut seperti kapas dan memiliki filamen. Di awal pertumbuhan khamir akan tampak berwarna putih, tetapi jika spora telah timbul maka akan terbentuk berbagai warna tergantung dari jenis kapang. Kapang terdiri dari suatu tallus yang tersusun dari filamen yang bercabang yang disebut hifa. Kumpulan hifa disebut miselium. Kapang menghasilkan pigmen yang tidak toksik dan tidak mengganggu kekebalan tubuh, sehingga dapat digunakan dalam bahan makanan (Pelczar, 2005;).

Kapang melakukan reproduksi dan penyebaran menggunakan spora. Spora kapang terbagi atas 2 (dua) jenis, yaitu spora seksual dan spora aseksual (Sharma, Singh and Singh, 2009). Menurut Kumala, et al., (2006) secara aseksual spora kapang diproduksi dalam jumlah banyak, berukuran kecil dan ringan, serta tahan terhadap keadaan kering. Spora ini mudah terbang di udara, dan bila berada pada substrata tau media yang sesuai, maka spora tersebut akan tumbuh menjadi miselium baru.

Spora aseksual yaitu:

1. Konidiospora (konidia), yaitu spora yang terbentuk di ujung atau di sisi suatu hifa. Konidia kecil dan memiliki satu sel disebut mikrokonidia. Sedangkan konidia besar dan banyak disebut makrokonidia.
2. Sporangiospora merupakan spora memiliki satu sel yang terbentuk di dalam kantung spora yang disebut sporangium di ujung hifa khusus.
3. Oidium (arthrospora), spora bersel satu ini terjadi karena segmentasi pada ujung-ujung hifa. Sel-sel tersebut selanjutnya membulat dan akhirnya lepas sebagai spora.
4. Klamidospora merupakan spora yang berdinding tebal, dan sangat resisten terhadap keadaan yang buruk yang terbentuk pada sel-sel hifa vegetatif.

5. Blastospora merupakan spora yang terbentuk dari tunas pada miselium yang kemudian tumbuh menjadi spora. Juga terjadi pada pertunasan sel-sel khamir.

Gangguan kesehatan yang diakibatkan oleh spora kapang terutama akan menyerang saluran pernapasan. Gangguan kesehatan yang paling umum dijumpai yaitu asma, alergi rinitis, dan sinusitis yang merupakan hasil kerja sistem imun tubuh yang menyerang spora yang terhirup.

5.4 Klasifikasi Jamur

Usaha ilmiah dilakukan oleh Anton De Bary pada tahun 1860 untuk mengklasifikasikan jamur menjadi 4 (empat) kelompok, yaitu saprofit, fakultatif saprofit, fakultatif parasit dan parasit. Saprofit yaitu organisme memperoleh nutrisi yang berasal dari material organik yang mati. Fakultatif saprofit yaitu mampu menjadi saprofit tetapi secara umum organisme parasit. Fakultatif parasit yaitu mampu menjadi parasit tetapi secara umum merupakan organisme saprofit, sedangkan parasit yaitu mampu hidup pada inang.

Jamur diklasifikasikan atas dasar bentuk reproduksi seksualnya, namun tahap seksual sulit diinduksi dan jarang diamati pada bahan klinik. Kebanyakan jamur dihasilkan melalui pembentukan konidia (reproduksi aseksual). Pengenalan atau penjelasan spesies biasanya berdasarkan ciri- ciri morfologi hifa, ragi dan konidia yang mungkin terbentuk pada konidiofora (Brooks, et al. 1996).

Jamur yang penting dalam dunia kesehatan diklasifikasikan menjadi 4 (empat) filum, yaitu:

1. Askomikotina (ascomycetes), hasil penyatuan seksual dalam kantong disebut ascus yang mengandung bentuk meiotik seperti empat atau delapan spora (askospora). Spora aseksual (konidia) hadir secara eksternal pada ujung- ujung hifa. Contoh: *Microsporum*
2. Basidiomikotina (basidiomycetes), hasil penyatuan seksual pembentukan sebuah organ bentuk tongkat yang disebut basidium, pada permukaan lahir empat meiotik (basidiospora). Spora aseksual

(konidia) muncul secara eksternal pada ujung-ujung hifa. Contoh: *Cryptococcus neoformans*.

3. Zigomikotina (fikomyces), miselium biasanya tidak bersekat. Spora seksual dihasilkan dalam jumlah tidak terbatas di dalam suatu struktur yang disebut spongarium. Hasil penyatuan secara seksual pada sel tidur berdinding tebal yang disebut zigospora. Contoh: *Rhizopus nigricans*.
4. Deutromikotina (fungi imperfekta), tidak ada bentuk yang dikenali reproduksi seksual. Kebanyakan anggota kelompok menyerupai askomises secara morfologi. Termasuk jamur yang paling patogen. Contoh: *Ephidermophyton*, *Candida*.

5.5 Penyakit yang disebabkan oleh Jamur

Di dunia kesehatan, mengenal jamur penyebab penyakit sangat penting. Penyakit yang disebabkan oleh jamur pada manusia disebut dengan mikosis. Sebagian besar jamur patogen tidak toxic atau menghasilkan racun tetapi menyebabkan perubahan fisiologis selama infeksi parasit. Secara umum, fungi yang penting secara medis tidak memiliki faktor-faktor virulensi seperti eksotoksin atau endotoksin pada bakteri (pengecualiannya adalah aflatoksin yang dihasilkan oleh spesies *Aspergillus*), sehingga jamur menimbulkan infeksi kronik progresif yang lambat, tidak seperti bakteri maupun virus yang sering menimbulkan infeksi akut. Tetapi, fungi dapat menimbulkan infeksi yang mengancam jiwa pada pasien-pasien yang daya tahan tubuhnya turun (misalnya: para penderita AIDS).

Jamur *Candida* yang patogen rongga mulut memiliki sejumlah komponen virulen yaitu, meliputi:

1. Kemampuan untuk melekat pada jaringan inang dan protesa (misalnya gigi tiruan)
2. Potensi untuk berubah (misalkan dari koloni yang kasar menjadi koloni yang halus) dan memodifikasi antigen permukaan

3. Kemampuan untuk membentuk hifa yang membantu daya invasif (daya serang) pada jaringan
4. Kemampuan untuk membentuk enzim osfolipase ekstraseluler dan proteinase yang dapat merusak benteng sistem imun inangnya.

Infeksi mikosis pada manusia dikelompokkan dalam infeksi jamur superfisial kutan, subkutan, profunda atau sistemik. Dapat dilihat pada tabel 5.1.

Tabel 5.1: Infeksi Jamur dan Organisme penyebab (Brooks, et al. 1996)

Jenis Infeksi	Organisme Penyebab	Penyakit
Superfisial	<i>Malassezia furfur</i>	Pitiriasis versikolor
Kutan	<i>Trichophyton</i> , <i>Epidermophyton</i> , dan spesies <i>Microsporum</i> <i>Candida albicans</i>	Dermatofitosis (kurap pada kulit, kulit kepala, kuku) Kandidiasis kulit, kandidiasid oral pada selaput mukosa (sariawan)
Subkutan	<i>Sporothrix schenckii</i>	Sporotriosis
Dalam	<i>Blastomyces dermatitidis</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	Blastomikosis Koksidiodomikosis Histoplasmosis Parakoksidiodomikosis
Oportunistik Dalam	<i>Aspergillus fumigatus</i> dan spesies <i>Aspergillus</i> lainnya <i>Candida albicans</i> dan spesies <i>Candida</i> lainnya <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Mucor</i> dan spesies <i>Rhizopus</i>	Apergilosis Kandidiasis Kriptokokosis Zigomikosis

5.5.1 Mikosis Superfisial

Mikosis superfisial yaitu mikosis yang menyerang bagian- bagian dari kulit dan mukosa.

1. Tinea Versicolor

Tinea versicolor adalah infeksi ringan akibat jamur yang pertumbuhannya dalam kulit (stratum korneum) yang berupa sel- sel bulat, bertunas, berdinging tebal dan memiliki hifa yang berbatang pendek, dengan tanda- tanda patologik berupa sisik halus sampai kasar. Lesi terutama tampak pada leher, dada, punggung dan lengan atas. Lesi terlihat depigmentasi sampai merah kecoklatan. Penyebabnya adalah *Malassezia furfur*. Pengobatan dapat dilakukan dengan penggunaan 1% selenium sulfida.

2. Tinea Nigra

Daerah makula berwarna coklat muda sampai kehitaman tampak paling sering pada stratum korneum telapak tangan dan kaki. Penyebabnya *Exophiala werneckii*. Pengobatan dengan antijamur azol.

3. Piedra

Nodul Hitam keras di sekitar rambut kepala oleh *Piedraia hortae*. Nodul putih sampai coklat muda disebabkan oleh *Trichosporon beigeii* yang terbentuk pada rambut ketiak, kemaluan, janggut dan kepala. Pengobatan dengan antijamur topikal.

Infeksi superfisial dapat mengenai: mukosa (mukosal kandidiasis), kulit (cutaneous kandidiasis), kulit maupun mukosa (mukokutaneus kandidiasis). Infeksi biasanya berasal dari bakteri endogen (komensal di tubuh manusia). Beberapa spesies dari genus *Candida* ditemukan di tubuh manusia, termasuk *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei* dan *C. tropicalis* tapi *C. albicans* adalah penyebab dari > 90% infeksi. *Candida dubliniensis* adalah spesies *Candida* yang relatif baru ditemukan dan mirip dengan *C. albicans*. Pertama kali diisolasi dari mulut seorang penderita HIV. *C. dubliniensis* ini menjadi flora rongga mulut yang sering ditemukan pada orang sehat maupun orang sakit (Hastiono, 2003).

5.5.2 Mikosis Kutan

Pada mikosis kutan, jaringan yang diinvasi adalah jaringan epidermis, yaitu jaringan supervisual yang terkeratinisasi seperti kulit, rambut dan kuku. Mikosis kutan dapat diklasifikasikan sebagai dermatofitosis atau dermatofikosis. *Dermatofitosis* disebabkan oleh genera *Epidermophyton*, *Microsporum*, dan *Trichophyton*. *Dermatomikosis* merupakan infeksi kulit yang disebabkan oleh jamur lainnya, yang paling umum adalah *Candida spp.*

Bentuk yang paling penting adalah dermatofita, yang diklasifikasikan menjadi tiga genus, yaitu *Microsporum*, *Epidermophyton*, dan *Trichophyton*. Pada jaringan keratin yang tidak hidup bentuk ini hanya berupa hifa dan artrokonidia. Beberapa spesies ditemukan di tanah dan tidak menimbulkan infeksi. Beberapa spesies juga dapat menyebabkan infeksi. Misalnya *dermatofita Microsporus canis* menularkan dari kucing dan anjing ke manusia (Brooks, 1996; Hastiono, 2003)

5.5.3 Mikosis Subkutan

Mikosis subkutan umumnya ditemukan di negara beriklim subtropis dan tropis. Jamur yang menyebabkan mikosis subkutan tumbuh dalam tanah atau pada tanaman yang membusuk. Untuk dapat menyebabkan penyakit, jamur ini harus masuk ke dalam jaringan subkutan. Mikosis subkutan yang sering dijumpai yaitu kromoblastomikosis, sporotrikosis, misetoma. Kasus yang jarang adalah basidiobolomikosis, faeomikosis, lobomikosis, dan ini adalah badan asteroid dan spora yang berbentuk seperti cerutu (cigar shape) (Ali et al 2010; Sukmawati and Ervianty, 2015).

Kasus mikosis subkutan belum diketahui secara pasti datanya. Kasus yang dijumpai umumnya sedikit, sehingga menjadi suatu kendala dalam penanganannya dan penegakkan diagnosis serta penatalaksanaan menjadi sulit. Penegakan diagnosis mikosis subkutan dilakukan berdasarkan anamnesis khas yaitu keluhan lesi kulit yang kronis dan tidak nyeri, pemeriksaan klinis khas, pemeriksaan mikroskopis langsung (KOH), kultur, dan histopatologi. Penatalaksanaan mikosis subkutan menggunakan antijamur berupa itrakonazol, flukonazol, ketokonazol, terbinafin, amfoterisin B, dan kalium iodida, serta terapi pembedahan (Bramono, 2002; Sukmawati and Ervianty, 2015).

5.5.4 Mikosis Profunda/Sistemik (Mikosis yang Mengenai Organ Dalam)

Mikosis yang mengenai organ dalam disebabkan oleh jamur yang hidup di tanah. Infeksi biasanya melalui inhalasi dan sebagian besar melalui asimtomatis. Pada infeksi simtomatik, infeksi dapat menyebar ke setiap organ.

Jamur penyebab mikosis ini bersifat dimorfik, yaitu memiliki daya adaptasi yang unik dengan pertumbuhan pada suhu 37°C.

1. Koksidioidomikosis

Penyebab penyakit ini adalah *Coccidioides immitis*, Hifa bergantian membentuk artrokonidia. Artrokonidia ini mudah menyebabkan infeksi, apabila terhirup oleh manusia konidia yang menular ini berkembang menjadi sferul jaringan.

2. Histoplasmosis

Penyebab penyakit ini adalah *Histoplasma capsulatum*. Histoplasmosis ditularkan melalui spora di udara, dan menyerang saluran pernapasan.

3. Blastomikosis

Jamur *Blastomyces dermatitidis* adalah penyebab penyakit ini. Spesies ini adalah dimorfik yang tumbuh dalam jaringan mamalia sebagai sel- sel bertunas.

4. Parakoksidioidomikosis

5. Mikosis ini disebabkan oleh *Paracoccidioides brasiliensis*. Pada suhu 37°C jamur ini membentuk sel- sel ragi berdinding tebal yang secara khas memiliki tunas, sedangkan pada suhu kamar biakan berbentuk miselium dengan konidium kecil. Apabila terhirup organisme ini akan membentuk lesi- lesi awal pada paru- paru, kemudian terjadi penyebaran terutama ke limpa, hati, selaput mukosa, dan kulit. Manifestasi penyakit ini lebih sering terjadi pada laki- laki daripada wanita. Penyakit ini tidak dapat ditularkan (Brooks, 1996).

Bab 6

Genetika Mikroba

6.1 Pendahuluan

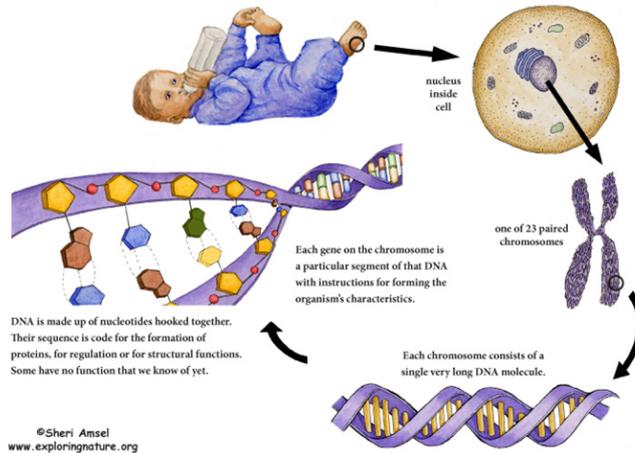
Mikroorganisme atau mikroba merupakan organisme hidup yang berukuran sangat kecil (mikro) yang hanya bisa diamati dengan bantuan mikroskop. Mikroba ada yang tersusun dari satu sel (uniseluler) dan ada yang tersusun atas beberapa sel (multiseluler). Mikroba tidak termasuk ke dalam kingdom hewan (animalia), tumbuhan (plantae), dan jamur (fungi). Proses reproduksi organisme yaitu dengan transfer informasi genetik dari induk ke keturunannya. Kita pelajari terlebih dulu mengenai genetika mikroba.

Gen dan kode genetik merupakan elemen informasi yang spesifik berupa urutan asam amino dari protein. Sebuah segmen asam deoksiribonukleotida (DNA) yang mengandung urutan nukleotida tertentu dapat menentukan terbentuknya protein tertentu. Informasi dalam gen terdapat dalam urutan basa-basa (purin dan pirimidin) DNA. Gen protein merupakan informasi yang tersimpan. Protein merupakan keberadaan fungsional dari sel. Fungsi DNA yaitu meneruskan informasi secara turun temurun.

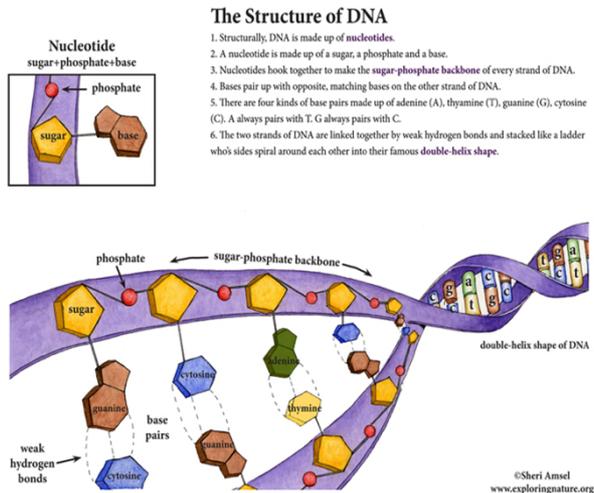
DNA → kromosom sel → struktur DNA (sandi informasi untuk sintesis semua protein sel) → informasi sel ke sel → proses replikasi DNA.

RNA (*ribonucleic acid*) → mengolah informasi yang disandikan dalam DNA untuk sintesis protein → proses transkripsi dan tranlasi.

Hubungan DNA dengan komponen bermolekul rendah: gugusan fosfat dibuang → nukleoside → basa dan gula (2-deoksiribose) (Beilsmith et al., 2019).



Gambar 6.1: Informasi genetik (Sehri, 2021)



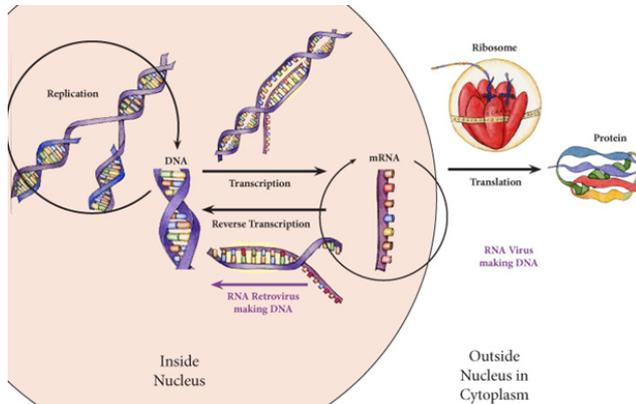
Gambar 6.2: Struktur DNA (Sehri, 2021)

Molekul DNA memiliki untai ganda. Setiap untai mempunyai gugus hidroksi 5' dan 3'. Dua untai berjalan dengan anti paralel → terminus 5' berlawanan dengan terminus 3' pada untai yang lain. Basa adenin (A) selalu berikatan

dengan basa timin (T) dari untai lain melalui dua ikatan hidrogen. Basa guanin (G) selalu berikatan dengan basa sitosin (C) dari untai lain melalui tiga ikatan hidrogen. DNA disebut tangga berpilin karena memiliki struktur unik. Kemudian pada molekul RNA memiliki untai tunggal. Tipe RNA yang berperan penting dalam ekspresi gen adalah mRNA (messenger RNA), tRNA (transfer RNA), dan rRNA (ribosomal RNA).

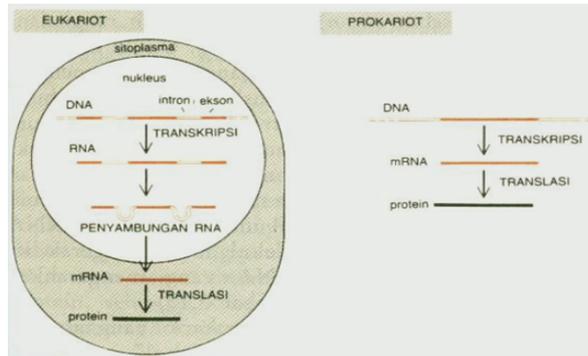
Central dogma

Central dogma merupakan aliran informasi genetik. Informasi di dalam kode-kode DNA digunakan di dalam sel untuk membentuk (sintesis) protein. Protein bekerja untuk sel: membentuk struktur, transportasi nutrisi, mengkatalisis reaksi metabolisme, menentukan sifat dan aktivitas sel. Tahapan-tahapan aliran genetik, meliputi; (1) bagaimana gen menyimpan (2) bagaimana direplikasi dan diturunkan ke anakan atau disebarkan di antara organisme; (3) bagaimana informasi itu diekspresikan (transkripsi-translasi) menjadi karakter yang khas untuk setiap organisme.



Gambar 6.3: Central Dogma (Sehri, 2021)

Pada Prokariota, baik transkripsi dan translasi terjadi di sitoplasma. Pada Eukariota, transkripsi terjadi di nucleus sedangkan translasi terjadi di sitoplasma. Eukariota dan Akhaia memiliki daerah gen yang mengkode protein (ekson) dan daerah nonkode yang disebut intron.



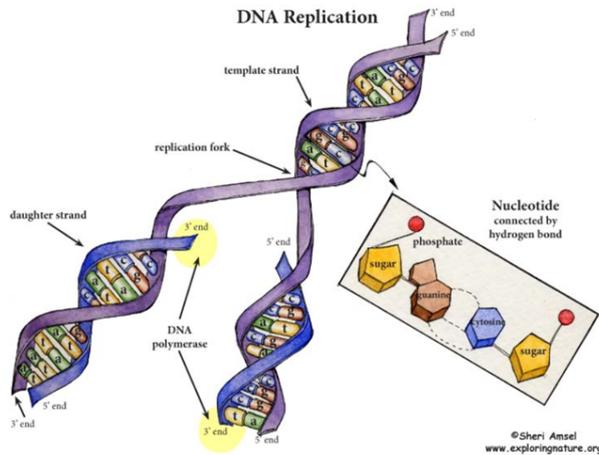
Gambar 6.4: Sintesis protein pada eukariot dan prokariot (Sehri, 2021)

Replikasi sebenarnya hanya penyalinan gen. Organisme harus mampu menyalin dan mendistribusikan semua DNA dengan tepat selama setiap pembelahan sel. Ketika DNA siap untuk berkembang biak, heliks ganda terlepas dan dibuka. Untai baru akan terbentuk dan terikat dengan pasangan basa komplementer untuk setiap sisi.

Bagaimana ini bisa terjadi?

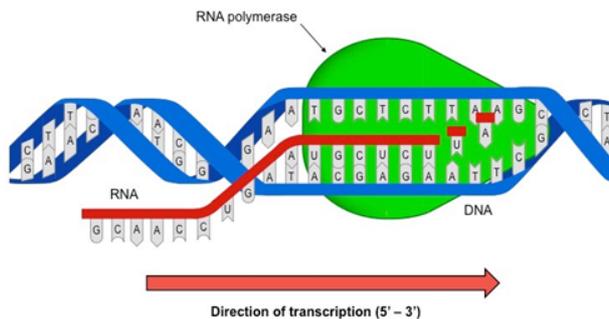
1. Ada nukleotida bebas yang mengambang di sitoplasma sel.
2. Masing-masing mengandung satu dari empat basa, gula dan tiga fosfat. Basa menempel di sepanjang untai ke alas pencocokan komplementernya.
3. Basa yang tidak cocok akan dibuang.
4. Karena semua basa yang cocok berbaris, enzim mengikat kedua sisi menjadi satu.
5. Ini menghasilkan dua heliks ganda DNA yang identik dengan yang pertama.
6. Untaian DNA baru telah dibuat - direplikasi.

Ikatan antar pasangan basa dibuat agar mudah putus sehingga spiral DNA bisa lepas. Ini memungkinkan dua proses berlangsung. Salah satunya adalah replikasi dan yang lainnya adalah transkripsi. Replikasi DNA bersifat semi-konservatif. Artinya tegakan induk tidak terpengaruh jika direplikasi. Dua untai heliks, yang berjalan berlawanan arah, terpisah (lepas dan buka zip). Mereka kemudian menjadi template untuk untai yang benar-benar baru.



Gambar 6.5: Replikasi DNA (Sehri, 2021)

Replikasi sangat teratur dan akurat. Ini dimulai dengan bagian dari heliks ganda yang disebut *Origin of replication (ORI)*. Untaian dipisahkan oleh protein yang disebut helikase. Kemudian molekul DNA polimerase mengikat setiap untai DNA. Pada satu untai, *polimerase* bergerak dalam arah 3' ke 5', menambahkan nukleotida ke ujung 3'OH dari rantai yang sedang tumbuh menggunakan untai utama sebagai templat. Saat *polimerase* bergerak di sepanjang untai, heliks ganda yang hampir identik dengan heliks induk dibuat. Replikasi selesai.



Gambar 6.6: Transkripsi DNA (Bioninja, 2021)

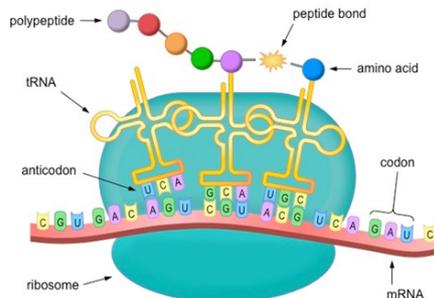
Transkripsi DNA juga dimulai dengan pelepasan heliks ganda dan pembukaan untai (ritsleting). Kemudian untai bahan yang disebut messenger RNA

(mRNA) masuk dan menyalin bagian pasangan basa, membacanya seperti kode.

1. Messenger RNA mirip dengan DNA kecuali gula dalam RNA adalah ribosa (gula DNA adalah deoksiribosa).
2. Panjang RNA lebih pendek dari DNA yang hanya memiliki 50-1000 nukleotida (DNA bisa memiliki sejuta).
3. Alih-alih basa T (tiamin) - RNA memiliki U (urasil), yang melengkapi A (adenin).

Urutan pasangan basa seperti kode yang menamai asam amino untuk membangun protein. Tiga basa bersama-sama disebut "kodon". Setiap kodon menyebutkan satu asam amino. Ada 64 kemungkinan kombinasi kodon, tetapi hanya 20 asam amino. Kode tersebut memiliki banyak tumpang tindih. Banyak asam amino bersama-sama membangun protein tertentu. Ini disebut sintesis protein dan inilah yang disebut kode genetik. Ketika mRNA membawa kode keluar dari nukleus, itu jauh lebih pendek daripada untai DNA yang disalinnya. Itu karena:

1. Untai DNA memiliki Introns. Intron adalah area tanpa kode dengan basa yang tidak mengkode asam amino apa pun.
2. Intron terletak di antara ekson, yang merupakan rantai basa yang mengkode asam amino. Ekson telah menyatakan urutan.
3. Ketika mRNA menyalin untai DNA, intron dipotong sebelum meninggalkan nukleus untuk dibuat (diterjemahkan) menjadi protein.
4. Transkripsi selesai.

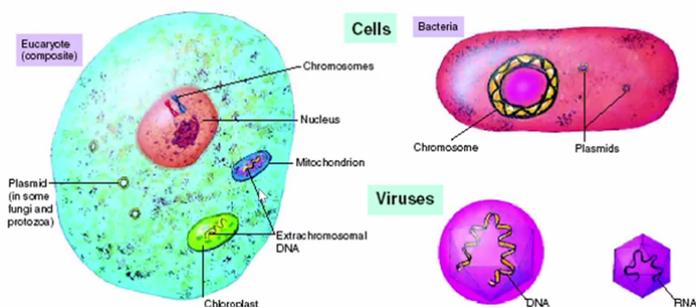


Gambar 6.7: Translasi DNA (Bioninja, 2021)

Ketika salinan kode messenger RNA (mRNA) akhirnya dilakukan dari inti, ia keluar melalui lubang kecil yang disebut pori-pori inti dan masuk ke dalam sitoplasma sel. Di sini mRNA menjalankan kode melalui organel di dalam sel yang disebut *ribosom*. *Ribosom* akan menerjemahkan. Di ribosom, molekul lain, yang disebut transfer RNA (tRNA), bekerja. Transfer RNA membawa tiga basa “antikodon” di satu ujung dan asam amino di ujung lainnya. Antikodon berikatan dengan kodon yang cocok pada mRNA. Dengan cara ini tRNA mengirimkan asam amino yang benar untuk protein yang sedang dibangun.

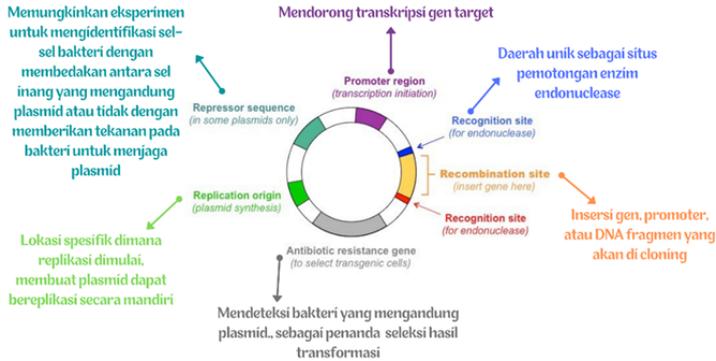
Plasmid

Bakteri mengandung materi genetik ekstrakromosomal yang disebut *plasmid*. *Plasmid* adalah molekul DNA yg bulat/sirkuler. Mempunyai berat 1-3% dari kromosom bakteri Berada bebas dalam sitoplasma bakteri. Adakalanya dapat bersatu dalam kromosom bakteri Dapat melakukan replikasi sendiri secara otonom Dapat pula berpindah atau dipindahkan dari satu spesies ke spesies lain.



Gambar 6.8: Lokasi umum dan bentuk genom pada jenis sel dan virus yang dipilih (Sehri, 2021)

Plasmid merupakan DNA ekstrakromosomal pada bakteri yang berbentuk lingkaran. Plasmid memiliki ukuran 1-5% dari DNA kromosom. Satu bakteri memiliki kemungkinan untuk memiliki lebih dari satu plasmid di dalam selnya. Plasmid juga dapat di transfer dari satu sel ke sel yang lain. Umumnya plasmid tidak mengandung gen yang esensial bagi pertumbuhan normal bakteri. Plasmid mengandung gen-gen yang diperlukan untuk sifat-sifat spesifik bakteri. Contoh: resisten antibiotik, konjugasi, resisten.

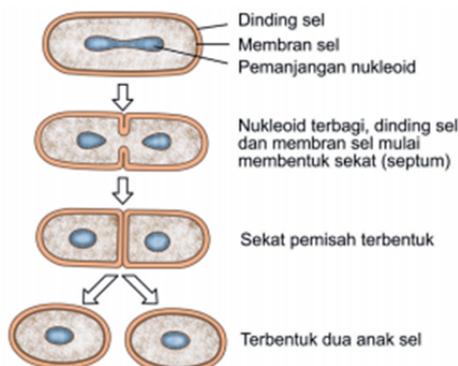


Gambar 6.9: Fitur-fitur penting pada plasmid (Bioninja, 2021)

6.2 Reproduksi Bakteri

Reproduksi aseksual

Bakteri mengalami reproduksi aseksual dengan cara pembelahan biner, yaitu pembelahan dari satu menjadi dua sel dan seterusnya. Pembelahan biner ini termasuk pembelahan amitosis. Pembelahannya tidak melibatkan tahapan pembelahan sel seperti halnya manusia, melainkan berlangsung spontan atau secara langsung. Satu sel induk hanya mengalami pemanjangan dan pembagian nukleoid hingga akhirnya terbentuk sekat pada masing-masing nukleoid hasil bentukannya (Yu and Hochholdingner, 2018).



Gambar 6.10: Reproduksi aseksual bakteri (Viandari, 2021)

Reproduksi seksual

Rekombinasi genetik merupakan pertukaran gen antara 2 DNA sehingga diperoleh kombinasi gen-gen yang baru. Pada bakteri, rekombinasi terjadi ketika bakteri mentransfer materi genetiknya ke bakteri lain.

Transfer genetik pada bakteri terjadi secara vertikal dan horizontal:

1. Vertikal adalah pentransferan materi genetik dari induk ke anaknya.
2. Horizontal adalah transfer materi genetik antar bakteri (ini yang dapat menimbulkan rekombinasi).

Transposon (insertion element) merupakan fragmen DNA yang dapat berpindah dari satu bagian DNA ke bagian DNA lainnya. Dikenal juga dengan istilah *jumping gen*. Transposom dapat berpindah-pindah di dalam DNA kromosom atau plasmid atau di antara keduanya. Mengandung gen pengkode transposase dan resisten antibiotik. Reproduksi seksual mikroba bisa terjadi melalui mekanisme rekombinasi gen melalui tiga cara, yaitu konjugasi, transduksi, dan transformasi.

1. Konjugasi

Transfer unilateral materi genetik antara bakteri sejenis maupun dengan jenis lain dapat terjadi melalui proses konjugasi. Hal ini dimungkinkan karena adanya faktor F yang menentukan adanya pili seks pada bakterial tertentu. Konjugasi adalah tahap reproduksi seksual pada mikroba yang ditandai dengan pemindahan materi genetik secara langsung. Pemindahan itu terjadi dari satu mikroba ke mikroba lain melalui jembatan konjugasi.

Adapun tahapan yang terjadi di dalam konjugasi yaitu:

- a. Dua sel mikroba saling mendekat hingga akhirnya terbentuk struktur jembatan yang menghubungkan antara kedua sel;
- b. Terjadi transfer kromosom dan plasmid;
- c. Untuk mikroba yang menerima kromosom dan plasmid, materi genetiknya menjadi materi genetik rekombinan;
- d. Mikroba dengan materi genetik rekombinan akan memisahkan diri. Akibatnya, terbentuk dua sel anakan dengan sifat baru (rekombinan).

2. Transduksi

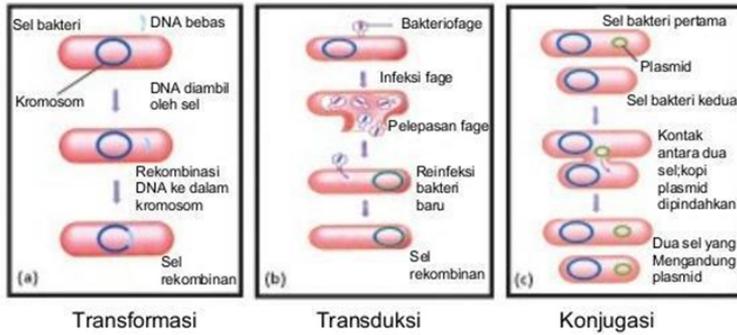
Transfer materi genetik dari satu mikroba ke mikroba lainnya, dengan menggunakan bakteriofag sebagai vektor. Pada proses transduksi melibatkan peran organisme lain, yaitu virus. Itulah mengapa rekombinasi gen antara dua mikroba dijumpai oleh virus fag (bakteriofag). Virus yang paling sesuai digunakan untuk proses transduksi ini adalah virus fag temperat. Hal itu karena virus ini mampu bereplikasi secara litik dan lisogenik. Adapun tahapan dalam transduksi yaitu:

- a. Bakteri diinfeksi oleh virus fag, sehingga virus mengandung DNA bakteri tersebut;
- b. Virus fag tersebut kemudian akan menginfeksi bakteri-bakteri lainnya. Akibatnya, terbentuk bakteri baru dengan rekombinasi gen sesuai dengan rekombinasi gen pada virus penginfeksi;
- c. Terbentuklah bakteri-bakteri rekombinan.

3. Transformasi

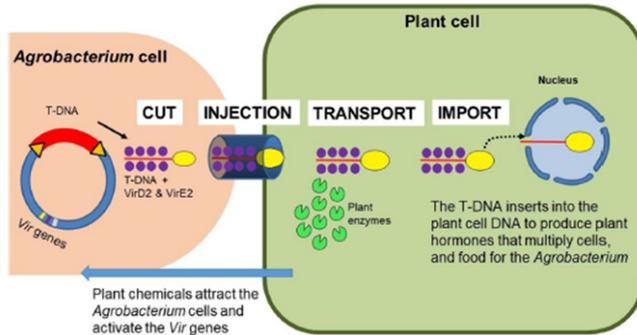
Transfer DNA telanjang yg umumnya berasal dari satu sel ke sel lain. Ketika sel bakteri lisis, DNA nya lepas ke lingkungan. Fragmen DNA bebas dapat melewati dinding sel dan kemudian bersatu dalam genom sel lain sehingga mengubah genotipnya. Jika pada konjugasi bakteri akan memindahkan materi genetiknya melalui jembatan penghubung, pada transformasi tidak demikian. Pada transformasi, materi genetik akan dipindahkan oleh bakteri secara langsung atau tidak melalui jembatan penghubung (jembatan konjugasi).

Namun, tidak semua bakteri lho yang mampu memindahkan materi genetiknya secara langsung. Biasanya, bakteri yang mampu bertransformasi adalah bakteri yang memproduksi enzim tertentu. Contohnya adalah *Rhizobium*, *Neisseria*, *Bacillus*, dan *Pneumococcus*.



Gambar 6.11: Transfer gen pada reproduksi seksual bakteri (Viandari, 2021)

Agrobacterium dapat memanipulasi sel tumbuhan dengan memasukkan sekuens DNA baru. Bahan kimia dari luka tanaman menarik Agrobacterium dan memicu invasi proses. T-DNA dipotong dari DNA plasmid di Agrobacterium dan disuntikkan ke dalam sel tumbuhan. Dari sini, T-DNA diangkut menuju inti sel tumbuhan, di mana ia diimpor dan disisipkan ke dalam genom tanaman (Weir and Dalzell, 2020).



Gambar 6.12: Agrobacterium transfer DNA ke dalam sel tumbuhan (Weir and Dalzell, 2020)

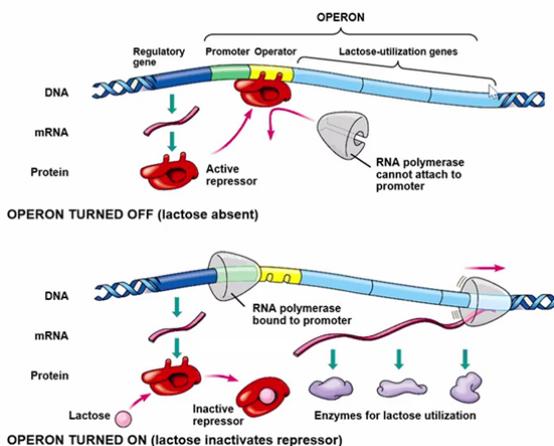
6.3 Ekspresi Gen pada Mikroba

Tahap untuk memunculkan atau mengekspresikan potensi dari masing-masing gen diperlukan proses yang disebut dengan ekspresi gen dikenal juga dengan sintesa protein. Ekspresi gen atau sintesis protein melibatkan dua tahapan:

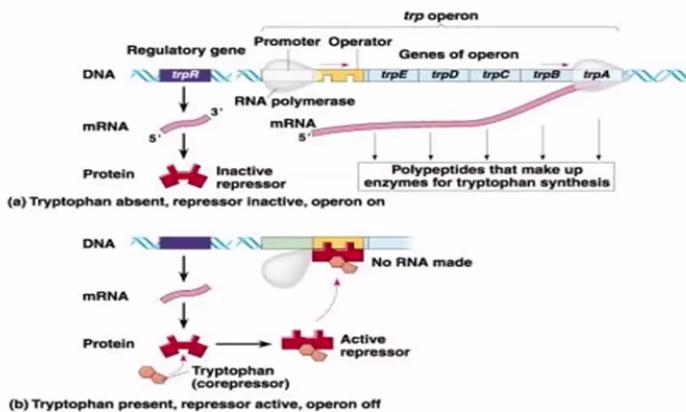
1. Transkripsi: penyalinan informasi yang terdapat dalam molekul DNA ke molekul RNA.
2. Translasi adalah penerjemahan informasi pada RNA ke bentuk polipeptida (protein) (Kotopka and Smolke, 2019).

Pengendalian ekspresi gen

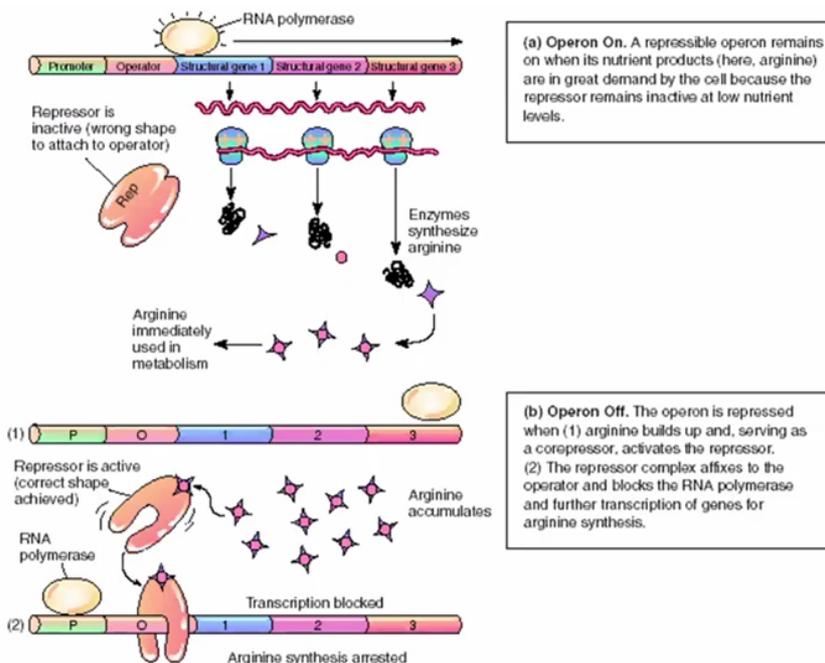
Pengaturan ekspresi gen pada bakteri dirangkai dalam satu kesatuan gen yang disebut dengan operon. Operon terdiri dari promotor, operator, dan beberapa gen struktural ini diekspresikan secara bersama-sama dalam satu mRNA yang bersifat polisistronik (1 mRNA yang membawa beberapa gen). Kerja dari operon diatur oleh suatu produk gen (gen regulator). Gen regulator dapat mengaktifkan kerja operon atau menghentikannya. Apabila gen regulator dapat mengaktifkan operon maka operon diatur melalui sistem regulasi positif, akan tetapi apabila produk dan gen regulator menghentikan kerja dari operon maka operon diatur melalui sistem regulasi negatif.



Gambar 6.13: Lac operon merupakan inducible operon. Pada sistem ini laktosa berperan sebagai induser (Tan and Shapira, 2011)



Gambar 6.14: TRP operon merupakan repressible operon. Pada sistem ini triptofan berperan sebagai co-repressor (Tan and Shapira, 2011)



Gambar 6.15: ARG operon merupakan contoh dari repressible operon. Pada sistem ini triptofan berperan sebagai co-repressor (Tan and Shapira, 2011)

Mutasi gen

Mutasi gen merupakan perubahan rangkaian nukleotide (DNA) suatu gen bentuk lain perubahan faktor lingkungan ciri genetis baru. Istilah mutan merupakan sel atau organisme memperlihatkan efek mutasi. Mutasi proses replikasi dan transkripsi. Mutasi pada DNA dapat diklasifikasikan berdasarkan perubahan komposisi basa dan akibat dari mutasi. Proses mutasi rekombinasi satu sel ke sel lain (Juliana FW, Richardson and Rimm, 2019).

Ada 5 tipe utama perubahan fenotipik yang umumnya dihasilkan oleh mutasi bakteri:

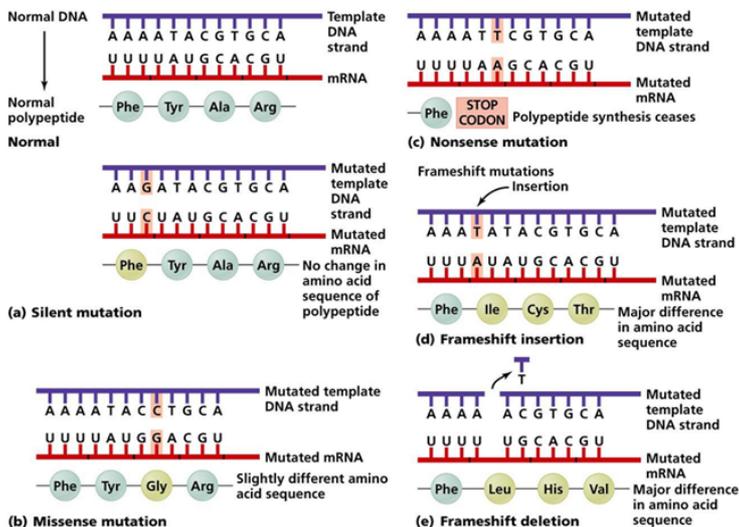
1. Perubahan dari prototrofi menjadi auksotrofi atau sebaliknya; dengan kata lain, hilangnya atau diperolehnya kembali kemampuan untuk menghasilkan produk-produk berbagai jalur biosintetik. Contohnya, sebuah mutasi yang menyebabkan cacat pada gen yg menyandikan enzim untuk mengkonversi asam glutamat menjadi glutamin akan menyebabkan sel tersebut menjadi bergantung pada glutamin dari lingkungan.
2. Hilang atau diperolehnya kembali kemampuan untuk menggunakan nutrien-nutrien alternatif. Contohnya, sebuah mutasi pada gen bagi enzim yang mengkonversi gula laktosa menjadi glukosa dan galaktosa menyebabkan sel tidak mampu tumbuh dalam medium yang sumber karbon satu-satunya hanyalah laktosa.
3. Perubahan dalam hal sensitivitas terhadap obat menjadi resistensi terhadap obat atau sebaliknya. Contohnya, kebanyakan bakteri sensitif terhadap antibiotik streptomisin, tetapi bisa dihasilkan galur-galur resisten melalui mutasi.
4. Perubahan dalam hal sensitivitas terhadap fag menjadi resistensi terhadap fag atau sebaliknya. Contohnya, sebuah mutasi pada reseptor bagi fag pada bakteri akan menyebabkan sel resisten terhadap infeksi.
5. Hilang atau diperolehnya kembali komponen-komponen struktural permukaan sel. Contohnya, sebuah galur peumococcus mungkin memiliki kapsul polisakarida, sementara galur lainnya mungkin tidak memiliki kapsul tersebut.

Berdasarkan perubahan komposisi basa, dapat terjadi pergantian basa (jika purin diganti pirimidin atau sebaliknya), delesi hilangnya basa dari rantai DNA, atau insersi penambahan basa pada rantai DNA.

Berdasarkan akibat yang ditimbulkan:

1. Silent merupakan mutasi yang tidak mengakibatkan perubahan pada produk gen.
2. Missens merupakan mutasi yang mengakibatkan perubahan dari satu asam amino ke asam amino lainnya
3. Nonsens merupakan mutasi yang mengubah sebuah kodon menjadi kodon terminasi
4. Frame shift mutation merupakan mutasi yang mengakibatkan pergeseran pembacaan kodon.

Mutasi dapat terjadi secara spontan atau akibat adanya suatu agen yang berasal dari lingkungan. Agen-agen yang mengakibatkan timbulnya mutasi kita sebut dengan mutagen. Mutagen dapat berupa senyawa kimia atau radiasi yang secara langsung atau tidak langsung mengakibatkan mutasi. Natural gen transfer (konjugasi, transformasi). Rekayasa Genetika → mutasi yang terarah dan dapat diprediksi hasilnya.

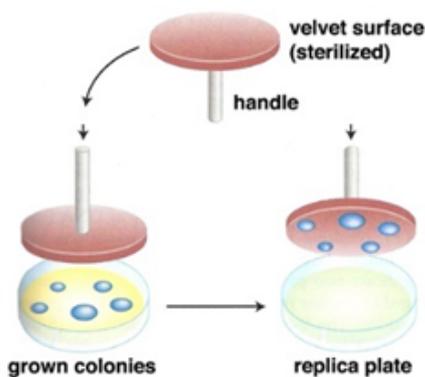


Gambar 6.16: Jenis-jenis mutasi gen (Mutation, 2021)

Tabel 6.1: Dampak mutasi (Mutation, 2021)

Dampak positif	Dampak negatif
Awalnya tidak memiliki sifat atau fungsi spesifik. Setelah mutasi gen menjadi memiliki sifat atau fungsi spesifik.	Gen kehilangan sifat/fungsi
Contoh: bakteri multiple-drug resistance dan <i>Zymomonas mobilis</i> pemakan gula pentosa (awalnya hanya memakan gula hexosa)	Destruktif pada sel itu sendiri

Metode identifikasi mutan pada mikroba dapat dilakukan dengan cara seleksi langsung: sel-sel ditumbuhkan pada suatu medium yang mengakibatkan sel bukan mutan mati sedangkan sel mutan tetap hidup. Contoh: menumbuhkan bakteri pada medium mengandung antibiotik. Secara umum sel peka terhadap antibiotik, namun akibat adanya proses mutasi beberapa sel menjadi resisten terhadap antibiotik. Sel-sel resisten antibiotik ini akan tumbuh pada medium yang mengandung antibiotik sedangkan sel normal akan mati.

**Gambar 6.17:** Replica plating (Sehri, 2021)

Replica Plating untuk mendeteksi bakteri yang resisten antibiotik:

1. Bakteri ditumbuhkan dalam plate agar.
2. Setelah muncul koloni, tempelkan kertas saring ke permukaan agar.

3. Hasil cetakan kemudian ditempelkan pada medium yang mengandung antibiotik.
4. Medium diinkubasi dan dilihat cetakan yang mengalami pertumbuhan.
5. Coloni yang tumbuh pada media yang mengandung antibiotik merupakan mutan.

Rekayasa genetika pada mikroba

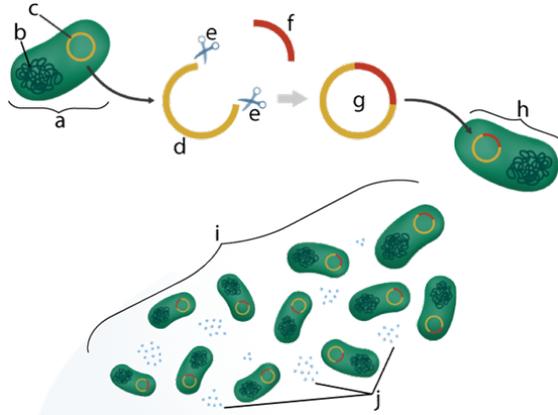
DNA merupakan kode genetik dari suatu organisme, untuk memperoleh susunan DNA yang diinginkan dan memiliki fungsi tertentu dapat dilakukan rekayasa genetika. Proses rekayasa genetika melalui isolasi dan karakterisasi enzim *endonuklease* restriksi untuk memotong benang ADN (plasmid) dan disambung kembali menggunakan enzim ligase.

Rekayasa genetika adalah proses mengubah DNA dalam genom organisme. Meskipun dapat dikatakan bahwa manusia telah merekayasa genetika tumbuhan dan hewan selama ribuan tahun melalui pembiakan tumbuhan dan hewan, jenis rekayasa genetika yang akan kita diskusikan di sini berbeda, yaitu melibatkan manipulasi langsung DNA, biasanya dengan memasukkan gen dari satu spesies menjadi spesies lainnya. Contoh rekayasa genetika yang menyentuh jutaan kehidupan setiap tahun: sintesis hormon insulin untuk mengobati diabetes. Berikut adalah gambaran yang sangat besar tentang cara kerjanya.

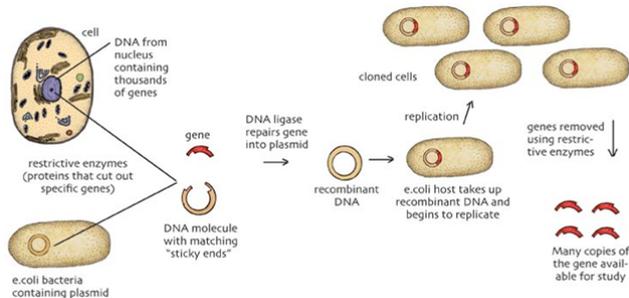
Pada diagram di sebelah kanan, huruf "a" adalah sel bakteri. Selain kromosom utama sel ini (b), sel ini juga memiliki lingkaran kecil DNA yang disebut plasmid (ditunjukkan pada "c"). Plasmid adalah bagian alami dari genom bakteri, dan sering digunakan untuk mentransfer gen antar sel bakteri (semacam pertukaran genetik yang tidak terjadi pada hewan atau tumbuhan).

Dengan menggunakan teknik rekayasa genetika (beberapa di antaranya akan saya kembangkan di bawah), *plasmid* dapat diekstraksi dari sel bakteri, dan kemudian, menggunakan enzim (e) yang bertindak sebagai semacam gunting molekuler, plasmid dapat dibelah (seperti yang ditunjukkan di "d"). DNA plasmid ini kemudian dapat digabungkan dengan DNA dari spesies lain (seperti gen insulin manusia, ditunjukkan pada "f"). Ini menciptakan sepotong DNA rekombinan (g): DNA yang digabungkan dari dua sumber. Dalam kasus ini, itu adalah plasmid yang mengandung DNA bakteri dan gen insulin manusia. Kemudian, melalui teknik yang disebut transformasi, plasmid hasil

rekayasa genetika dimasukkan kembali ke dalam sel bakteri (h). Setiap kali sel bakteri berkembang biak, ia akan menyalin plasmid rekombinan (i). DNA plasmid juga akan ditranskripsikan dan diterjemahkan, menghasilkan insulin manusia (j).



Gambar 6.18: Rekayasa genetika (Anonim, 2021)

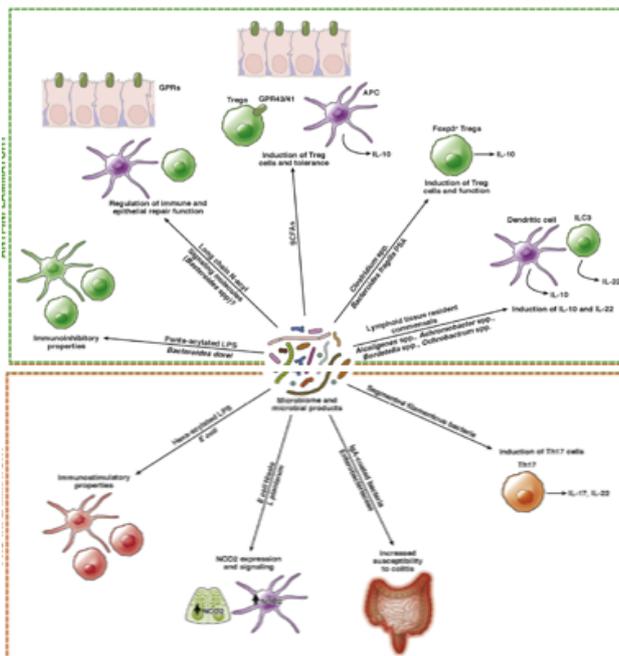


Gambar 6.19: Kloning (Sehri, 2021)

Enzim restriksi (pemotong plasmid/DNA) dan enzim ligase (menyambung potongan DNA). Tahap rekayasa genetika yaitu isolasi DNA, pembuatan wahana, kloning, dan produksi. Contoh: fusi protoplasma antara sel plasma kanker dengan sel plasma normal, terbentuk sel yang hibridoma, satu tipe antibodi (monoklonal) untuk berbagai keperluan (seperti alat diagnostik, vaksin dan pengobatan). Tahapan: (1) Isolasi DNA, (2) Enzim restriksi, (3) Elektroforesis, (4) Southern Blot dan Hibridisasi, dan (5) PCR dan Skuensing.

Efektor mikroba memiliki efek spesifik pada sel dan ikuti strategi pengembangan obat tradisional. Persetujuan efektor mikroba oleh badan pengatur mungkin langsung, tetapi ada beberapa produk dalam tahap awal pengembangan, karena kami sangat sedikit memahami tentang mereka. EB110 (Enterome, Paris, Prancis) adalah metabolit turunan mikroba yang diidentifikasi pada manusia yang telah dikaitkan dengan pengembangan CD melalui mekanisme yang tidak diketahui. SG-2-0776 (Genom Kedua, San Francisco Selatan, CA) adalah efektor mikroba (protein) yang mempromosikan penyembuhan usus dan dalam studi praklinis untuk pengobatan IBD. PSA telah menjadi salah satu efektor bakteri yang paling banyak dipelajari dan memiliki sejumlah sifat pengaturan kekebalan.^{47,152}

Namun, varian terkait IBD di NOD2 dan ATG16L1 dapat mengurangi efek PSA dan digunakan untuk mengidentifikasi pasien yang kemungkinan tidak merespon.⁴⁹ PSA dalam perkembangan praklinis dan tidak jelas apakah uji klinis akan membandingkan efek pada pasien dengan genotipe yang berbeda.



Gambar 6.20: Pro-inflamasi dan anti-inflamasi (Weir and Dalzell, 2020)

Pengaruh mikrobioma pada sel usus dan sel imun. Mikrobioma usus dan produknya memodulasi respon imun melalui induksi sel dendritik dan limfosit (seperti sel Th17, sel Treg [Treg dalam gambar]), sel limfoid bawaan, dan produksi sitokin (IL10, IL22). Bakteri usus juga dapat memodulasi jalur pensinyalan kekebalan, seperti ekspresi NOD2, dan perbaikan epitel. Mikroba tertentu dapat meningkatkan kerentanan tikus terhadap kolitis. APC, antigen menyajikan sel; ILC, sel *limfoid* bawaan.

Bab 7

Diagnosa Laboratorium

7.1 Pendahuluan

Diagnosa laboratorium umumnya adalah Diagnosis molekuler. Diagnosis molekuler (atau berbasis asam nukleat) gangguan manusia disebut sebagai deteksi varian genom yang patogen dalam sampel DNA dan / atau RNA untuk memfasilitasi deteksi, diagnosis, subklasifikasi, prognosis, dan pemantauan respons untuk terapi. Diagnosis molekuler menggabungkan kedokteran laboratorium dengan pengetahuan dan teknologi genetika molekuler dan telah sangat berevolusi selama beberapa dekade terakhir, memanfaatkan penemuan di bidang biologi molekuler dan teknologi genom. Identifikasi dan karakterisasi yang tepat dari dasar genetik penyakit yang diturunkan sangat penting untuk ketepatan diagnosis.

Penemuan gen, melalui metode *throughput* tinggi, seperti sekuensing atau studi asosiasi genom, memberikan wawasan yang tak ternilai tentang mekanisme penyakit, dan penanda genom memungkinkan dokter untuk tidak hanya menilai kecenderungan penyakit tetapi juga untuk merancang dan menerapkan metode diagnostik yang akurat. Yang terakhir ini sangat penting. Diagnosis molekuler secara bertahap menjadi kenyataan klinis yang berakar jauh ke dalam ilmu dasar ekspresi gen dan fungsi gen (Ishak et al., 2019; Unsunnidhal and Jannah, 2019; Unsunnidhal, Ishak and Kusumawati, 2019).

7.2 Awal dan Revolusi Penggunaan PCR (Polymerase Chain Reaction)

Penemuan PCR (Saiki et al., 1985; Mullis and Faloona, 1987) dan pengoptimalannya yang cepat, menggunakan polimerase DNA Taq termostabil dari *Thermus aquaticus* (Saiki et al., 1988), telah sangat memudahkan dan pada prinsipnya merevolusi diagnostik molekuler. Fitur PCR yang paling kuat adalah banyaknya salinan dari urutan target yang dihasilkan oleh penguat eksponensial, yang memungkinkan identifikasi mutasi yang diketahui dalam waktu singkat. Selain itu, PCR telah secara nyata menurunkan atau bahkan mengurangi penggunaan radioaktivitas untuk diagnosis molekuler rutin. Hal ini memungkinkan diagnosis molekuler untuk memasuki laboratorium klinis untuk penyediaan layanan genetik, seperti skrining genetik pembawa atau populasi, diagnosis prenatal dari penyakit yang diturunkan, atau, dalam beberapa tahun terakhir, identifikasi varian virus yang ada di dalam inangnya (Ishak et al., 2019; Unsunnidhal and Jannah, 2019; Unsunnidhal, Ishak and Kusumawati, 2019).

Penemuan PCR juga telah memberikan dasar untuk desain dan pengembangan banyak skema deteksi varian alel, berdasarkan DNA yang diamplifikasi. Secara umum, PCR digunakan untuk pembuatan fragmen DNA yang akan dianalisis atau merupakan bagian dari metode deteksi. Upaya pertama adalah penggunaan enzim restriksi (Saiki et al., 1985) atau probe oligonukleotida (Saiki et al., 1986), untuk mendeteksi variasi genetik yang ada. mutasi penyebab penyakit. Di tahun-tahun berikutnya, lebih banyak lagi pendekatan deteksi varian telah dikembangkan dan diterapkan.

Teknik-teknik ini secara umum dapat dibagi menjadi tiga kategori, bergantung pada dasar untuk membedakan varian alel:

1. Metode berbasis enzimatik.

Analisis RFLP secara historis merupakan pendekatan pertama yang digunakan secara luas, mengeksploitasi perubahan dalam situs enzim restriksi (Saiki et al., 1985). Selanjutnya, sejumlah pendekatan enzimatik untuk deteksi alel varian telah disusun, berdasarkan ketergantungan struktur sekunder pada urutan DNA primer. Metode ini mengeksploitasi aktivitas enzim resolvase T4 endonuklease VII dan T7 endonuklease I untuk mengolah DNA heteroduplex yang

dibentuk oleh anil wild type dan DNA mutan (Mashal, Koontz and Sklar, 1995).

Fragmen pengolah menunjukkan keberadaan dan posisi varian apa pun. Pendekatan enzimatik lain untuk deteksi varian adalah uji ligasi oligonukleotida (Landegren et al., 1988); ligasi juga merupakan salah satu prinsip utama dari salah satu pendekatan sekuensing generasi mendatang yang paling banyak digunakan.

2. Teknik berbasis elektroforesis.

Kategori ini dicirikan oleh sejumlah besar pendekatan berbeda yang dirancang untuk menyaring mutasi yang diketahui atau tidak diketahui, berdasarkan mobilitas elektroforetik yang berbeda dari alel mutan, di bawah kondisi denaturasi atau non-denaturasi. Polimorfisme konformasi untai tunggal (SSCP) dan analisis heteroduplex (Orita et al., 1989) adalah di antara metode pertama yang dirancang untuk mendeteksi cacat molekuler pada lokus genom. Dalam kombinasi dengan elektroforesis kapiler, analisis SSCP dan HDA kini menyediakan platform deteksi varian yang sangat baik, sederhana, dan cepat dengan biaya operasi rendah dan, yang paling menarik sehingga memungkinkan analisis throughput tinggi pada DNA pasien.

Demikian pula, denaturasi gradien gel elektroforesis (DGGE) dan elektroforesis gel gradien suhu dapat digunakan sama baiknya untuk deteksi alel varian. Dalam hal ini, perbedaan mobilitas elektroforetik antara alel tipe liar dan varian dapat "divisualisasikan" dalam gradien agen denaturasi.

3. Teknik berbasis fase yang solid

Rangkaian teknik ini terdiri dari dasar untuk sebagian besar teknologi deteksi mutasi saat ini, karena teknik tersebut memiliki keuntungan ekstra karena mudah diotomatisasi dan karenanya sangat disarankan untuk deteksi atau penyaringan mutasi throughput tinggi. Metode yang cepat, akurat, dan nyaman untuk mendeteksi mutasi yang diketahui adalah reverse dot-blot (Saiki et al., 1989) dan diimplementasikan untuk mendeteksi varian gen HBB yang

mengarah ke b-thalassemia. Inti dari metode ini adalah pemanfaatan oligonukleotida, terikat pada membran, sebagai target hibridisasi untuk DNA yang diperkuat.

Beberapa keuntungan teknik ini adalah bahwa satu strip membran dapat digunakan untuk mendeteksi berbagai mutasi yang diketahui pada satu individu, potensi otomatisasi, dan kemudahan interpretasi hasil, menggunakan sistem avidinbiotin klasik. Namun, teknik ini tidak dapat digunakan untuk mendeteksi mutasi yang tidak diketahui. Perkembangan berkelanjutan telah memunculkan hibridisasi spesifik alel dari DNA yang diamplifikasi pada filter, baru-baru ini diperluas ke mikroarray oligonukleotida DNA untuk analisis mutasi throughput yang tinggi (Gemignani et al., 2002; Cremonesi et al., 2007).

Secara khusus, oligonukleotida dengan urutan yang diketahui diimmobilisasi ke permukaan yang sesuai, dan hibridisasi target ke mikroarray dideteksi, sebagian besar menggunakan pewarna fluoresen.

Pilihan metode deteksi varian bergantung pada sejumlah variabel, termasuk spektrum variasi dari kelainan yang diwariskan, infrastruktur yang tersedia, jumlah tes yang dilakukan di laboratorium diagnostik. Sebagian besar laboratorium diagnostik klinis belum berinvestasi dalam infrastruktur teknologi tinggi yang mahal, karena volume pengujian (jumlah pengujian) yang diharapkan untuk dilakukan belum cukup besar untuk berinvestasi modal. Oleh karena itu, tes skrining “homebrew” sederhana seperti SSCP dan HDA dulu dan masih menjadi metode pilihan untuk banyak laboratorium klinis.

7.3 Diagnostik Molekuler di Era Pasca Genomik

Pada bulan Februari 2001, dengan pengumuman urutan draft pertama genom manusia (Venter et al., 2001) dan selanjutnya dengan urutan genom organisme lain, biologi molekuler telah memasuki era baru dengan peluang dan tantangan

yang belum pernah terjadi sebelumnya. Perkembangan luar biasa ini memberi tekanan pada berbagai hal disiplin ilmu untuk mengintensifkan upaya penelitian mereka untuk membuat set data yang tersedia dengan variasi genom dan menganalisis set ini menggunakan perangkat lunak khusus, untuk membakukan dan mengkomersialkan tes genetik untuk diagnosis rutin, dan untuk meningkatkan teknologi yang ada untuk menyediakan perangkat otomatis terancang untuk analisis genetik.

Tantangan terbesar, setelah publikasi urutan draf genom manusia, adalah untuk meningkatkan teknologi pendeteksi varian yang ada untuk mencapai analisis variasi genom yang kuat, hemat biaya, cepat, dan tinggi. Selain itu, peningkatan kecepatan deteksi varian baru dan penemuan gen menentukan harmonisasi nomenklatur gen. Sejak tahun 2005, teknologi genom telah berkembang pesat, dan teknik deteksi varian throughput tinggi baru telah tersedia.

Deteksi kromatografi perubahan polimorfik varian patogen menggunakan kromatografi cair adalah salah satu teknologi baru yang muncul. DHPLC menunjukkan adanya variasi genetik dengan retensi diferensial DNA homodan *heteroduplex* pada kromatografi fase terbalik di bawah denaturasi parsial. Substitusi, penghapusan, dan penyisipan basa tunggal dapat berhasil dideteksi dengan pemantauan ultraviolet atau fluoresensi dalam 2 hingga 3 menit dalam produk PCR tak beraturan sebesar basa 1,5 kilo. Fitur-fitur ini, bersama dengan biayanya yang rendah, menjadikan DHPLC salah satu alat paling ampuh untuk analisis mutasi. Juga, *pyrosequencing*, teknologi genotipe berbasis nongel, memberikan metode yang sangat andal dan alternatif yang menarik untuk DHPLC.

Pyrosequencing mendeteksi penggabungan nukleotida de novo berdasarkan template tertentu. Proses penggabungan melepaskan pirofosfat, yang diubah menjadi ATP dan diikuti oleh stimulasi luciferase. Cahaya yang dihasilkan, dideteksi oleh kamera perangkat pasangan muatan, "diterjemahkan" ke sebuah program, dari mana urutan nukleotida dapat dikurangi (Ronaghi, Uhlen and Nyren, 1998). Pendekatan ini merupakan dasar untuk pengembangan pendekatan sekuensing generasi.

Salah satu kemajuan besar adalah penemuan PCR Real Time dan berbagai variasi (Holland et al., 1991). Metode ini memungkinkan untuk deteksi langsung produk PCR selama fase eksponensial (log tengah) dari reaksi, oleh karena itu menggabungkan penguatan dan deteksi dalam satu langkah tunggal.

Peningkatan kecepatan PCR Real Time sebagian besar disebabkan oleh berkurangnya siklus, penghapusan deteksi pasca-PCR prosedur, dan penggunaan label fluorogenik dan metode sensitif untuk mendeteksi emisinya. Oleh karena itu, PCR Real Time adalah metodologi yang sangat akurat dan sensitif dengan berbagai aplikasi dalam diagnostik molekuler, memungkinkan throughput yang tinggi, dan dapat dengan mudah diotomatiskan serta dilakukan pada volume yang sangat kecil, yang menjadikannya metode pilihan untuk banyak laboratorium diagnostik modern.

Di atas segalanya, pendekatan genotipe berbasis DNA microarray menawarkan analisis simultan dari banyak perubahan urutan. Secara khusus, mikroarray terdiri dari ratusan ribu hingga jutaan oligonukleotida yang menempel pada permukaan padat dalam susunan yang teratur. Sampel DNA yang diinginkan diamplifikasi PCR dan kemudian dihibridisasi ke microarray. Setiap oligonukleotida dalam array dengan densitas tinggi bertindak sebagai probe spesifik alel, dan oleh karena itu urutan yang cocok sempurna berhibridisasi secara lebih efisien ke oligonukleotida yang sesuai pada array. Sinyal hibridisasi diukur dengan pemindaian fluoresen resolusi tinggi dan dianalisis dengan perangkat lunak komputer, menghasilkan identifikasi genotipe di tempat yang sesuai dalam genom. Oleh karena itu, menggunakan microarray densitas tinggi memungkinkan deteksi simultan dari sejumlah besar perubahan DNA, sehingga memfasilitasi penyaringan seluruh genom.

Telah terjadi perkembangan proteomik yang signifikan, yang berpotensi menjadi alat yang sangat diperlukan untuk diagnostik molekuler. Repertoar yang berguna dari teknologi proteomik tersedia, dengan potensi untuk mengalami peningkatan teknologi yang signifikan, yang akan bermanfaat untuk meningkatkan sensitivitas dan hasil sekaligus mengurangi kebutuhan sampel. Peningkatan teknologi ini merupakan kemajuan yang signifikan menuju kebutuhan akan diagnosis penyakit yang lebih baik. Deteksi profil protein spesifik penyakit kembali ke penggunaan gel protein dua dimensi (Hanash, 2000), ketika ditunjukkan bahwa leukemia dapat diklasifikasikan ke dalam subtype yang berbeda berdasarkan profil protein yang berbeda (Hanash, 2000).

Pengembangan platform deteksi varian mutakhir tidak hanya berdampak positif pada pengujian genetik molekuler dari kelainan bawaan tetapi juga menyediakan sarana teknis untuk disiplin ilmu lain, seperti untuk memastikan produk yang dimodifikasi secara genetik (GM) atau bahan makanan yang mengandung aditif dan aroma yang telah dimodifikasi secara genetik atau

dihasilkan dari organisme GM, atau genotipe dari suatu strain hewan. Pengujian genetik molekuler juga dapat diterapkan dalam individualisasi dosis obat, juga dikenal sebagai farmakogenomik, yang disebut sebagai penggambaran variabilitas genetik antar individu dalam gen yang terutama terlibat dalam metabolisme dan pengangkutan obat dengan kemanjuran obat dan efek samping (Ishak et al., 2019; Unsunnidhal and Jannah, 2019; Unsunnidhal, Ishak and Kusumawati, 2019).

Pendekatan ini menggabungkan keahlian teknologi dari pendekatan omics, seperti genomik, transkriptomik, dan genomik fungsional, untuk mendefinisikan dan memprediksi sifat respons seseorang terhadap pengobatan obat dan secara rasional merancang obat baru atau meningkatkan obat yang sudah ada (Ishak et al., 2019; Unsunnidhal and Jannah, 2019; Unsunnidhal, Ishak and Kusumawati, 2019). Hal yang sama juga dapat diterapkan dalam personalisasi diet, dalam disiplin baru yang dikenal sebagai Nutrigenomik. Pada akhirnya, varian urutan genom yang diidentifikasi perlu diatur dan disimpan dalam database varian yang dikurasi dengan baik dan terspesialisasi, memungkinkan dokter atau peneliti untuk menanyakan dan mengambil informasi yang relevan dengan masalah diagnostik.

7.4 Perspektif Masa Depan

Diagnosis molekuler dimulai pada musim semi tahun 1953, ketika heliks ganda DNA pertama kali diketahui. Saat ini, diagnostik molekuler mewujudkan serangkaian kemajuan teknologi dengan kecepatan tinggi, yang mengungkapkan genotipe dalam ribuan posisi genom dan seluruh genom dengan akurasi yang sangat tinggi. Ini juga mengarah pada pemahaman yang lebih baik tentang dasar penyakit yang diturunkan, oleh karena itu memungkinkan diagnostik molekuler untuk memainkan peran kunci dalam manajemen pasien atau penyakit.

Saat ini, sejumlah besar sampel dianalisis setiap tahun di seluruh dunia baik di laboratorium publik maupun swasta, dan jumlah tes genetik yang tersedia terus meningkat dari tahun ke tahun, membuat laboratorium diagnostik molekuler sangat diperlukan dalam kedokteran laboratorium. Dengan platform sekuensing yang ada, bayi baru lahir dapat diskriminasi untuk sejumlah penyakit bawaan yang dapat diobati, sementara itu juga mungkin bahwa dalam waktu

yang tidak lama lagi, anak-anak berisiko tinggi untuk penyakit arteri koroner akan diidentifikasi dan diobati untuk mencegah perubahan pada pembuluh darah mereka.

Demikian pula, orang tua akan memiliki pilihan untuk diberitahu tentang status karier mereka untuk banyak penyakit resesif sebelum mereka memutuskan untuk memulai sebuah keluarga. Selain itu, untuk populasi paruh baya dan lebih tua, para ilmuwan akan dapat menentukan profil risiko untuk berbagai penyakit yang mulai terlambat, yang setidaknya dapat dicegah sebagian melalui diet atau intervensi farmasi. Dalam waktu dekat, pendahuluan genotipe gen yang terlibat dalam metabolisme dan pengangkutan obat akan membantu ke arah respon obat individual dan akan menjadi sangat diperlukan dalam praktik medis standar.

7.4.1 Mengkomersialkan Diagnostik Molekuler

Saat ini, genetika molekuler klinis adalah bagian dari perawatan kesehatan utama di seluruh dunia dengan unit atau departemen diagnostik molekuler dalam setiap unit perawatan kesehatan. Meskipun gagasan tentang diagnostik molekuler semakin mendapat momentum, tes genetik umumnya masih belum digunakan untuk skrining populasi melainkan untuk diagnosis, skrining karier, dan diagnosis prenatal dan hanya pada basis terbatas.

Masalah penting pertama adalah pilihan platform teknologi dan deteksi varian. Terlepas dari kenyataan bahwa sejumlah besar metode deteksi varian tersedia. Ada banyak pilihan untuk genotipe, seperti filter, gel, microarray, dan pelat mikrotiter, untuk teknologi berbasis amplifikasi, untuk teknik pemisahan, seperti blotting, elektroforesis kapiler, microarray, dan spektroskopi massa, dan akhirnya cara yang berbeda untuk pelabelan, seperti sebagai zat radioaktif, fluorescent, chemiluminescent, atau enzimatis. Beragam pendekatan deteksi menyulitkan untuk menentukan mana yang lebih cocok untuk pengaturan laboratorium.

Secara umum, pengurutan DNA, terutama di era pengurutan generasi berikutnya, adalah standar emas untuk identifikasi variasi urutan DNA. Biaya investasi awal dan volume tes yang diharapkan adalah beberapa faktor yang perlu dipertimbangkan sebelum memilih teknik deteksi. Masalah terkait adalah biaya perangkat keras dan perangkat lunak, reagen pengujian, dan kit. Yang terakhir ini sangat penting, karena sebagian besar laboratorium diagnostik saat ini menjalankan tes “buatan rumah” misalnya, tidak menggunakan alat

pengujian genetik yang distandarisasi dengan baik karena hambatan biaya, yang memunculkan masalah kendali mutu reagen dan keamanan.

Masalah lain yang sangat penting adalah melatih personel laboratorium diagnostik molekuler, yang mencerminkan kualitas dan interpretasi hasil yang benar. Pendidikan genetik berkelanjutan dari personel laboratorium diagnostik sangat penting untuk keakuratan hasil yang diberikan, terutama dalam disiplin ilmu yang baru muncul seperti Farmakogenomik. Seringkali, seperti dalam kasus diagnosis prenatal atau pra-implantasi, keputusan yang tidak dapat dibatalkan perlu dibuat, sebagian besar didasarkan pada hasil tes sederhana. Sebagai hasil dari pelatihan berkelanjutan dan skema pengujian kecakapan, terjadi pengurangan yang signifikan dari jumlah genotipe yang salah didiagnosis.

Di Amerika Serikat, terdapat uji kemampuan dua kali setahun sukarela untuk laboratorium diagnostik molekuler, sedangkan di Eropa, telah didirikan untuk meningkatkan kualitas pengujian genetik molekuler melalui ketentuan penilaian kualitas eksternal (skema pengujian kemampuan) dan penyelenggaraan pertemuan praktik terbaik dan publikasi pedoman. Secara umum benar bahwa banyak ahli genetika dan dokter non-ahli genetika akan mendapatkan keuntungan dari pendidikan genetika yang berkesinambungan mengenai penggunaan yang tepat dari tes diagnostik molekuler, yang diperlukan untuk mengevaluasi metode secara preanalytical dan untuk menafsirkan hasil.

Bab 8

Imunologi

8.1 Pendahuluan

Imunologi atau sistem kekebalan tubuh sangat penting untuk bertahan hidup. Sistem ini terus-menerus mempertahankan tubuh terhadap bakteri, virus, dan zat asing lainnya yang ditemuinya. Sistem kekebalan tubuh ini juga bertahan melawan sel abnormal dan molekul yang berkembang pada waktu tertentu di tubuh, seperti sel kanker.

Sistem kekebalan tubuh memiliki tiga garis pertahanan:

1. Pertahanan fisik dan kimia terhadap agen infeksi;
2. Respon inflamasi;
3. Reaksi sistem kekebalan tubuh.

Ketika patogen menyerang tubuh, ada dua jenis respons kekebalan yang mungkin terjadi: spesifik dan tidak spesifik. Infeksi terjadi ketika mekanisme pertahanan tubuh diserang oleh patogen. Peradangan adalah upaya melindungi tubuh untuk menghilangkan rangsangan radang dan melakukan proses penyembuhan di jaringan. Peradangan dapat diklasifikasikan sebagai akut atau kronis. Peradangan akut adalah respon awal tubuh terhadap rangsangan yang berbahaya sementara peradangan kronis (berkepanjangan) menyebabkan perubahan jenis sel yang ada di tempat peradangan. Dengan tidak adanya

peradangan, luka dan infeksi tidak akan pernah sembuh, menyebabkan kerusakan jaringan secara progresif. Respon Imunitas terjadi bila sistem kekebalan tubuh kurang berfungsi daripada normal, mengakibatkan infeksi berulang dan mengancam jiwa. Sebaliknya, penyakit autoimun disebabkan oleh sistem kekebalan tubuh yang hiperaktif yang menyerang jaringan normal seolah-olah mereka adalah organisme asing. Kelainan hipersensitivitas sering disebabkan oleh respon imun yang terlalu aktif (M. A Rogers and N, Scott, 2011).

8.2 Respon Imun

Imunitas mengacu kepada kemampuan tubuh menahan atau mengeliminasi benda asing atau sel abnormal yang potensial berbahaya. Aktivitas yang berkaitan dengan sistem pertahanan imun yang berperan penting dalam mengenali dan menghancurkan atau menetralkan benda-benda di dalam tubuh yang dianggap asing oleh tubuh normal. Sasaran utama sistem pertahanan imun musuh asing yang utama dilawan oleh sistem imun adalah bakteri dan virus. Bakteri adalah mikroorganisme bersel tunggal, tidak berinti, dan dilengkapi oleh semua perangkat esensial bagi kelangsungan hidup dan produksinya. Bakteri patogen yang menginvasi tubuh menyebabkan kerusakan jaringan dan menimbulkan penyakit dengan mengeluarkan enzim atau toksin. Secara fisik mencederai/mengganggu fungsi sel dan organ yang terkena. Daya patogen untuk menimbulkan penyakit dikenal sebagai virulensi.

Sistem kekebalan tubuh melindungi tubuh dari serangan mikroorganisme dan racun. Kompleks histokompatibilitas utama (MHC), juga dikenal sebagai antigen leukosit manusia (HLA), menandai sel-sel di tubuh manusia, mengidentifikasi sel-sel tersebut sebagai sel tubuh itu sendiri. Sel atau benda apapun yang tidak menandai sel-sel di tubuh sendiri ditandai, diidentifikasi sebagai asing dan diserang oleh sistem kekebalan tubuh. Sel-sel dari sistem kekebalan tubuh mengidentifikasi, mengisolasi, dan menghancurkan mikroorganisme yang menyerang (Port, 2007).

8.3 Innate Immunity

Innate Immune system terdiri dari 4 jenis komponen pertahanan yaitu: a) Anatomical / physical barrier, b) Physiological barrier, c) Cellular barrier dan d) Inflammation (D and Elyert, 2009). Imunitas bawaan (disebut juga kekebalan alami atau asli) terdiri dari pertahanan seluler dan biokimia yang ada sebelum infeksi dan meresponnya dengan cepat. Mekanisme ini biasanya hanya merespons mikroba, dan pada dasarnya mereka merespons cara yang sama terhadap berbagai jenis infeksi.

Komponen utama dari sistem kekebalan bawaan adalah rintangan yang mencegah pergerakan atau akses epitel yang menghalangi masuknya agen infeksius; Merupakan imunitas bawaan (*innate immunity*) yaitu respons terhadap zat asing yang dapat terjadi walaupun tubuh sebelumnya tidak pernah terpapar pada zat tersebut. Respon ini diturunkan secara alami dan tidak selektif dalam menahan atau sel abnormal pada pertama kali terpapar. Komponen efektor utama imunitas bawaan meliputi sel epitel, yang menghalangi masuknya agen infeksius; Fagosit neutrofil dan makrofag, yang menelan dan mencerna mikroba; Sel pembunuh alami (NK), yang membunuh sel asing, komponen protein, yang menghasilkan respons inflamasi; Dan sitokin yang memengaruhi respon imun adaptif.

Sistem kekebalan bawaan menggunakan reseptor pengenalan pola untuk mengenali struktur yang dimiliki oleh mikroba dan seringkali penting untuk kelangsungan hidup mereka, namun tidak ada pada sel manusia. Dengan demikian, sistem kekebalan tubuh bawaan mampu membedakan antara diri dan nonself, namun tidak memiliki kemampuan untuk membedakan antara agen (Port, 2007).

8.3.1 Proses Fagositosis

Proses yang menghasilkan fagositosis ditandai dengan tiga tahap yang saling terkait: kepatuhan dan diapedesis, invasi jaringan oleh *chemotaxis*, dan *fagositosis*.

A, kerusakan jaringan. *Kepatuhan*, marginasi, dan diapedesis: Fagosit primer dalam darah adalah neutrofil, yang biasanya bergerak bebas di dalam bejana (1). Pada lokasi peradangan, neutrofil semakin meningkat meningkatkan kepatuhan terhadap endotelium, yang menyebabkan akumulasi di sepanjang dinding pembuluh (*margination* atau *trottoar*) (2). Pada lokasi retraksi sel

endotel, neutrofil keluar dari darah dengan cara diapedesis (3). *Chemotaxis*: dalam jaringan, neutrofil mendeteksi gradien faktor kemotaktik melalui reseptor permukaan (1) dan bermigrasi ke konsentrasi faktor yang lebih tinggi (2). Konsentrasi tinggi faktor kemotaktik di tempat peradangan melumpuhkan neutrofil (3).

B, Pengakuan dan keterikatan. Reseptor dan ligan khusus untuk pengenalan dan pelekatan.

C, Fagositosis. (1) Mikroorganisme opsonat mengikat permukaan fagosit melalui reseptor tertentu. (2) Mikroorganisme ditelan (tertelan) ke dalam vakuola fagositik, atau fagosom. (3) Lysosomes sekering dengan phagosome, menghasilkan pembentukan fagolysosome. Selama proses ini, mikroorganisme terkena produk lisosom, termasuk berbagai enzim dan produk shunt heksose-monofosfat (misalnya H₂O₂). (4) Mikroorganisme terbunuh dan dicerna. Ab, Antibodi; AbR, reseptor antibodi; Ag, antigen; C3b, komponen pelengkap C3b; C3bR, melengkapi reseptor C3b; PAMP, pola molekuler terkait patogen; PRR, reseptor pengenalan pola (McCance, Kathryn L. Huether, Sue E. Brashers, Valentina. Rote, 2014).

8.3.2 Garis Pertahanan Pertama: Fisik, Mekanik, dan Biokimia

Batasan fisik yang melindungi dari kerusakan dan infeksi terdiri dari sel epitel yang terkait erat termasuk kulit dan lapisan membran yang melapisi saluran pencernaan, genitourinari, dan saluran pernafasan. Sel epitel mukosa adalah persimpangan yang saling berhubungan yang menghalangi perjalanan mikroorganisme ke jaringan di bawahnya. Omset normal sel di situs ini dan juga mekanisme untuk "membersihkan" permukaan dapat secara mekanis menghilangkan banyak mikroorganisme menular dan mencegah mereka tinggal di permukaan epitel.

Permukaan epitel juga menyediakan hambatan biokimia dengan mensintesis dan mensekresikan zat yang dimaksudkan untuk menjebak atau menghancurkan mikroorganisme. Lendir, keringat, air liur, air mata, dan kotoran telinga adalah contoh sekresi biokimia yang bisa menjebak dan membunuh mikroorganisme penyebab penyakit. Kelenjar sebaceous di kulit mensekresikan asam lemak antibakteri dan anti jamur dan asam laktat. Keringat, air mata, dan air liur mengandung enzim (lysozyme) yang menyerang dinding sel bakteri gram positif.

Sekresi kelenjar ini menghasilkan permukaan kulit yang asam (pH 3 sampai 5), yang merupakan lingkungan yang tidak ramah untuk kebanyakan bakteri (McCance, Kathryn L. Huether, Sue E. Brashers, Valentina. Rote, 2014).

8.3.3 Garis Pertahanan Kedua: Respon Inflamasi

Jika sel dan jaringan rusak, respons inflamasi biasanya diaktifkan. Cedera atau kerusakan dapat disebabkan berbagai penyebab termasuk infeksi, kerusakan mekanis, kekurangan oksigen (iskemia), kekurangan gizi, cacat genetik atau kekebalan tubuh, zat kimia, suhu ekstrem, atau radiasi ion. Peradangan (1) tergantung pada aktivitas komponen seluler dan kimia, dan (2) tidak spesifik, yang berarti bahwa hal itu terjadi kira-kira dengan cara yang sama terlepas dari jenis rangsangan atau apakah terpapar stimulus yang sama telah terjadi di masa lalu.

1. Peradangan Akut

Peradangan akut adalah respon langsung dan awal terhadap agen injuri. Respon, yang berfungsi untuk mengendalikan dan menghilangkan sumber luka, terjadi dalam dua tahap:

1. Fase vaskular, yang menyebabkan peningkatan aliran darah dan perubahan pada pembuluh darah kecil dari microcirculation
2. Fase seluler, yang menyebabkan emigrasi leukosit dari mikrosirkulasi dan aktivasi mereka untuk menghilangkan agen yang merugikan (Port, 2007).

Peradangan akut dapat dipicu oleh berbagai rangsangan, termasuk infeksi, reaksi kekebalan, trauma tumpul dan tembus, agen fisik atau kimia (mis., Luka bakar, radang dingin, iradiasi, bahan kimia kaustik), dan nekrosis jaringan dari penyebab apapun (Port, 2007).

Tanda Kardinal

Tanda kardinal peradangan ini adalah rubor (kemerahan), tumor (bengkak), color (panas), dan dolor (nyeri). Fungsi laesa (kehilangan fungsi). Suhu, selain tanda kardinal yang muncul di lokasi cedera, manifestasi sistemik (contoh: Demam). Dapat terjadi sebagai mediator kimia yang diproduksi di lokasi peradangan masuk ke sistem peredaran darah. kumpulan manifestasi sistemik

yang mungkin terjadi selama peradangan akut dikenal sebagai respons fase akut. Peradangan akut melibatkan dua komponen utama yaitu stadium vaskular dan seluler. Baik reaksi vaskular maupun seluler dari respon inflamasi dimediasi oleh faktor kimia yang berasal dari protein plasma atau sel dan diproduksi sebagai respons atau diaktifkan oleh stimulus inflamasi (Port, 2007).

Respon Vaskular

Peradangan terjadi pada jaringan yang memiliki suplai darah (vaskularisasi) dan menghasilkan sekelompok karakteristik yang mudah diamati: kemerahan, panas, bengkak, dan nyeri. Secara mikroskopis, perubahan inflamasi terjadi pada tingkat vascular. Tiga perubahan karakteristik dalam mikrosirkulasi (arteriol, kapiler, dan vena) di dekat lokasi cedera meliputi:

Pembuluh darah (dari, berhubungan dengan, memengaruhi, atau terdiri dari pembuluh atau pembuluh, terutama yang membawa darah.), Atau hemodinamik, perubahan yang terjadi dengan peradangan dimulai hampir segera setelah cedera dan dipicu oleh penyempitan sesaat pembuluh darah kecil di daerah. Vasokonstriksi ini (penyempitan pembuluh darah, yang meningkatkan tekanan darah) diikuti dengan cepat dengan vasodilatasi arteriol dan vena yang memasok daerah tersebut.

Akibatnya, daerah menjadi padat, menyebabkan kemerahan (eritema) dan kehangatan yang terkait dengan peradangan akut. Mengikuti respons hiperemik ini adalah permeabilitas pembuluh yang meningkat dalam mikrosirkulasi, dengan pencurahan cairan kaya protein (exudate) ke dalam ruang ekstravaskular (berada atau berada di luar sistem vaskular). Hilangnya protein plasma dan penurunan tekanan osmotik koloid kapiler dan peningkatan tekanan osmotik koloidal interstisial ditambah dengan kenaikan tekanan kapiler menyebabkan cairan bergerak ke jaringan dan menghasilkan pembengkakan (yaitu edema), nyeri, dan gangguan fungsi.

Eksudasi cairan ke dalam ruang jaringan juga berfungsi untuk mencairkan agen yang menyinggung. Saat cairan bergerak keluar dari pembuluh darah, stagnasi aliran dan pembekuan darah terjadi di tempat luka. Ini membantu melokalisasi penyebaran mikroorganisme menular. Tergantung pada tingkat keparahan cedera, perubahan vaskular yang terjadi dengan pembengkakan mengikuti salah satu dari tiga pola respons. Yang pertama adalah respon langsung-sementara, yang terjadi dengan luka ringan. Yang kedua adalah respon berkelanjutan, yang terjadi dengan luka yang lebih serius, berlanjut selama beberapa hari, dan merusak pembuluh darah di daerah tersebut. Yang

ketiga adalah respons hemodinamik lambat, yang melibatkan peningkatan permeabilitas kapiler yang terjadi 4 sampai 24 jam setelah cedera. Respons tertunda sering menyertai luka akibat penyinaran, seperti sengatan sinar matahari (Port, 2007).

Tahap Seluler

Peradangan sel tahap akut ditandai dengan pergerakan sel darah putih, atau leukosit, ke area luka. Dua jenis leukosit berpartisipasi dalam respon inflamasi akut-granulosit dan monosit. Meskipun perhatian terfokus pada perekrutan leukosit dari darah, respon yang cepat juga memerlukan pelepasan mediator kimia dari sel jaringan (sel mast dan makrofag) yang diposisikan di jaringan.

Respon leukosit

Rangkaian kejadian dalam respon leukosit terhadap peradangan meliputi leukosit:

1. Margination dan adhesi (pelekatan)
2. Emigrasi
3. Chemotaxis
4. Aktivasi dan fagositosis.

Pada tahap awal respon inflamasi, cairan meninggalkan kapiler, menyebabkan peningkatan viskositas (kekentalan atau sifat merekat) darah. Pelepasan mediator kimia dan sitokin memengaruhi sel endotel kapiler dan menyebabkan leukosit meningkatkan ekspresinya. Adhesi (tindakan atau proses menempel pada permukaan atau benda.) Molekul. Karena ini terjadi, leukosit memperlambat gerakan mereka dan mulai menumpuk sepanjang permukaan endothelial.

Proses akumulasi leukosit ini, disebut marginasi seiring dengan akumulasi leukosit, mereka mulai melekat di endothelium pembuluh darah. Emigrasi adalah mekanisme di mana leukosit berubah bentuk, menyusupkan tonjolan keluar ke persimpangan antara sel endothelial, dan masuk melalui ruang yang sempit melalui persimpangan interendotel ke ruang ekstrasvaskular. Emigrasi leukosit juga bisa disertai dengan pelepasan sel darah merah. Begitu mereka keluar dari kapiler, leukosit berjalan melalui jaringan yang dipandu oleh sitotokin, puing-puing bakteri dan seluler, dan fragmen pelengkap (mis., C3a, C5a).

Proses di mana leukosit bermigrasi sebagai respons terhadap sinyal kimia disebut chemotaxis. Tahap berikutnya dan akhir dari respon seluler terdiri dari aktivasi leukosit dan eliminasi agen yang merugikan. Hal ini dilakukan sebagian besar fagositosis, sebuah proses di mana leukosit yang diaktifkan menelan dan merusak secara kimiawi bakteri dan serpihan seluler.

Fagositosis melibatkan tiga langkah yang berbeda:

1. Adherence/ pelekatan ditambah opsonisasi (protein yang mengikat partikel asing dan lebih rentan terhadap aksi fagosit)
2. Engulfment
3. Pembunuhan intraseluler

Kontak bakteri atau antigen dengan membran sel fagosit sangat penting untuk menjebak agen dan memicu langkah akhir fagositosis. Jika antigen dilapisi dengan antibodi atau komplemen, ikatannya meningkat karena mengikat terhadap komplemen. Peningkatan pengikat antigen terhadap antibodi atau komplemen disebut opsonisasi. Menelan diikuti dengan pengenalan agen benda asing. Selama proses menelan sebuah kelanjutan sitoplasma bergerak mengelilingi dan akhirnya melingkupi di dalam partikel membrane terkepung di phagosome (vakuola di sitoplasma sel). *Phagosome* kemudian melebur dengan membran *lisosom*, menghasilkan pembentukan *fagolisosom* (Port, 2007).

2. Peradangan Kronis

Karakteristik peradangan kronis adalah infiltrasi oleh sel *mononuklear* (makrofag) dan limfosit, bukan neutrofil yang biasa terlihat pada radang akut. Peradangan kronis juga melibatkan proliferasi *fibroblast* (sebuah sel di jaringan ikat yang menghasilkan kolagen dan serat lainnya) dan bukan eksudat. Akibatnya, risiko jaringan parut dan deformitas biasanya dipertimbangkan lebih besar daripada pada peradangan akut. Agen yang menimbulkan peradangan kronis biasanya adalah iritasi kelas rendah dan terus menerus mengalami iritasi dan menyebar dengan cepat.

Di antara penyebab peradangan kronis adalah benda asing seperti bedak talk, senyawa keras, asbes, dan bahan jahit bedah. Banyak virus memprovokasi respons inflamasi kronis, seperti halnya bakteri, jamur, dan parasit yang lebih besar dari virulensi sedang sampai rendah. Contohnya adalah *tubercle bacillus* dan *treponeme sifilis*. Adanya jaringan yang terluka seperti disekitar

penyembuhan tulang bisa memicu peradangan kronis. Mekanisme imunologis harus memainkan peran penting dalam peradangan kronis. Dua pola peradangan kronis adalah peradangan kronis non spesifik dan peradangan granulomatosa (Port, 2007).

8.3.4 Sistem Komplemen (The Complement System)

Sistem komplemen adalah mediator utama kekebalan bawaan dan adaptif yang memungkinkan tubuh menghasilkan respons inflamasi, lisisnya sel asing, dan meningkatkan fagositosis. Sistem komplemen, seperti sistem koagulasi darah, terdiri dari sekelompok protein (C1 sampai C9) yang biasanya ada dalam sirkulasi sebagai prekursor tidak aktif fungsional.

Agar reaksi pelengkap terjadi, komponen pelengkap harus diaktifkan dalam urutan yang benar. Protein pelengkap yang dimodifikasi atau dipecah (mis., C3b, C3a, C5a) dilepaskan selama fungsi aktivasi pada langkah berikutnya dari jalur atau dilepaskan ke dalam cairan jaringan untuk menghasilkan efek biologis yang penting dalam peradangan. Aktivasi sistem komplemen yang tidak terkontrol dicegah oleh protein mengalami lisis dan ketidakstabilan protein pelengkap yang diaktifkan pada setiap langkah proses (Port, 2007).

Ada tiga mekanisme yang paralel namun independen untuk mengenali mikroorganisme yang menghasilkan pengaktifan sistem komplemen: jalur klasik, alternatif, dan jalur lectin (salah satu kelas protein, terutama berasal dari tumbuhan, yang mengikat secara khusus untuk gula tertentu dan Jadi menyebabkan aglutinasi jenis sel tertentu) atau ("Pokeweed mitogen adalah satu dari sedikit lektin yang merangsang limfosit B dan juga limfosit T").

Ketiga jalur tersebut menghasilkan serangkaian reaksi enzimatik yang secara proteolitik membelah protein pelengkap berturut-turut di jalur tersebut. Jalur klasik aktivasi komplemen diprakarsai oleh antibodi yang terikat pada antigen pada permukaan mikroba atau melalui kompleks imun yang mudah larut. Alternatif dan jalur lectin tidak menggunakan antibodi dan merupakan bagian dari pertahanan kekebalan tubuh bawaan. Jalur alternatif aktivasi komplemen diprakarsai oleh interaksi dengan karakteristik molekul polisakarida tertentu dari permukaan bakteri. Jalur yang dimediasi oleh lectin dimulai setelah pengikatan protein pengikat mannose (sebuah gula dari kelas heksose yang terjadi sebagai komponen dari banyak polisakarida alami) ke molekul yang mengandung mannose yang umumnya ada pada permukaan bakteri dan ragi (Port, 2007).

Ketiga jalur tersebut bertemu dengan pembentukan enzim konversi C3, yang membelah C3 untuk menghasilkan komponen pelengkap C3b yang aktif. Aktivasi komplemen dapat mengakibatkan pembentukan produk yang menghasilkan atau meningkatkan opsonisasi, kemotaksis, peradangan, dan serangan membran sel. Fungsi biologis aktivasi komplemen utama adalah opsonisasi - lapisan kompleks antibodi antigen sehingga antigen diliputi dan dibersihkan lebih efisien oleh makrofag. Produk pelengkap kemotaksik (C3a dan C5a) dapat memicu masuknya leukosit. Sel darah putih ini tetap berada di area aktivasi komplemen melalui pelekatan ke lokasi spesifik pada molekul C3b dan C4b. Aktivasi C3a dan C5a menyebabkan aktivasi basofil dan sel mast dan pelepasan mediator inflamasi yang menghasilkan kontraksi otot polos dan peningkatan permeabilitas vaskular. Fase akhir dari kaskade komplemen memicu perakitan kompleks serangan membran (MAC) yang menyebabkan penghancuran lisis dari berbagai jenis sel, termasuk sel darah merah, trombosit, bakteri, dan limfosit (Port, 2007).

Sistem komplemen menyediakan salah satu mekanisme efektor utama dari imunitas humoral dan bawaan. Sistem ini terdiri dari sekelompok protein (protein komplemen C1 sampai C9) yang biasanya ada dalam plasma dalam bentuk tidak aktif. Pengaktifan sistem komplemen adalah proses yang sangat diatur, yang melibatkan pemecahan secara logis komplemen protein pelengkap untuk menghasilkan aliran produk pembelahan yang mampu melakukan aktivitas enzim proteolitik. Hal ini memungkinkan untuk mendapatkan yang luar biasa karena masing-masing molekul enzim diaktifkan dengan satu langkah dapat menghasilkan beberapa enzim aktif pada tahap berikutnya. Aktivasi pelengkap dihambat oleh protein yang ada pada sel inang normal. Tindakannya terbatas pada mikroba dan antigen lain yang kekurangan protein penghambatan ini. Reaksi sistem pelengkap dapat dibagi menjadi tiga fase: 1). Fase aktivasi awal, 2). Awal – respon inflamasi dan 3). Fase akhir Respon menyeerang membrane (Port, 2007).

Fase aktivasi awal

Ada tiga jalur untuk mengenali mikroba dan mengaktifkan sistem komplemen:

1. Jalur alternatif, yang diaktifkan pada permukaan sel mikroba tanpa adanya antibodi dan merupakan komponen kekebalan bawaan;
2. Jalur klasik, yang diaktifkan oleh beberapa jenis antibodi yang terikat pada antigen dan merupakan bagian dari imunitas humoral;

3. Jalur lectin, yang diaktifkan oleh lectin plasma yang mengikat mannose pada mikroba dan mengaktifkan jalur sistem klasik tanpa adanya antibodi (Port, 2007).

Langkah awal respon inflamasi

Komponen utama pelengkap untuk ketiga jalur tersebut adalah aktivasi protein pelengkap C3 dan pemecahan enzimatisnya menjadi fragmen C3b yang besar dan fragmen C3a yang lebih kecil. Fragmen 3a yang lebih kecil menstimulasi peradangan dengan bertindak sebagai chemoattractant (zat yang menarik sel motil (bersel tunggal) tipe tertentu) untuk neutrofil. Fragmen 3b yang besar menjadi melekat pada mikroba dan bertindak sebagai opsonin untuk fagositosis. Ini juga bertindak sebagai enzim untuk membelah C5 menjadi dua komponen; Fragmen C5a, yang menghasilkan vasodilatasi dan meningkatkan permeabilitas vaskular; Dan fragmen C5b, yang menyebabkan respons serangan membran akhir-langkah (Port, 2007).

Langkah Akhir - Serangan Membran

Pada respons tahap akhir, C3b mengikat protein pelengkap lainnya untuk membentuk enzim, yang membelah C5, menghasilkan fragmen C5a dan C5b. C5a merangsang masuknya neutrofil dan fase vaskular peradangan akut. Fragmen C5b, yang tetap menempel pada mikroba, memulai pembentukan kompleks protein pelengkap C6, C7, C8 dan C9 ke dalam protein serangan membran, atau pori, yang memungkinkan cairan dan ion masuk dan menyebabkan lisis sel (Port, 2007).

8.4 Adaptive Imunitas

Imunitas adaptif (disebut juga *acquired immunity*) mengacu pada kekebalan yang diperoleh melalui keterpaparan sebelumnya terhadap agen asing yang menular dan lainnya. Ciri khas kekebalan adaptif adalah kemampuan tidak hanya untuk membedakan diri dari *nonsel*, tetapi untuk mengenali dan menghancurkan agen asing tertentu berdasarkan sifat antigeniknya yang berbeda. Komponen sistem imun adaptif adalah limfosit T dan B dan produknya. Ada dua jenis respons imun adaptif, imunitas humoral dan imunitas seluler, yang berfungsi untuk menghilangkan berbagai jenis mikroba (Port, 2007).

Imunitas humoral dimediasi oleh limfosit B (sel B) dan merupakan pertahanan utama terhadap mikroba ekstraselular dan toksinnya. Sel B berdiferensiasi menjadi sel-sel plasma yang mensekresikan antibodi. Antibodi sirkulasi kemudian berinteraksi dengan dan menghancurkan mikroba yang ada di permukaan darah atau mukosa (Port, 2007). Imunitas seluler, dimediasi oleh limfosit T sitotoksik (Tcells) dan berfungsi dalam penghapusan patogen intraselular (mis., Virus). Sel T mengembangkan reseptor yang mengenali peptida virus yang ditampilkan di permukaan sel yang terinfeksi dan kemudian menghancurkan sinyal sel yang terinfeksi (Port, 2007).

8.5 Immune Cells

Sel-sel sistem kekebalan dapat dikategorikan sebagai limfosit (sel T, sel B dan sel NK), neutrofil, dan monosit / makrofag. Ini semua adalah jenis sel darah putih. Protein utama dari sistem kekebalan sebagian besar adalah protein pemberi sinyal (sering disebut sitokin), antibodi, dan protein pelengkap.

8.5.1 Limfosit

Limfosit terdiri dari tiga himpunan bagian yang berbeda yang secara morfologis tidak dapat dibedakan tetapi berbeda dalam hal fungsi dan produk protein. Himpunan bagian pertama limfosit B berdiferensiasi menjadi sel plasma penghasil antibodi yang terlibat dalam imunitas yang dimediasi humoral. Himpunan bagian kedua, limfosit T bertanggung jawab untuk mengatur respon imun dan memengaruhi imunitas yang dimediasi oleh sel. Sel pembunuh alami (NK) adalah himpunan bagian ketiga dari limfosit yang reseptornya berbeda dari sel B dan T dan yang fungsinya utama adalah imunitas bawaan. Berbagai jenis limfosit ini dibedakan oleh sel permukaan molekul atau ciri2/tanda, yang dapat diidentifikasi melalui penggunaan antibodi monoklonal (antibodi yang diproduksi oleh satu tiruan sel atau sel terdiri dari molekul antibodi yang identik) (Syarifuddin, 2009).

8.5.2 Pengenalan dan Respon (Kelompok diferensiasi)

T dan sel B menampilkan molekul membran tambahan yang disebut *cluster diferensiasi* (CD). Molekul ini membantu fungsi sel kekebalan tubuh dan juga berfungsi untuk menentukan subset sel yang berbeda secara fungsional, seperti

sel CD4 + helper T dan sel T CD8 + sitotoksik. Molekul CD permukaan sel yang terdeteksi pada sel kekebalan memungkinkan ilmuwan untuk mengidentifikasi sub kumpulan limfosit yang berbeda dan mempelajari proses perkembangan normal dan abnormal yang ditunjukkan oleh sel-sel ini (Port, 2007).

Dasar dari respon kekebalan yang berhasil adalah pengenalan spesifik antigen oleh antibodi atau reseptor pada permukaan sel B atau T, diikuti oleh seperangkat komunikasi interselular kompleks di antara berbagai sel penyajian antigen dan limfosit. Untuk memahami sepenuhnya respon imun, pertamanya perlu dipahami dasar untuk pengakuan itu. Banyak molekul yang dibahas dalam bab ini adalah bagian dari nomenklatur yang menggunakan awalan "CD" diikuti oleh sejumlah (mis., CD1 atau CD2).

Definisi format CD (cluster of differentiation) telah berubah dari waktu ke waktu. Awalnya digunakan untuk menggambarkan protein yang ditemukan di permukaan limfosit. Saat ini, CD adalah format yang diterima untuk memberi label pada keluarga protein yang sangat besar yang ditemukan di permukaan banyak sel. Banyak yang memiliki nama alternatif, yang bisa digunakan dalam bab ini (McCance, Kathryn L. Huether, Sue E. Brashers, Valentina. Rote, 2014).

8.5.3 Molekul utama kompleks histokompatibilitas

Fitur penting dari kekebalan adaptif adalah kemampuan untuk membedakan antara molekul tubuh dan antigen asing. Molekul pengenalan kunci yang penting untuk membedakan diri dari non self adalah molekul MHC permukaan sel. Protein ini, yang pada manusia dikodekan oleh gen yang terkait erat pada kromosom 6, pertama kali diidentifikasi karena peran mereka dalam transplantasi organ dan jaringan. Ketika sel-sel ditransplantasikan di antara individu-individu yang tidak identik dengan molekul MHC mereka, sistem kekebalan tubuh mengenali mereka sebagai orang asing dan menghasilkan respons kekebalan yang kuat, yang menyebabkan penolakan terhadap jaringan transplantasi, situasi yang tidak ditemui di alam.

Sebaliknya, molekul ini sangat penting untuk interaksi sel-sel yang benar antara sel kekebalan dan sel tubuh. Molekul MHC (Pengenalan antigen) yang terlibat dalam pengenalan diri dan komunikasi sel-ke-sel terbagi ke dalam dua kelas, kelas I dan kelas II. Molekul kelas I terlibat dalam pengenalan antigen intraseluler dan molekul kelas II dalam pengenalan antigen ekstraseluler yang

telah *endocytosis* (penggabungan zat ke dalam sel oleh fagositosis) oleh sel kekebalan.

Molekul MHC kelas I ditemukan di hampir semua sel nukleasi di dalam tubuh. Peptida antigen berhubungan dengan molekul kelas I dalam sel yang terinfeksi oleh patogen intraseluler, seperti virus. Seiring berkembangnya virus, peptida kecil dari protein virus yang terdegradasi dikaitkan dengan molekul MHC kelas I dan kemudian dibawa ke membran sel yang terinfeksi. Kompleks antigen MHC ini berkomunikasi dengan sel T sitotoksik sehingga sel tersebut harus dihancurkan untuk kelangsungan hidup keseluruhan host / tuan rumah.

Molekul MHC kelas II ditemukan terutama pada sel fagosit seperti makrofag, sel dendritik, dan limfosit B yang menelan antigen ekstraselular. MHC kelas II mengikat fragmen antigen dari patogen yang telah ditelan dan dicerna selama proses fagositosis. Patogen yang tertelan terdegradasi menjadi peptida dalam vesikel sitoplasma dan kemudian dikomplekskan dengan molekul MHC kelas II. Sel T pembantu mengenali kompleks ini di permukaan APC (antigen-presenting cells) dan kemudian menjadi aktif. Sel T helper yang dipicu ini berkembang biak dengan cepat dan mengarahkan sel kekebalan lainnya untuk merespons patogen yang menyerang melalui sekresi sitokin (Port, 2007).

8.5.4 T Limfosit

T limfosit berfungsi dalam aktivasi sel T dan sel B lainnya, dalam pengendalian infeksi virus, dalam penolakan cangkok jaringan asing, dan reaksi hipersensitivitas tertunda. Secara kolektif, respons kekebalan ini disebut imunitas yang dimediasi sel. Selain kemampuan untuk merespons antigen terkait sel, sel T adalah bagian integral imunitas karena ia mengatur pengenalan diri dan memperkuat respons limfosit B dan T. Limfosit T timbul dari sel induk sumsum tulang sebagai pra-Tcells dan bermigrasi ke timus untuk pematangannya.

Di sana, limfosit T yang belum matang mengalami penataan ulang gen yang diperlukan untuk ekspresi reseptor antigen sel-T yang unik. Reseptor sel T (TCR) terdiri dari dua polipeptida yang dilipat membentuk alur yang mengenali kompleks peptida-MHC olahan antigen. Kompleks TCR-antigen-MHC selanjutnya distabilkan oleh molekul CD + 4 pada sel T pembantu atau molekul CD8 + pada sel T sitotoksik. Pematangan subpopulasi sel T (yaitu, CD4 + dan CD8 +) juga terjadi pada timus.

Sel T matang bermigrasi ke jaringan limfoid perifer dan, pada menemukan antigen, berkembang biak dan berdiferensiasi menjadi sel T memori dan berbagai sel T efektor. Ada dua jenis sel T: sel CD4 + helper T dan sel T CD8 + sitotoksik. Sel T CD4 + helper (TH) berfungsi sebagai regulator utama untuk sistem kekebalan tubuh. Aktivasi sel T penolong tergantung pada pengenalan antigen yang terkait dengan molekul MHC class II pada APC. Setelah diaktifkan, sitokin yang mereka sembunyikan memengaruhi fungsi hampir semua sel lain dari sistem kekebalan tubuh. Sitokin ini mengaktifkan dan mengatur sel B, sel T sitotoksik, sel pembunuh alami (NK), makrofag, dan sel kekebalan lainnya.

Sel T pembantu yang teraktivasi dapat berdiferensiasi menjadi dua sel berbeda dari sel T helper (yaitu TH1 atau TH2). Jalur diferensiasi TH1 adalah respons terhadap mikroba yang menginfeksi atau mengaktifkan makrofag dan yang menyebabkan aktivasi sel NK ke alergen dan pialang (parasit usus), yang menyebabkan rangsangan T-limfosit kronis, seringkali tanpa respons imun bawaan yang signifikan atau aktivasi makrofag. Bagian dari kelompok besar yang terkait TH1 dan TH2 (bagian dari kelompok yang lebih besar dari hal-hal yang terkait.)

Berkembang dari limfosit CD4 + limfosit T yang sama dengan pola diferensiasi yang ditentukan oleh jenis rangsangan yang ada pada awal respon imun. Pada sebagian besar tanggapan kekebalan respon seimbang sel TH1 dan TH2 terjadi, namun imunisasi yang luas atau faktor lainnya dapat menghambat respon terhadap satu atau subset lainnya. Misalnya keterpaparan luas terhadap alergen pada individu atopik telah terbukti dapat mengubah diferensiasi sel T yang tidak dibuat-buat menjadi respons TH2 dengan produksi sitokin yang memengaruhi produksi imunoglobulin E (IgE) dan sel mast (sel yang berisi basofil Butiran, ditemukan dalam jumlah di jaringan ikat dan melepaskan histamin dan zat lainnya selama reaksi inflamasi dan alergi) priming (make sesuatu yang siap untuk digunakan atau tindakan, khususnya) (Port, 2007)

Sel CD8 + T cell yang diaktifkan menjadi limfosit T sitotoksik (CTLs) setelah mengenali kompleks antigen MHC-kelas I pada permukaan sel target, seperti sel tubuh, terinfeksi oleh virus atau ditransformasikan oleh kanker. Pengenalan kompleks MHC-antigen kelas I pada sel target yang terinfeksi memastikan bahwa sel inang yang tidak terinfeksi tidak hancur tanpa pandang bulu. CD8 + limfosit T sitotoksik menghancurkan sel target dengan melepaskan enzim sitolitik, sitokin toksik, dan molekul pembentuk pori (contoh: Perforin) atau melalui kematian apoptosis.

Protein perforin menghasilkan pori-pori di membran sel target yang memungkinkan masuknya molekul beracun dan hilangnya konstituen sel. Sel CD8 + sitotoksik T sel secara esensial sangat penting dalam mengendalikan replikasi virus dan bakteri intraselular karena antibodi tidak dapat dengan mudah menembus selaput sel yang hidup (Port, 2007).

8.5.5 Limfosit B

Limfosit B dapat diidentifikasi dengan adanya imunoglobulin membran yang berfungsi sebagai reseptor antigen, protein MHC kelas II, reseptor komplemen, dan molekul CD spesifik. Selama pematangan sel B di sumsum tulang, sel induk berubah menjadi sel prekursor yang belum matang (pra-B). Penataan kembali gen imunoglobulin menghasilkan di setiap sel reseptor membran unik dan antibodi efektor yang disekresikan (misalnya IgM atau IgD).

Tahap pematangan ini di program ke dalam sel B dan tidak memerlukan antigen. Sel B yang dewasa meninggalkan sumsum tulang, memasuki sirkulasi, dan bermigrasi ke berbagai jaringan limfoid perifer, di mana ia dirangsang untuk merespons antigen spesifik. Sel B yang teraktivasi membelah dan mengalami diferensiasi terminal ke dalam sel plasma, yang dapat menghasilkan ribuan molekul antibodi per detik. Antibodi dilepaskan ke dalam darah dan getah bening di mana mereka mengikat dan melepaskan antigen unik mereka dengan bantuan sel dan molekul efektor imun lainnya.

Komitmen B-sel ke antigen spesifik terbukti dengan ekspresi molekul reseptor antigen imunoglobulin membran. Sel B yang mengalami antigen yang saling melengkapi dengan reseptor *imunoglobulin* permukaannya dan menerima bantuan sel T menjalani serangkaian perubahan yang mengubah sel B menjadi sel plasma yang mensekresi antibodi atau menjadi sel B memori yang berumur panjang, yang kemudian didistribusikan ke jaringan perifer. Dalam prepsrtion untuk pemaparan antigen berikutnya (Port, 2007).

Limfosit B juga dapat berfungsi sebagai APC (antigen-presenting cells) dalam respons humoral terhadap haptens (molekul kecil yang, jika dikombinasikan dengan pembawa yang lebih besar seperti protein, dapat menghasilkan produksi antibodi yang mengikat secara spesifik untuk itu (dalam keadaan bebas atau gabungan) .. Haptens adalah bahan kimia kecil, seperti penisilin dan serbuk sari tanaman, yang bukan immunogenis sendiri.

Namun, jika haptens digabungkan dengan protein yang berfungsi sebagai pembawa, limfosit B mampu menginduksi respons antibodi terhadap hapten.

Sel mengikat kompleks protein hapten melalui determinan hapten, endositosis kompleks pembawa hapten, dan peptida sekarang diturunkan dari protein pembawa bersama dengan molekul MHC kelas II ke sel T pembantu pembantu yang spesifik, sehingga dua jenis lymphocytes yang bekerja sama bertanggung jawab (Port, 2007). Untuk memasang respons antibodi terhadap haptens - sel B spesifik hapten bertanggung jawab untuk mengenali sel-sel T pembantu pembantu spesifik untuk merangsang Perbedaan sel B menjadi sel plasma penghasil imunoglobulin. Kelas Antibody (James, 2012): Imunoglobulin A (IgA): melindungi permukaan tubuh (hidung, saluran pernapasan, saluran pencernaan, telinga, mata, dan vagina) yang terpapar ke luar. Imunoglobulin D (IgD): tidak jelas bagaimana ini bekerja. Imunoglobulin E (IgE): bereaksi terhadap serbuk sari, spora jamur, dan bulu binatang. Tinggi pada orang dengan alergi. Imunoglobulin G (IgG): bereaksi terhadap infeksi bakteri dan virus dan melintasi plasenta untuk melindungi janin. Imunoglobulin M (IgM): pertama untuk merespons infeksi

8.5.6 Sel Pembunuh Alami

Sel pembunuh alami adalah limfosit yang fungsional dan luar biasa berbeda dari sel T, sel B dan monosit-makrofag. Sel NK adalah sel efektor yang penting dalam kekebalan bawaan yang dapat membunuh sel tumor, sel yang terinfeksi virus, atau mikroba intraseluler. Mereka disebut sel pembunuh alami karena, tidak seperti sel T sitotoksik, mereka tidak perlu mengenali antigen spesifik sebelum diaktifkan. Kedua sel NK dan sitotoksik sel T membunuh setelah kontak dengan sel target. Sel NK diprogram untuk secara otomatis membunuh sel asing, berbeda dengan sel CD8 + T, yang perlu diaktifkan menjadi sitotoksik.

Namun, pembunuhan terprogram terhambat di sel NK jika reseptor membran selnya menghubungi molekul MHC sendiri pada sel inang normal. Mekanisme sitotoksitas sel NK mirip dengan sitotoksitas sel T karena tergantung pada produksi protein pembentuk pori (yaitu perforin NK), enzim, dan sitokin toksik. Aktivitas sel NK dapat ditingkatkan secara *in vitro* saat terpapar IL-2, sebuah fenomena yang disebut aktivitas pembunuh lymphokine-activated killer. Sel NK juga berpartisipasi dalam sitotoksitas selular yang bergantung pada antibodi, sebuah mekanisme di mana sel efektor sitotoksik dapat membunuh sel target yang dilapisi antibodi (Port, 2007).

8.5.7 Sitokin

Sitokin adalah protein dengan berat molekul rendah, atau glikoprotein, yang berfungsi sebagai sinyal kimia antar sel. Sejumlah besar sitokin disekresikan oleh APC dan limfosit dan memberikan regulasi respons imun positif dan negatif. Efek dari sitokin tertentu bergantung pada pengikatan reseptor seluler tertentu, yang terkait dengan jalur pensinyalan intraseluler. Limfosit mungkin merespons dengan berbagai cara. Salah satu respons yang paling umum adalah peningkatan produksi protein, banyak di antaranya adalah sitokin lain atau reseptor sitokin. Banyak sitokin juga menyebabkan limfosit berkembang biak dan berdiferensiasi. Partisipasi sitokin sangat penting untuk pengembangan respons imun yang adekuat, dan secara umum, kombinasi sitokin yang tepat memengaruhi respons akhir sel yang diberikan. Defisiensi spesifik pada respon imun yang dihasilkan dari mutasi genetik yang menyebabkan produksi sitokin yang rusak atau reseptor sitokin yang rusak memberikan informasi tentang sitokin dan reseptor kunci yang diketahui memengaruhi respons imun (McCance, Kathryn L. Huether, Sue E. Brashers, Valentina. Rote, 2010).

Sitokin dapat digambarkan sebagai protein dengan berat molekul rendah yang dibuat oleh sel yang memengaruhi perilaku sel lain. Mereka dibuat pada pokoknya dan bertindak terutama pada sel kekebalan tubuh, terutama sel T pembantu yang teraktivasi dan makrofag. Sitokin awalnya dinamai untuk jenis sel umum yang menghasilkannya (mis., Limfokin, monokin). Dengan pengembangan antibodi anticytokine dan metode identifikasi lainnya, telah menjadi jelas bahwa protein yang sama dapat disintesis oleh limfosit, monosit dan berbagai jaringan, termasuk sel endotel dan beberapa sel epitelial. Untuk itu, istilah generik sitokin lebih diutamakan.

Nama-nama jenis sitokin spesifik berasal dari sifat biologis yang pertama-tama dianggap berasal dari mereka. Misalnya interleukin (IL) / salah satu kelas glikoprotein yang diproduksi oleh leukosit untuk mengatur tanggapan kekebalan tubuh.) Ditemukan oleh leukosit dan bertindak berdasarkan leukosit, dan interferon (IFNs) / protein yang dikeluarkan oleh sel hewan, biasanya Sebagai tanggapan atas masuknya virus, yang memiliki sifat menghambat replikasi virus.) Ditemukan untuk mengganggu proses melipat gandakan virus. (Port, 2007).

8.6 Respon Efektor dari System Kekebalan

Fungsi efektor dari sistem kekebalan bergantung pada respons imun yang dimediasi oleh sel dan humoral, pembawa pesan kimiawi dan sistem sinyal, serta sistem komplemen. mereka melibatkan kekebalan aktif dan pasif. respon imun humoral melibatkan antibodi yang disekresikan yang diproduksi oleh limfosit B. imunitas yang dimediasi sel bergantung pada respons sel-T terhadap antigen seluler. sistem komplemen, yang merupakan sistem efektor utama untuk sistem imun bawaan dan adaptif, terdiri dari sekelompok protein yang ada dalam sirkulasi sebagai prekursor yang tidak aktif secara fungsional.

8.6.1 Humoral dan Cell-Mediated Immunity

Respon imun memiliki dua senjata: antibodi dan sel T, yang keduanya melindungi terhadap infeksi. Antibodi beredar dalam darah dan mengikat antigen pada agen infeksius. Interaksi ini dapat mengakibatkan inaktivasi langsung mikroorganisme atau aktivasi berbagai mediator inflamasi (mis., Complement, fagosit) yang akan menghancurkan patogen. Antibodi terutama bertanggung jawab untuk perlindungan terhadap banyak bakteri dan virus. Persenjataan respon imun ini disebut imunitas humoral.

Sel T juga mengalami diferensiasi selama respon imun dan berkembang menjadi beberapa subpopulasi sel yang bereaksi langsung dengan antigen pada permukaan agen infeksius. Beberapa berkembang menjadi sel T yang dapat merangsang aktivitas leukosit lain melalui kontak sel-ke-sel atau melalui sekresi sitokin. Yang lainnya berkembang menjadi sel T-sitotoksik (sel Tc) yang menyerang dan membunuh target secara langsung. Sasaran untuk sel Tc termasuk sel yang terinfeksi oleh berbagai virus, begitu pula sel yang telah menjadi kanker. senjata respon imun ini disebut imunitas seluler.

Seperti dibahas, tanggapan kekebalan humoral dan seluler saling bergantung pada banyak tingkatan. Pada akhirnya, keberhasilan respons kekebalan yang didapat bergantung pada fungsi respons humoral dan seluler, serta interaksi yang tepat di antara keduanya. Selain itu, kedua senjata ini memproduksi subpopulasi khusus sel memori yang berumur panjang dan mampu "mengingat" antigen dan merespons dengan lebih cepat dan efisien pada keterpaparan berikutnya terhadap antigen yang sama. Pada yang sudah pernah

terpapar, sel memori tidak memerlukan diferensiasi lebih jauh dan karena itu akan cepat menjadi sel plasma baru atau sel T efektor (McCance, Kathryn L. Huether, Sue E. Brashers, Valentina. Rote, 2014).

8.6.2 Imunitas Humoral

Limfosit B bertanggung jawab atas kekebalan humoral. Imunitas humoral tergantung pada pematangan limfosit B ke dalam sel plasma. Yang memproduksi dan mensekresikan antibodi. Kombinasi antigen dengan antibodi dapat menghasilkan beberapa respon efektor, seperti timbulnya kompleks antigen-antibodi, penumpukkan penggumpalan sel, netralisasi racun dan virus bakteri, lisis dan penghancuran patogen atau sel, ikatan antigen terhadap sel kekebalan tubuh. Fasilitasi fagositosis, dan aktivasi komplemen. Sebagai contoh, antibodi dapat menetralkan virus dengan cara memblokir situs-situs pada virus yang digunakannya untuk mengikat sel inang, sehingga meniadakan kemampuannya untuk menginfeksi sel (Port, 2007).

Dua jenis respon terjadi dalam pengembangan imunitas humoral: primer dan sekunder. Respon imun primer terjadi saat antigen pertama kali masuk ke dalam tubuh. Selama respons utama, ada periode laten atau lambat (periode waktu antara satu peristiwa atau fenomena ke fenomena lainnya) sebelum antibodi dapat dideteksi dalam serum. Selama periode laten ini, sel B diaktifkan untuk berkembang biak dan berdiferensiasi menjadi sel-sel plasma yang mensekresi antibodi dan sel memori. Pemulihan dari banyak penyakit menular terjadi pada saat respon utama ketika konsentrasi antibodi mencapai puncaknya.

Respon sekunder, atau memori, terjadi pada eksposur kedua atau berikutnya terhadap antigen. Selama respon sekunder, peningkatan antibodi terjadi lebih cepat dan mencapai tingkat yang lebih tinggi karena sel memori yang ada. Imunisasi booster yang diberikan untuk beberapa penyakit menular, seperti tetanus, memanfaatkan respons ingatan. Bagi orang yang telah diimunisasi sebelumnya, pemberian suntikan booster menyebabkan peningkatan antibodi yang hampir segera ke tingkat yang cukup untuk mencegah perkembangan penyakit ini (Port, 2007).

8.6.3 Imunitas Selular

Imunitas yang dimediasi sel memberikan perlindungan terhadap virus, bakteri intraselular, dan sel kanker. Pada imunitas seluler, aksi limfosit T dan

makrofag efektor mendominasi. Fagosit paling agresif, makrofag, menjadi aktif setelah terpapar sitokin sel T, terutama IFN- γ . Seperti pada imunitas humoral, tahap awal imunitas yang dimediasi oleh sel diarahkan oleh APC yang menunjukkan kompleks peptida kelas MHC kompleks peptida ke sel T pembantu(helper T cells). Sel T helpet menjadi aktif setelah pengenalan antigen dan dengan pengenalan IL-12. Sel T pembantu yang diaktifkan kemudian mensintesis IL-2 atau IL-4. Molekul-molekul ini mendorong multiplikasi klon sel T penolong, yang memperkuat respons tersebut.

Diferensiasi lebih lanjut dari sel T pembantu menyebabkan produksi sitokin tambahan. (mis., IFN-), makrofag efektor. Respons imun yang dimediasi oleh sel biasanya terjadi melalui aktivitas sitotoksik sel T sitotoksik dan peningkatan perhatian dan pembunuhan oleh makrofag. Jenis pertahanan ini penting terhadap patogen intraselular seperti spesies *Mycobacterium* dan *Listeria monocytogenes*. Urutan aktivasi T dan makrofag yang serupa, namun dengan inflamasi yang berkelanjutan, terjadi reaksi hipersensitivitas tertunda. Dermatitis kontak karena sensitivitas poison ivy adalah contoh hipersensitivitas yang dimediasi oleh sel yang disebabkan oleh haptan (molekul kecil yang, jika dikombinasikan dengan pembawa yang lebih besar seperti protein, dapat menghasilkan produksi antibodi yang mengikat secara khusus untuk itu (dalam bentuk bebas Atau gabungan negara) kompleks pembawa(Port, 2007).

8.6.4 Respon Imun Aktif dibanding Pasif

Adaptif atau spesifik, kekebalan dirancang untuk melindungi tubuh dari zat asing yang berpotensi membahayakan, infeksi, dan sumber antigen non-spesifik lainnya. Ini adalah perlindungan khusus yang diinduksi setelah terpapar antigen. Ini adalah perlindungan khusus yang diinduksi setelah terpapar antigen (kekebalan aktif) atau melalui pengalihan antibodi pelindung melawan antigen (kekebalan pasif) (Port, 2007).

Imunitas aktif diperoleh melalui imunisasi atau benar-benar memiliki penyakit. Ini disebut kekebalan aktif karena bergantung pada respons antigen oleh sistem kekebalan tubuh seseorang. Imunitas aktif, meski tahan lama sekali, memerlukan beberapa hari sampai minggu setelah paparan pertama sebelum respons imun berkembang dengan baik untuk berkontribusi pada penghancuran patogen. Namun, sistem kekebalan tubuh biasanya dapat bereaksi dalam beberapa jam untuk paparan berikutnya terhadap agen yang sama karena adanya memori B dan limfosit T dan antibodi yang beredar.

Proses memperoleh kemampuan untuk merespon antigen setelah pemberian vaksin dikenal sebagai imunisasi. Respons kekebalan yang didapat dapat memperbaiki keterpaparan berulang terhadap antigen yang disuntikkan atau infeksi alami. Respon imun menggambarkan interaksi antara antigen (yaitu imunogen) dan antibodi (yaitu, imunoglobulin) atau limfosit T reaktif (Port, 2007).

Imunitas pasif adalah kekebalan yang dipindahkan dari sumber lain. Seorang bayi menerima kekebalan pasif secara alami dari transfer antibodi dari ibunya di dalam rahim dan melalui ASI ibu. IgG ibu melintasi placentia dan melindungi bayi yang baru lahir selama bulan-bulan pertama kehidupan. Biasanya, bayi memiliki sedikit penyakit menular selama 3 sampai 6 bulan pertama karena perlindungan yang diberikan oleh ibu sendiri terhadap perlindungan yang diberikan oleh antibodi ibu. Imunitas pasif juga bisa dibuat secara artifisial dengan transfer antibodi yang diproduksi oleh orang lain atau hewan. Beberapa perlindungan terhadap penyakit menular dapat diberikan dengan suntikan serum hiperimun(memiliki konsentrasi antibodi yang tinggi yang dihasilkan sebagai reaksi terhadap suntikan berulang antigen) yang mengandung konsentrasi tinggi antibodi untuk penyakit tertentu, atau serum kekebalan atau gamma globulin, yang mengandung kumpulan antibodi dari banyak individu yang memberikan perlindungan terhadap banyak agen infeksius. Imunitas pasif hanya menghasilkan perlindungan jangka pendek yang berlangsung minggu ke bulan (Port, 2007).

8.7 Hipersensitivitas

Gangguan hipersensitivitas mengacu pada pengaktifan sistem kekebalan tubuh yang berlebihan atau tidak tepat. Meskipun aktivasi respon imun biasanya mengarah pada produksi antibodi dan respons sel T yang melindungi tubuh terhadap serangan mikroorganisme. Hal ini juga mampu menyebabkan cedera jaringan dan penyakit. Kelainan yang disebabkan oleh respon imun secara kolektif disebut sebagai reaksi hipersensitivitas (Port, 2007).

8.7.1 Mekanisme Hipersensitivitas

Gangguan hipersensitivitas biasanya dibagi dalam empat jenis: tipe I, gangguan hipersensitivitas langsung; tipe II, gangguan yang dimediasi antibodi

(Antibodi-mediated disorder); tipe III, gangguan yang dimediasi Kompleks; dan tipe IV, gangguan yang dimediasi cell (cell-mediated hypersensitivity). Kategori ini berbeda dalam hal jenis respon imun dan lokasi antigen yang menjadi target respon. Reaksi hipersensitivitas memerlukan sensitisasi terhadap antigen tertentu yang menghasilkan respons imun primer dan sekunder.

Seorang individu peka bila sejumlah antibodi atau sel T cukup tersedia untuk menyebabkan reaksi nyata pada reeksposur terhadap antigen. Beberapa individu menjadi peka dengan cukup cepat (setelah paparan tunggal yang jelas terhadap antigen), sementara yang lain memerlukan banyak paparan yang dapat terjadi selama bertahun-tahun. Setelah sensitisasi tercapai, reaksi hipersensitivitas dapat terjadi segera atau tertunda, tergantung pada waktu antara reeksposisi terhadap antigen dan timbulnya gejala klinis. Reaksi yang terjadi dalam beberapa menit sampai beberapa jam disebut reaksi hipersensitivitas langsung. Reaksi hipersensitivitas yang tertunda mungkin perlu waktu beberapa jam untuk muncul dan mencapai tingkat keparahan maksimal setelah reeksposur ke antigen (Port, 2007).

8.7.2 Type I Immediate Hipersensitivitas

Reaksi tipe I adalah reaksi hipersensitivitas imunoglobulin E (IgE) yang dimulai dengan cepat, seringkali dalam hitungan menit terhadap antigen. Jenis reaksi ini sering disebut sebagai reaksi alergi dan antigen yang menyebabkan respons sebagai alergen. Alergen khas termasuk protein dalam serbuk sari, tungau debu rumah, bulu binatang, makanan, dan bahan kimia seperti antibiotik penisilin. Paparan alergen bisa melalui inhalasi, konsumsi, suntikan, atau kontak kulit (Port, 2007).

Dua jenis sel merupakan inti dari reaksi hipersensitivitas tipe I: sel CD4 + helper T dari tipe TH2 dan sel mast atau basofil. Berbeda dengan sel T CD4 + pembantu tipe TH1 yang membedakan dalam menanggapi mikroba dan merangsang produksi IgG, sel TH2 dibedakan sebagai respons terhadap alergen dan helmith (parasit intestinal). Sitokin (sel pembawa pesan) yang diproduksi oleh sel TH2 merangsang diferensiasi sel B menjadi sel plasma produksi IgE, bertindak sebagai growth faktor (zat, seperti vitamin atau hormon, yang diperlukan untuk stimulasi pertumbuhan sel hidup), untuk sel mast, dan merekrut dan mengaktifkan eosinofil.

Reaksi hipersensitivitas tipe I dimulai dengan sensitisasi sel mast. Selama tahap sensitisasi, allergen- antibodi IgE spesifik allergen menempel/mengikat pada reseptor pada permukaan sel mast. Dengan paparan selanjutnya allergen sensitif mengikat IgE yang terkait dengan sel dan memicu serangkaian kejadian yang pada akhirnya menyebabkan degranulasi sel mast sensitif, mengakibatkan pelepasan mediator membentuk sebelumnya. Sel mast juga merupakan sumber prostaglandin, leukotrien dan sitokin yang berpartisipasi tanpa respon yang terus menerus terhadap allergen.

Banyak reaksi hipersensitivitas tipe 1 seperti asma bronkial memiliki dua fase yang terdefinisi dengan baik:

1. Respon awal yang ditandai dengan vasodilatasi, kebocoran vaskular, dan kontraksi otot polos;
2. Respon sekunder, atau fase akhir, ditandai dengan infiltrasi (perembesan) jaringan yang lebih kuat dengan eosinofil dan sel-sel inflamasi akut dan kronis lainnya, serta pengrusakan jaringan dalam bentuk kerusakan sel epitel.

Respon awal, biasanya terjadi dalam 5 sampai 30 menit terpapar antigen dan mereda dalam waktu 60 menit. Itu bertindak sebagai perantara oleh degranulasi sel mast dan pelepasan mediator preformed. Mediator ini termasuk histamin (senyawa yang dilepaskan oleh sel sebagai respon terhadap cedera dan reaksi alergi dan inflamasi, yang menyebabkan kontraksi otot polos dan pelebaran kapiler), Asetilkolin (senyawa yang terjadi di seluruh sistem saraf, di mana ia berfungsi sebagai neurotransmitter.) dan enzim seperti chymase dan Trypsin yang mengarah ke generasi kinin (salah satu kelompok zat yang terbentuk di jaringan tubuh sebagai respon terhadap cedera.

Mereka adalah polipeptida dan menyebabkan vasodilatasi dan kontraksi otot polos. Histamin adalah vasodilator kuat yang meningkatkan permeabilitas kapiler dan venula (pembuluh darah yang sangat kecil, terutama yang mengumpulkan darah dari kapiler) dan menyebabkan kontraksi otot polos dan penyempitan bronkial. Neurotransmitter sistem saraf parasympathetic, acetylcholine (senyawa yang terjadi di seluruh sistem saraf, di mana ia berfungsi sebagai neurotransmitter, menghasilkan kontraksi otot polos bronkial dan dilatasi pembuluh darah kecil. Kinin, yang merupakan kelompok peptida inflamasi kuat, memerlukan aktivasi melalui modifikasi enzimatik. Begitu

diaktifkan, mediator peptida ini menghasilkan vasodilatasi dan kontraksi otot polos.

Respons sekunder, atau fase akhir, sekitar 2 sampai 8 jam kemudian dan berlangsung selama beberapa hari. Ini hasil dari tindakan mediator lipid dan sitokin yang terlibat dalam respons inflamasi. Mediator lipid berasal dari fosfolipid membran sel mast, yang dipecah menjadi asam arakidonat. Asam arakidonat, pada gilirannya, adalah senyawa induk dari mana leukotrien (salah satu kelompok senyawa aktif biologis, yang diisolasi dari leukosit) adalah metabolik asam arakidonat, yang mengandung tiga ikatan rangkap terkonjugasi.) dan prostaglandin disintesis.

Leukotrien dan *prostaglandin* menghasilkan respons yang merangsang histamin dan asetilkolin (senyawa yang terjadi di seluruh sistem saraf, di mana ia berfungsi sebagai neurotransmitter), walaupun pengaruhnya tertunda dan berkepanjangan dengan perbandingan. Sel mast juga memproduksi sitokin dan faktor kemotaktik yang mendorong masuknya eosinofil dan leukosit ke tempat kontak alergen, berkontribusi pada respons inflamasi. Respon fase akhir merupakan penyebab penting banyak penyakit serius jangka panjang, seperti asma bronkial.

Efek klinis dari reaksi alergi bervariasi sesuai dengan tempat kejadian paparan alergen dan jenis sel mast yang diaktifkan. Reaksi sistemik atau anafilaksis terjadi dengan aktivasi sel mast dalam sistem vaskular. Reaksi lokal atau atopik terjadi saat tindakan antigen terbatas pada tempat kejadian tertentu berdasarkan paparan. Tidak semua respons yang dimediasi oleh IgE menimbulkan ketidaknyamanan dan penyakit. Hipersensitivitas tipe I, terutama respons fase akhir, memainkan peran perlindungan dalam mengendalikan infeksi parasit.

Antibodi IgE secara langsung merusak larva (bentuk imogen aktif dari serangga, terutama yang sangat berbeda dari orang dewasa dan membentuk tahap antara telur dan pupa, misalnya ulat atau grub.) Dari parasit ini dengan merekrut sel-sel inflamasi dan menyebabkan antibodi. Sitotoksitas yang dimediasi sel. Reaksi hipersensitivitas jenis 1 jenis ini sangat penting di negara-negara berkembang, di mana sebagian besar populasi terinfeksi parasit intestinal. Reaksi alergi menyebabkan sel melepaskan histamin, zat kimia yang mendorong dorongan bersin dan gatal, asam arakidonat (asam lemak tak jenuh ganda yang ada pada lemak hewani) penting dalam metabolisme, terutama dalam sintesis prostaglandin dan leukotrien, dan merupakan penyusun penting

dari diet). Prostaglandin (salah satu kelompok Senyawa asam lemak siklik dengan berbagai efek serupa hormon, terutama promosi kontraksi rahim).

Reaksi Sistemik (Anafilaksis)

Anafilaksis adalah reaksi hipersensitivitas perubahan sistemik yang ditandai oleh vasodilatasi luas yang menyebabkan penurunan tekanan darah yang hebat, penyempitan saluran napas yang menyebabkan pernapasan kesulitan, dan permeabilitas vaskular yang menyebabkan pembengkakan dan obstruksi jalan napas bagian atas. Ini berasal dari kehadiran intravaskular antigen yang dikenalkan dengan suntikan, sengatan serangga, atau penyerapan di seluruh permukaan epitelial pada kulit atau mukosa gastrointestinal. Reaksi yang berpotensi fatal ini biasanya dikendalikan dengan injeksi epinefrin segera, yang menyempitkan otot polos vaskular dan melemaskan otot polos saluran pernapasan (Port, 2007).

Reaksi Lokal (Atopik)

Reaksi lokal atau atopi biasanya terjadi bila antigen terbatas pada suatu tempat tertentu berdasarkan paparan. Istilah atopik mengacu pada hipersensitivitas genetik terhadap alergen lingkungan umum yang dimediasi oleh reaksi sel IgE – mast cell. Orang dengan gangguan atopik secara lazim alergi terhadap lebih dari satu, dan seringkali banyak, alergen lingkungan. Disorders atopik yang paling umum adalah urtikaria (gatal-gatal), rhinitis alergi (hay fever), dermatitis atopik, alergi makanan, dan beberapa bentuk asma bronkial.

Alergi Rhinitis

Rinitis alergi (hay fever) ditandai dengan gejala bersin, gatal, dan cairan berair dari mata dan hidung. Rinitis alergi tidak hanya menghasilkan gejala hidung tapi sering dikaitkan dengan gangguan saluran udara kronis lainnya, seperti sinusitis dan asma bronkial. Serangan berat mungkin disertai kelesuan sistemik (perasaan tidak nyaman seluruh badan), kelelahan, dan nyeri otot akibat bersin. Demam tidak ada. Penyumbatan sinus bisa menyebabkan sakit kepala. Alergen khas termasuk serbuk sari dari rumput-rumputan, rumput, pepohonan dan gulma; Spora jamur; Tungau debu rumah; bulu binatang; Dan bulu. Rhinitis alergi tergantung pada kronologi gejala. Orang-orang dengan tipe gejala rhinitis alergi yang sepanjang tahun, mereka dengan rinitis alergi musiman (hay fever).

Alergi Makanan

Hampir semua makanan bisa menghasilkan alergi atopik atau nonatopik. Target utama alergi makanan adalah kulit, saluran pencernaan, atau sistem pernafasan. Makanan yang paling sering menyebabkan reaksi ini pada anak adalah susu, telur, kacang tanah, kedelai, treenuts, ikan dan kerang. Pada orang dewasa, mereka adalah kacang tanah, ikan kerang dan ikan. Alergenisitas makanan dapat diubah dengan pemanasan atau memasak. Seseorang mungkin alergi terhadap minum susu tapi mungkin tidak memiliki gejala saat susu disertakan dalam makanan yang dimasak. Kedua reaksi akut (gatal-gatal dan anafilaksis) dan reaksi kronis (asma, dermatitis atopik dan gangguan gastrointestinal) dapat terjadi.

Makanan yang bertanggung jawab untuk anafilaksis adalah kacang tanah, kacang pohon (kenari, kacang almond, kemiri, kacang mete, hazelnuts) dan kerang. Respons alergi meskipun terjadi setelah ketidaksesuaian antara alergen makanan tertentu dan sensitisasi IgE yang ditemukan di mukosa usus menyebabkan pelepasan histamin lokal dan sistemik dan mediator respons alergi lainnya. Dalam kelainan ini, alergen biasanya adalah protein makanan dan produk makanan yang dicerna sebagian. Karbohidrat, lipid, atau bahan tambahan makanan, seperti bahan pengawet, pewarna, atau perasa juga berpotensi alergen. Kelompok makanan terkait erat dapat mengandung alergen reaksi alergi yang umum (Port, 2007).

8.7.3 Type Antibody –Mediated Hipersensitivitas

Reaksi hipersensitivitas tipe II (sitotoksik) dimediasi oleh antibodi IgG atau IgM yang ditujukan terhadap antigen target pada permukaan sel atau komponen jaringan lainnya. Reaksi tersebut dapat melibatkan penghancuran sel yang dimediasi secara kkomplemen atau antibody-mediasi sitotoksik yang tidak memerlukan sistem komplemen. Antigen mungkin merupakan antigen endogen yang ada pada selaput sel tubuh atau antigen eksogen yang teradsorpsi pada permukaan membran.

Contoh reaksi tipe II meliputi reaksi transfusi darah yang tidak sesuai, penyakit hemolitik pada bayi baru lahir karena ketidakcocokan ABO atau Rh dan reaksi obat tertentu. Pada akhirnya pengikatan obat-obatan tertentu atau metabolit obat ke permukaan sel darah merah atau putih memberi respons antibodi yang melapisi sel berlapis obat. Reaksi obat dapat menghasilkan anemia transien, leukopenia atau trombositopenia, yang dikoreksi dengan menghilangkan obat yang menyinggung (Port, 2007).

8.7.4 Tipe III immune complex-mediated hipersensitivitas

Kelainan kompleks imun dimediasi oleh pembentukan kompleks antigen-antibodi yang tidak larut, fiksasi komplemen, dan peradangan lokal. Kompleks imun yang terbentuk dalam sirkulasi menghasilkan kerusakan saat mereka bersentuhan dengan lapisan pembuluh darah atau disimpan di jaringan, termasuk glomerulus ginjal, pembuluh kulit dan sinovium sendi. Setelah diendapkan, kompleks imun menimbulkan respon inflamasi dengan mengaktifkan komplemen, sehingga menyebabkan rekrutmen neutrofil dan sel inflamasi lainnya chemotactic.

Aktivasi sel inflamasi ini oleh kompleks imun dan pelengkap, disertai pelepasan mediator inflamasi kuat, secara langsung bertanggung jawab atas cedera tersebut. Reaksi tipe III bertanggung jawab atas vaskulitis (yaitu, pembengkakan pembuluh darah) yang terlihat pada penyakit autoimun tertentu seperti lupus eritematosus sistemik (SLE) dan kerusakan ginjal yang terlihat dengan glomerulonefritis akut. Tidak seperti reaksi tipe II, di mana kerusakan disebabkan oleh pengikatan antibodi langsung dan spesifik terhadap jaringan, efek berbahaya dari reaksi tipe III tidak langsung (yaitu, sekunder akibat respons inflamasi yang disebabkan oleh pelengkap yang diaktifkan). Seperti reaksi hipersensitivitas tipe I, kelainan kompleks imun tipe III dapat menghadirkan manifestasi sistemik, seperti pada penyakit serum, atau reaksi lokal, seperti pada reaksi arthus (Port, 2007).

8.7.5 Gangguan Kompleks Imun Sistemik

Penyakit serum adalah kelainan kompleks imun sistolik yang dipicu oleh pengendapan kompleks antigen-antibodi (IgM dan IgG) yang tidak larut dalam pembuluh darah, sendi, dan glomerulus ginjal. Komplemen yang diendapkan secara teratur, meningkatkan permeabilitas vaskular, dan merekrut sel fagositik, yang kesemuanya dapat meningkatkan kerusakan jaringan fokal dan edema. Istilah penyakit serum pada awalnya diciptakan untuk menggambarkan sindrom yang terdiri dari ruam, limfadenopati, artralgia, dan kadang kelainan neurologis yang muncul 7 atau lebih hari setelah suntikan tetanus antisera yang diperoleh dari kuda. Meski terapi ini tidak digunakan sampai sekarang, namanya tetap.

Saat ini penyebab paling umum dari gangguan ini adalah antibiotik (terutama penisilin), berbagai makanan, obat-obatan dan serangga (hewan arthropoda kecil yang memiliki enam kaki dan umumnya satu atau dua pasang sayap.)

Venom. (Zat beracun yang dikeluarkan oleh hewan seperti Seperti ular, laba-laba, dan kalajengking dan biasanya disuntikkan ke mangsa atau agresor dengan menggigit atau menyengat.)

Tanda dan gejala penyakit serum ini meliputi urtikaria, ruam ringan atau umum, edema luas (biasanya pada wajah, leher, dan persendian), dan demam. Dalam kebanyakan kasus, kerusakan bersifat sementara, dan gejala sembuh dalam beberapa hari. Namun, pemaparan yang berkepanjangan dan terus menerus terhadap antigen sensitisasi dapat menyebabkan kerusakan ireversibel. Pada orang-orang yang peka sebelumnya, bentuk penyakit serum yang parah dan bahkan fatal dapat terjadi segera atau dalam beberapa hari setelah obat peka atau serum diberikan (Port, 2007).

8.7.6 Hipersensitivitas yang dimediasi oleh sel IV

Reaksi hipersensitivitas tipe IV disebabkan respons yang dimediasi oleh sel daripada antibodi-mediasi respon imun. Sel-mediasi mekanisme kekebalan adalah mekanisme utama respons terhadap berbagai mikroorganisme, termasuk patogen intraseluler seperti mycobacterium tuberculosis dan virus, serta agen ekstraseluler seperti jamur, Protozoa dan parasit. Hal ini juga dapat menyebabkan kematian sel dan cedera jaringan sebagai respons terhadap antigen kimia (dermatitis kontak) atau antigen sendiri (autoimunitas). Reaksi hipersensitivitas tipe IV, yang dimediasi oleh limfosit T yang sensitif secara khusus, dapat dibagi menjadi dua jenis dasar: sitotoksitas mediator yang ditimbulkan langsung dan hipersensitivitas tipe tertunda (Port, 2007).

Citotoksitas Dimediasi Sel Secara Langsung

Dalam sitotoksitas yang dimediasi sel langsung, limfosit T sitotoksik. CD8 + secara langsung membunuh antigen (toksin atau zat asing lainnya yang menginduksi respons kekebalan tubuh, terutama produksi antibodi.) - memberi tanda pada sel target. Pada infeksi virus, tanggapan CTL (CD8+cytotoxic T lymphocytes) dapat menyebabkan cedera jaringan dengan membunuh sel target yang terinfeksi meskipun virus itu sendiri tidak memiliki efek sitotoksik. Beberapa virus secara langsung melukai sel yang terinfeksi dan dikatakan sitopatik (dari, berkaitan dengan, atau menghasilkan kerusakan pada sel hidup), sedangkan virus noncytopathic lainnya tidak. Karena CTL tidak dapat membedakan antara virus sitopatik dan noncytopathic, mereka membunuh hampir semua sel yang terinfeksi terlepas dari apakah infeksi itu berbahaya.

Gangguan tipe hipersensitivitas tertunda

Reaksi hipersensitivitas tertunda (DHT) terjadi sebagai respons terhadap antigen protein terlarut dan terutama melibatkan sel antigen-presenting seperti makrofag dan sel T pembantu CD4 + tipe TH1. Selama reaksi sel TH1 diaktifkan dan mensekresikan berbagai sitokin yang merekrut dan mengaktifkan monosit, limfosit, fibroblas, dan sel inflamasi lainnya. Respons yang dimediasi oleh sel ini memerlukan synthesis molekul efektor dan menghasilkan 24 sampai 72 jam untuk dikembangkan, itulah sebabnya mengapa disebut kelainan hipersensitivitas tipe tertunda.

Jenis respons DTH yang paling terkenal adalah reaksi terhadap tes tuberkulin, di mana tuberkulin yang tidak aktif atau turunan protein dimurnikan disuntikkan di bawah kulit. Pada orang yang telah peka terhadap infeksi sebelumnya, daerah kemerahan dan indurasi berkembang dalam waktu 8 sampai 12 jam, mencapai puncak dalam 24 sampai 72 jam. Reaksi tuberkulin ditandai oleh akumulasi perivaskular sel TH1 dan, pada tingkat yang lebih rendah, makrofag (Port, 2007).

Bab 9

Infeksi Nosokomial

9.1 Pendahuluan

Infeksi nosokomial merupakan salah satu penyebab meningkatnya angka kesakitan (*morbidity*) dan angka kematian (*mortality*) di rumah sakit. Infeksi nosokomial dapat menjadi masalah kesehatan baru, baik di negara berkembang maupun di negara maju (Nasution, 2012). Keselamatan pasien (*patient safety*) merupakan masalah serius bagi semua sarana pelayanan kesehatan di seluruh dunia termasuk di Indonesia. Keselamatan pasien menjadi issue global dalam pelayanan kesehatan di rumah sakit. Rumah sakit bertanggung jawab memberikan perlindungan dan rasa aman kepada pasien atau pengunjung dari penularan penyakit (infeksi nosokomial) dan cedera selama mendapatkan perawatan di rumah sakit. Oleh karena itu rumah sakit dituntut untuk memberikan pelayanan yang bermutu sesuai dengan standar yang sudah ditentukan dan harus diterapkan oleh semua kalangan petugas kesehatan. (Darmadi., 2008)

Menteri Kesehatan RI telah mencanangkan gerakan keselamatan pasien rumah sakit pada seminar Nasional PERSI tanggal 21 Agustus 2005. Jaminan akan perlindungan dan keselamatan pasien diperkuat dengan beberapa peraturan yang telah ditetapkan, seperti dalam: Undang-Undang No. 29 Tahun 2004, tentang Praktik Kedokteran, yang terdapat dalam Pasal 2. Undang-Undang No. 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan, yang cantum dalam Pasal 5 (2), Pasal 19,

Pasal 54. dan Peraturan Menteri Kesehatan No.1691 Tahun 2011 tentang Keselamatan Pasien (Kemenkes, 2017).

Infeksi nosokomial yang sering terjadi di lingkungan pelayanan medis, sangat berisiko terpapar ke tenaga kesehatan, pasien, pengunjung dan karyawan. Pelayanan kesehatan yang diberikan ke pasien harus didukung oleh sumber daya manusia yang berkualitas untuk mencapai pelayanan yang prima dan optimal (Hasbi Ibrahim, 2019). Akibat terjadinya infeksi nosokomial akan merugikan pasien khususnya aspek ekonomi, karena hari rawat pasien menjadi bertambah, beban biaya menjadi semakin besar (Anugrah, 2019).

9.2 Penyakit Infeksi

Penyakit infeksi adalah penyakit yang disebabkan oleh karena adanya invasi mikroorganisme patogen dalam tubuh. Penyakit infeksi digolongkan sebagai penyakit menular karena sering menyebabkan penularan pada orang lain. Oleh karena itu orang yang sehat harus dicegah dan diupayakan agar tidak tertular dari orang-orang yang mengalami dan menderita penyakit infeksi ini. (Salawati, 2012). Terjadinya penyakit infeksi tidak hanya semata-mata adanya zat patogen (mikroorganisme) saja, kapan zat patogen atau mikroorganisme dapat menyebabkan infeksi? beberapa faktor yang berkontribusi terjadinya penyakit infeksi, seperti berikut:

1. Banyak sedikitnya jumlah mikroorganisme patogen yang masuk dalam pejamu/host
2. Kemampuan dari mikro-organisme untuk menyebabkan penyakit atau sakit (Virulensi).
3. Kemampuan mikroorganisme untuk masuk dan berkembang biak (bertahan hidup) pada pejamu/host
4. Kondisi atau keadaan pejamu/host yang rentan terhadap infeksi.

Sebagai tenaga kesehatan harus memahami tentang rantai infeksi dan faktor-faktor yang memungkinkan seorang menderita infeksi. Sehingga mampu melakukan observasi gejala adanya tanda-tanda infeksi dan mampu bertindak yang tepat untuk melakukan pengobatan atau perawatan dan mencegah terjadinya penularan pada orang lain. Selain itu perlu pemahaman tentang pola

atau proses terjadinya infeksi berdasarkan tahapan infeksi, seperti berikut, (Potter and Perry, 2005):

1. Masa Inkubasi

Masa atau waktu antara masuknya mikro-organisme patogen di dalam tubuh penjamu dan mulai menimbulkan tanda dan gejala awal contoh: influensi, muncul gejala setelah 1 – 3 hari, batuk-pilek; muncul gejala setelah 1- 2 hari.

2. Tahapan Prodormal

Masa atau interval munculnya gejala umum atau gejala non-spesifik (seperti: demam ringan, lelah, letih, malaise) hingga gejala yang khas atau spesifik. Di mana pada fase ini mikro-organisme mulai memperbanyak diri dan pada kondisi ini pasien lebih mudah menularkan penyakitnya kepada orang lain

3. Tahapan Sakit

Masa atau interval di mana pasien mulai menunjukkan adanya reaksi yang spesifik terhadap jenis infeksi tertentu, contohnya terjadi pada demam: ditandai dengan adanya gejala sakit tenggorokan, penyakit mumps atau gondongan: dimanifestasikan adanya gejala nyeri telinga, suhu tubuh tinggi, pembengkakan pada kelenjar paratiroid atau pembesaran pada leher.

4. Tahap Penyembuhan

Masa atau waktu mulai hilangnya tanda dan gejala dari penyakit infeksi, di mana cepat atau lambatnya proses penyembuhan tergantung pada berat ringannya penyakit infeksi dan kondisi umum kesehatan pasien. Tahap penyembuhan dapat berlangsung secara singkat beberapa hari saja, akan tetapi bisa juga sampai berbulan-bulan bahkan kadang tahunan.

9.3 Penyakit Infeksi Nosokomial

9.3.1 Pengertian Infeksi Nosokomial

Penyakit infeksi nosokomial diartikan sebagai penyakit infeksi yang dialami atau diperoleh oleh pasien selama menjalani perawatan di rumah sakit yang berasal dari proses penyebaran di sumber pelayanan kesehatan, baik melalui pasien lain, tenaga kesehatan, pengunjung, maupun dari lingkungan rumah sakit (Salawati, 2012). Istilah nosokomial berasal dari bahasa Yunani yaitu *nosokomeion* yang berarti rumah sakit (*nosos* = penyakit, *comeo* = merawat). Penyakit infeksi nosokomial bisa diartikan pula, penyakit infeksi yang berasal atau terjadi selama perawatan di rumah sakit. Infeksi ini muncul selama kurang lebih 48 jam setelah dilakukan perawatan di rumah sakit, hingga waktu 30 hari setelah dirawat, dianggap sebagai infeksi.

Kapan seorang pasien didiagnosis mengalami atau menderita penyakit infeksi nosokomial, bila pasien tersebut memenuhi beberapa kriteria seperti (Nasution, 2012):

1. Jika awal masuk dan mulai mendapat perawatan pasien tidak menunjukkan adanya tanda dan gejala klinis dari penyakit infeksi tersebut.
2. Pada saat masuk dan mulai mendapatkan perawatan pasien tidak berada pada masa inkubasi dari penyakit infeksi tersebut.
3. Sekurang-kurangnya dalam waktu 48 jam sejak mulai perawatan tanda dan gejala klinis penyakit infeksi tersebut mulai muncul.
4. Penyakit Infeksi yang diderita bukan merupakan sisa penyakit infeksi terdahulu, (Bhatia A, 2004)

9.3.2 Faktor Predisposisi Infeksi Nosokomial

Faktor predisposisi terjadinya infeksi nosokomial karena invasi mikroorganisme ke dalam penjamu/host yang berasal dari dilingkungan rumah sakit. Mikro-organisme bisa berasal dari orang lain yang ada di rumah sakit, atau bakteri yang mengkontaminasi lingkungan dan alat-alat di rumah sakit, oleh bakteri, jamur, virus, atau parasit penyebab infeksi nosokomial (Bhatia A, 2004). Pasien-pasien yang resisten terhadap obat-obat antibiotik akan meningkatkan risiko/potensi menderita infeksi nosokomial. Penggunaan

antibiotik yang tidak rasional/tidak sesuai mengakibatkan bakteri atau mikroorganisme menjadi resisten terhadap pengobatan antibiotik/antimikroba. Sehingga bakteri yang resisten tersebut dapat menyebar di lingkungan rumah sakit dan akan lebih sulit untuk ditangani bila menjangkiti seseorang.

Faktor predeposisi penyebab terjadinya infeksi nosokomial pada seseorang antara lain (Anugrah, 2019):

1. Daya tahan tubuh atau imunitas pejamu/host yang rendah (contohnya; pada bayi prematur dan lanjut usia).
2. Pasien yang mendapatkan, tindakan atau prosedur invasif, misalnya pemasangan infus, pemasangan kateter, intubasi endotrakea dan trakeostomi.
3. Penggunaan atau pemberian obat immunosupresif dan antimikroba dalam jangka waktu lama.
4. Melakukan atau mendapatkan transfusi darah berulang

9.3.3 Sumber Penularan Infeksi Nosokomial

Sumber penularan infeksi nosokomial sering disebabkan oleh zat patogen yang berasal dari rumah sakit maupun lingkungan rumah sakit penularan infeksi nosokomial bisa terjadi melalui beberapa cara (Nasution, 2012):

1. Sumber infeksi nosokomial dapat ditularkan melalui kontak langsung maupun kontak tidak langsung. Cara ini merupakan cara penularan yang sering terjadi pada infeksi nosokomial. Ada 3 bentuk, yaitu:
 - a. Proses menularnya infeksi melalui kontak langsung: apabila terjadi kontak langsung antara tubuh pasien dengan tubuh pejamu terhadap terinfeksi.
 - b. Proses penularan infeksi melalui kontak tidak langsung: apabila terjadi kontak pejamu/host dengan peralatan atau benda yang terkontaminasi misalnya; jarum suntik, pakaian, dan sarung tangan.
 - c. Proses penularan infeksi melalui droplet, infeksi terjadi ketika seseorang terpapar/atau menderita penyakit bisa menularkan ke orang lain pada saat batuk, bersin, berbicara, dll.

2. Sumber infeksi nosokomial bisa melalui udara bebas yang mengandung mikroorganisme patogen seperti debu atau udara yang mengandung agen infeksius. Mikroorganisme patogen yang ada di udara bebas bisa terhirup pejamu yang berada pada satu ruangan atau pada jarak yang tidak jauh dari sumber infeksi. Sebagai contoh mikroorganisme *mycobacterium tuberculosis*, dapat menular pada pejamu yang berada satu ruangan dengan sumber infeksi.
3. Sumber penularan infeksi dapat melalui makanan, minuman, obat-obatan dan peralatan yang terkontaminasi dengan mikroorganisme patogen.
4. Sumber penularan infeksi bisa melalui berbagai vektor, misalnya nyamuk, lalat, tikus, kutu dll.

Proses terjadinya penularan infeksi melibatkan berbagai komponen yang saling berhubungan satu dengan yang lain dan membentuk suatu siklus atau mata rantai.

Beberapa komponen atau elemen-elemen yang terlibat sehingga terjadi penularan tersebut adalah (Nasution, 2012):

1. Agens infeksius atau kemampuan patogen tumbuh dan berkembang biak
2. Reservoar atau tempat berkembangbiak dan pertumbuhan zat patogen
3. Pintu atau portal ke luar dari tempat pertumbuhan zat patogen tersebut
4. Cara atau proses penularan penyakit
5. Pintu/ portal masuk ke pejamu atau host
6. Pejamu yang berisiko terhadap infeksi.



Gambar 9.1: Rantai Penularan Infeksi Nosokomial (Potter,2005)

Infeksi nosokomial terjadi tidak semata-mata adanya zat patogen sehingga seseorang terkena atau menderita infeksi, tetapi infeksi terjadi manakala elemen-elemen ini saling berhubungan dan saling memengaruhi. Berbagai elemen yang terlibat dalam peristiwa infeksi adalah: (Potter and Perry, 2005) Secara singkat bagaimana proses infeksi terjadi yang melibatkan elemen-elemen yang tersebut dapat dilihat pada gambar 9.1.

Tindakan pencegahan dan pengendalian infeksi dapat dilakukan sejak dini dengan mengetahui dan memahami mata rantai yang terlibat dalam proses dan mekanisme penularan infeksi nosokomial. Apabila satu mata rantai dihilangkan atau dirusak, maka infeksi dapat dicegah atau dihentikan.

Komponen yang terlibat terjadinya proses penularan tersebut adalah (Potter and Perry, 2005) :

1. Agen infeksi atau penyebab infeksi adalah penyebab utama terjadinya infeksi adalah mikroorganisme. Pada manusia, agen infeksi dapat berupa bakteri virus, jamur dan parasit.
2. Reservoir atau tempat di mana agen infeksi dapat hidup, tumbuh, berkembang biak dan siap ditularkan kepada orang. Reservoir yang paling umum adalah manusia, binatang, tumbuh-tumbuhan, tanah, air dan bahan-bahan organik lainnya. Pada orang sehat, permukaan kulit, selaput lendir saluran napas atas, usus dan vagina merupakan reservoir yang umum.

3. Pintu keluar (portal of exit) adalah pintu di mana agen infeksi meninggalkan reservoir. Pintu keluar meliputi saluran pernapasan, pencernaan, saluran kemih dan kelamin, kulit dan membran mukosa, transplasenta dan darah serta cairan tubuh lain.
4. Pintu masuk (portal of entry) adalah pintu di mana agen infeksi masuk kedalam tubuh penjamu. Pintu masuk bisa melalui saluran pernapasan, pencernaan, saluran kemih dan kelamin, selaput lendir, serta kulit yang tidak utuh (luka).
5. Pejamu (host) adalah seseorang yang kurang atau tidak mempunyai daya tahan tubuh yang kuat/mampu untuk melawan agen infeksi dan mencegah terjadinya infeksi atau penyakit. Faktor yang khusus dapat memengaruhi adalah umur, status gizi, status imunisasi, penyakit kronis, luka bakar yang luas, trauma atau pembedahan, pengobatan dengan immunosupresan. Faktor lain yang turut berpengaruh seperti; umur, jenis kelamin, ras atau etnis tertentu, status ekonomi, gaya hidup, pekerjaan dan herediter.

9.3.4 Gejala Infeksi Nosokomial

Seseorang yang didiagnosis menderita infeksi nosokomial akan menunjukkan gejala-gejala sub-klinis maupun klinik mulai dari gejala ringan sampai berat, tergantung dari jenis dan berat ringannya penyakit yang dialami.

Adapun tanda dan gejala klinik yang sering ditemukan adalah sebagai berikut, (Nasution, 2012):

1. Peningkatan suhu tubuh (demam)
2. Warna kemerahan pada kulit (ruam) di kulit
3. Peningkatan frekuensi pernafasan (sesak nafas)
4. Peningkatan denyut nadi
5. Mengeluh merasa lemas pada tubuhnya
6. Nyeri atau sakit kepala
7. Perasaan mual dan muntah-muntah

Gejala-gejala tersebut diatas merupakan gejala umum yang sering dijumpai pada penderita infeksi. Pada kasus-kasus yang lebih spesifik akan

menunjukkan gejala yang berbeda, seperti pada kasus infeksi berikut (Nasution, 2012):

1. Infeksi pada sistem aliran darah, pasien yang mengalami infeksi pada sistem aliran darahnya akan menunjukkan adanya gejala berupa peningkatan suhu tubuh (demam), timbul warna kemerahan pada kulit (ruam kulit), penurunan tekanan darah dan keringat dingin, serta merasakan nyeri sakit pada area yang mengalami infeksi. contoh pada daerah pemasangan infus yang mengalami infeksi pada saat pemasangan infus.
2. Infeksi pada saluran pernafasan pada kasus Pneumonia pasien akan merasakan adanya gejala berupa peningkatan suhu tubuh (demam), merasakan sesak nafas, keringat dingin dan sering batuk disertai dahak.
3. Infeksi pada area luka operasi, pasien akan merasakan adanya gejala seperti demam tinggi, warna kemerahan pada kulit (ruam kulit) pada daerah operasi disertai keluarnya cairan nanah/pus pada area luka
4. Infeksi salurah perkemihan, pasien akan merasakan gejala berupa nyeri atau sakit pada saat buang air kecil (BAK), kesulitan pada saat buang air kecil, nyeri atau sakit pada daerah perut bagian bawah atau nyeri area pinggang dan kadang terdapat darah pada urinenya.

9.3.5 Faktor Risiko Infeksi Nosokomial

Beberapa faktor risiko yang akan menyebabkan seseorang menderita penyakit infeksi nosokomial ketika mendapatkan perawatan di rumah sakit atau berada di lingkungan rumah sakit, faktor risiko seperti (Anugrah, 2019):

1. Jika sistem kekebalan tubuhnya mengalami penurunan, karena menderita AIDS/HIV sedang mengkonsumsi obat-obat immunosupresan
2. Menderita luka bakar yang luas, dalam kondisi syok atau koma
3. Sering berhubungan atau kontak dengan orang-orang yang menderita penyakit infeksi, tanpa menggunakan pelindung diri yang memadai/ tidak sesuai standar

4. Jika seseorang sementara mendapat perawatan di ruana HCU/ICU lebih dari 3 hari perawatan.
5. Pasien-pasien yang berumur lebih dari 70 th atau pada bayi
6. Mereka yang memiliki kebiasaan minum antibiotik dalam waktu lama.
7. Pasien-pasien yang dirawat dengan menggunakan alat-alat bantu, ventilator, infus, kateter urine, Endotrakeal tube (ETT).
8. Pasien-pasien yang pasca operasi atau pembedahan, operasi bedah tulang, jantung, transplantasi organ dll.

Orang-orang mempunyai aktivitas yang padat di lingkungan rumah sakit seperti tenaga medis dan non-medis, memiliki risiko yang tinggi tertular penyakit infeksi nosokomial. Karena kegiatan mereka memindahkan pasien dari satu unit ke unit yang lain. Selain itu penempatan pasien yang kurang tepat, seperti penempatan pada pasien yang memiliki sistem imun yang lemah disatukan dengan pasien yang menderita penyakit menular di ruangan yang sama, berpotensi meningkatkan risiko terjadinya penularan penyakit infeksi nosokomial (Anugrah, 2019).

9.4 Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Nosokomial

9.4.1 Pengendalian Infeksi Nosokomial

Pengendalian infeksi nosokomial harus dilaksanakan dengan memperhatikan prinsip dan prosedur tertentu untuk mencegah dan mengontrol penyebarannya. Petugas kesehatan utama tenaga medis dan paramedis (perawat) wajib menggunakan teknik aseptik pada setiap kegiatan dalam memberikan pelayanan kesehatan dan keperawatan pada pasien mencegah dan mengendalikan terjadinya infeksi. Karena penyakit infeksi akan mudah menular dan menyebar antara pasien dan pemberi pelayanan kesehatan utamanya dokter dan perawat. Beberapa hal yang harus diperhatikan dalam memutus mata rantai infeksi seperti; pengendalian agen infeksi, reservoir,

portal keluar, penularan, portal masuk, pejamu yang rentan (Potter and Perry, 2005).

Pengendalian Agens Infeksi

Memutus mata rantai infeksi dapat dilakukan dengan cara melakukan pembersihan, desinfeksi dan sterilisasi terhadap alat-alat atau objek yang terkontaminasi pada saat memberikan pelayanan kesehatan pada pasien. (Rutala and Mph, 2005).

1. Pembersihan

Pembersihan adalah tindakan atau kegiatan dengan cara melakukan pembuangan semua material asing seperti kotoran dan materi organik dari semua alat-alat atau objek yang digunakan. Pembersihan sebaiknya menggunakan air mengalir dengan menggunakan atau tanpa deterjen. Jika alat-alat atau objek penggunaannya sekali pakai maka alat tersebut harus dibuang. Apabila alat dapat digunakan kembali maka alat-alat tersebut harus dibersihkan seluruhnya bahkan dilakukan desinfeksi atau sterilisasi sebelum digunakan kembali.

2. Desinfeksi dan Sterilisasi

Desinfeksi adalah proses tindakan mematikan atau menghilangkan semua mikroorganisme dengan pengecualian spora bakteri dari alat-alat atau objek mati. Pada saat melakukan desinfeksi biasanya menggunakan cairan/larutan desinfektan kimia atau pasteurisasi basah, contoh cairan atau larutan desinfektan adalah klorin, fenol, dan alkohol.

3. Sterilisasi

Adalah tindakan mematikan atau membunuh semua mikroorganisme, termasuk spora. Sterilisasi dapat dilakukan dengan teknik penguapan memakai tekanan tinggi, atau menggunakan gas etilen oksida (ETO) dan zat kimia lainnya yang paling umum. Apakah suatu alat atau objek akan dilakukan desinfeksi atau sterilisasi tergantung pada derajat risiko infeksi pada saat penggunaan alat-alat tersebut.

Tabel 9.1: Alat-alat atau objek yang memerlukan desinfektan atau sterilisasi.

Alat-alat atau objek yang memerlukan desinfektan atau sterilisasi
<p>1. Alat Penting</p> <p>Berbagai alat yang dikelompokkan sebagai alat penting, adalah alat yang dipergunakan atau dimasukkan ke dalam jaringan steril seperti pada sistem vaskuler yang dapat menyebabkan risiko tinggi terkena infeksi apabila alat-alat tersebut terkontaminasi dengan mikro-organisme, seperti spora bakteri, Alat-alat ini harus dilakukan <i>sterilisasi</i> . Beberapa contoh alat penting tersebut adalah:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Instrumen bedah Bedah b. Kateter atau selang Intravaskuler c. Kateter atau selang Urine d. Jarum
<p>2. Alat Semi Penting</p> <p>Alat yang dikategorikan sebagai alat semi penting, adalah alat yang penggunaan bersentuhan dengan mukosa membran atau kulit yang robek/luka berpotensi terkena infeksi. Alat-alat ini harus dibebaskan dari kontaminasi mikro-organisme (kecuali spora bakteri) Alat-alat ini sebelum digunakan harus dilakukan desinfeksi atau disterilisasi. Beberapa alat-alat semi penting tersebut adalah;</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Selang atau kateter pengisap (suction) respirasi b. Kateter atau selang endotrakea c. Endoskop gastrointestinal d. Termometer
<p>3. Alat Tidak Penting</p> <p>Alat-alat yang dikelompokkan sebagai alat tidak penting, adalah alat yang penggunaan bersentuhan dengan kulit utuh tetapi bukan membran mukos, alat ini harus bersih. Sehingga alat-alat ini tidak ini harus didesinfeksi pada saat akan digunakan. Beberapa alat dalam kategori ini, adalah:</p>

- a. Pispot
- b. Manset tekanan darah
- c. Linen
- d. Stetoskop

Sumber: (Potter and Perry, 2005)

Pengendalian Reservoir

Tindakan atau usaha untuk mengontrol dan mengendalikan reservoir dari infeksi dengan cara menghilangkan cairan tubuh, seperti drainase atau cairan yang dapat dijadikan tempat mikro-organisme untuk berkembang biak. Petugas kesehatan, dokter dan perawat harus berhati-hati pada saat membuang alat-alat yang terkontaminasi dengan material infeksius. Harus dibuat SOP terkait pembuangan dan pemusnahan alat-alat yang terkontaminasi oleh agens infeksius (Potter and Perry, 2005).

Tabel 9.2: Pengendalian Untuk Mengurangi Reservoir Infeksi

Kontrol infeksi untuk mengurangi reservoir infeksi
<p>1. Mandi</p> <p>Untuk mengurangi Reservoir Infeksi pada saat membersihkan drainase, sekresi yang kering atau perspirasi yang berlebihan gunakan sabun dan air mengalir.</p>
<p>2. Mengganti Balutan</p> <p>Pada saat melakukan penggantian balutan baik balutan yang telah basah dan atau kotor gunakan teknik aseptik</p>
<p>3. Benda Terkontaminasi</p> <p>Benda-benda yang terkontaminasi dengan mikro-organisme, seperti tisu, balutan kotor atau linen kotor masukkan ke dalam kantong tahan air kemudian dibuang ke tempat yang tepat.</p>
<p>4. Jarum Terkontaminasi</p> <p>Untuk mencegah terjadinya kontaminasi pada jarum yang akan digunakan, cegah jarum menyentuh daerah terkontaminasi, seperti sisi luar ampul atau vial, permukaan luar atas penutup dan bagian bawah dari</p>

ampul/vial atau wadah lainnya.

5. Unit Di Tempat Tidur

Untuk mengurangi Reservoir Infeksi linen tempat tidur, meja dan peralatan disekitar pasien harus dijaga tetap kering dan bersih.

6. Larutan Dalam Botol

Untuk mengurangi Reservoir Infeksi larutan dalam botol pastikan bahwa tutup botol dalam posisi tertutup rapat, dan jangan dibiarkan botol terbuka dalam waktu yang lama.

7. Luka Bedah

Untuk mengurangi Reservoir Infeksi luka bedah harus dipertahan kebersihan dan kekeringan area disekitar luka misalnya; pemasangan drainase, pertahankan saluran drainase dan tempat/wadah penampungan tetap paten untuk mencegah akumulasi cairan di bawah permukaan kulit.
Luka

8. Botol Dan Kantung Drainase

Untuk mengurangi Reservoir Infeksi dari botol dan kantung drainase, pada saat melakukan pengosongan atau pembuangan botol drainase pengisap lakukan sesuai dengan SOP yang telah ditetapkan. Pada saat melakukan perawatan atau pelepasan drainase dilarang menaikkan atau mengangkat sistem drainase (kateter/wadah drainase) lebih tinggi dari tempat pemasangan drainase kecuali dilakukan pengkiliman terlebih dahulu.

Sumber: (Potter and Perry, 2005)

Pengendalian Terhadap Portal Keluar

Pengendalian dan pengontrolan terhadap portal keluarnya mikro-organisme harus dilakukan sebagai upaya untuk mengurangi organisme infeksius keluar dari tubuh pasien. Jika tidak dikendalikan atau dikontrol berpotensi meningkatkan penyakit infeksi nosokomial, contohnya penyebaran organisme infeksius yang keluar melalui saluran pernafasan dapat dikendalikan dengan cara tidak berkomunikasi langsung bertatap muka dengan pasien, bersin atau batuk dan memakai masker yang tepat (Rutala and Mph, 2005).

Petugas kesehatan dokter, perawat yang mengalami demam ringan tetapi tetap harus bekerja diwajibkan untuk menggunakan masker pada saat melayani pasien. Hal lain yang harus diperhatikan pula saat menangani cairan atau eksudat yang dikeluarkan oleh pasien, seperti; urine, feces, emesis dan darah. Petugas wajib menggunakan sarung tangan pada saat membersihkan atau membuat cairan atau eksudat tersebut (Rutala and Mph, 2005)

Pengendalian Penularan

Pengendalian penularan infeksi nosokomial akan menjadi efektif manakala petugas kesehatan dokter dan perawat tetap waspada dan memahami tentang jenis penularan dan cara mengontrolnya organisme infeksius agar tidak menular ke orang lain. (Rutala and Mph, 2005). Pengendalian penularan mikro-organisme dengan kontak tidak langsung menggunakan bahan dan alat kotor habis pakai harus dijaga jangan sampai menyentuh badan atau baju petugas. Kebiasaan yang salah dan sering dilakukan oleh petugas (perawat) adalah mengangkat linen yang kotor menggunakan tangan dan mengenai baju petugas.

Pengendalian Terhadap Portal Masuk

Pengendalian penularan infeksi nosokomial melalui portal masuknya mikroorganisme kedalam tubuh dilakukan dengan cara mengontrol dan mempertahankan keutuhan integritas kulit dan membran mukosa. Sehingga mikro-organisme tidak masuk, terutama menjaga dan mempertahankan agar kulit tetap lembab, tidak kering atau pecah-pecah, dan mukosa membran tidak mengalami iritasi. (Rutala and Mph, 2005). Penyebab lain masuknya mikroorganisme kedalam tubuh/host atau penjamu adalah pelaksanaan dan penanganan tindakan yang kurang atau tidak tepat, misalnya pada saat pemasangan infus, melakukan injeksi: intramuskular, intravena, dan pemasangan kateter urine atau set drainase pada pasien pasca bedah.

Pengendalian Terhadap Penjamu Yang Rentan

Pengendalian terhadap penularan infeksi nosokomial pada pejamu yang rentan terhadap infeksi harus lebih diwaspadai dan menjadi perhatian khusus. Terutama pada penjamu yang memiliki sistem pertahanan tubuh yang menurun, seperti pada kasus-kasus penderita AIDS/HIV, atau mereka yang mengkonsumsi obat-obat immunosupresin. Mereka yang menderita luka bakar derajat berat, pasien-pasien semi koma atau koma. Petugas kesehatan terutama dokter dan perawat yang sering kontak dengan pasien yang menderita penyakit

menular, tanpa menggunakan alat pelindung diri (APD) yang sesuai standar operasional (SOP) (Rutala and Mph, 2005)

9.4.2 Pencegahan Infeksi Nosokomial

Pencegahan infeksi nosokomial dapat dilakukan secara efektif dengan cara memberikan penghalang sehingga tidak terjadi penyebaran mikroorganisme dan terjadi kontak antara penjamah/host dengan penderita infeksi, antara pasien dengan petugas secara langsung.

Prosedur yang paling aman dan penting adalah dengan cara sebagai berikut (Anugrah, 2019):

1. Mencuci Tangan

Mencuci tangan adalah tindakan untuk mengurangi atau menghilangkan mikro-organisme dari kotoran dan debu secara mekanis dari permukaan kulit. Tangan tidak pernah bebas dari berbagai macam mikro-organisme, bisa berasal dari objek atau alat yang terkontaminasi, atau merupakan flora normal. Sebelum melakukan suatu pekerjaan mencuci tangan menjadi kewajiban bagi setiap petugas dalam upaya pencegahan infeksi. Akan tetapi pada pelaksanaan mencuci tangan belum bisa dilaksanakan secara maksimal oleh pada tenaga medis karena beberapa alasan, yaitu kurangnya peralatan yang tersedia, alergi terhadap bahan pembersih tangan, kurangnya pengetahuan tenaga medis mengenai prosedur cuci tangan, dan lamanya waktu yang dibutuhkan untuk mencuci tangan. (Anugrah, 2019)

2. Menggunakan Sarung Tangan

Penggunaan sarung tangan sebelum memegang bagian benda atau alat-alat yang basah, seperti luka pada kulit, pada darah atau cairan tubuh atau sampah yang terkontaminasi, ada 3 jenis sarung tangan yaitu:

- a. Jenis sarung tangan untuk rumah tangga
- b. Jenis sarung tangan untuk bedah
- c. Jening sarung tangan untuk pemeriksaan (Anugrah, 2019).

3. Menggunakan Teknik Aseptik

Melakukan tindakan aseptik pada saat menggunakan alat perlindungan pribadi, terutama pada saat:

- a. Menggunakan alat-alat perlindungan pribadi seperti kacamata, masker wajah, celemek, sepatu boot atau sepatu tertutup
- b. Penggunaan antisepsis, pada kulit, selaput lendir, atau jaringan tubuh lain dengan menggunakan bahan antimikroba.
- c. Meningkatkan sterilisasi atau desinfeksi tingkat tinggi, pada daerah steril harus menggunakan prosedur yang tepat terutama pada area tindakan dengan kondisi desinfeksi tingkat tinggi (Anugrah, 2019)

4. Penanganan Alat Bekas Pakai

Penanganan alat bekas pakai bertujuan untuk menghindari atau mengurangi terjadinya penularan infeksi, ada tiga langkah yang dapat kita lakukan untuk mencegah infeksi yaitu dekontaminasi, pencucian, dan desinfeksi tingkat tinggi (sterilisasi) (Anugrah, 2019)

5. Pengelolaan Sampah

Sampah-sampah dari alat bekas pakai yang terkontaminasi dan tidak terkontaminasi harus dikelola dengan benar. Sampah yang tidak terkontaminasi dan tidak mempunyai risiko penularan pada petugas yang menanganinya sampah. Sampah terkontaminasi seperti alat dan bahan habis pakai yang digunakan pada saat menolong persalinan. Harus dikelola dengan benar, karena sampah ini berpotensi untuk menginfeksi orang-orang yang melakukan kontak atau mengelola sampah tersebut. Termasuk jenis sampah terkontaminasi adalah cairan darah, pus, urine, feses dan benda-benda yang terkontaminasi kotoran dan cairan tubuh. . (Anugrah, 2019)

6. Mengurangi penularan infeksi dari orang ke orang dapat dilakukan dengan:

- a. Meningkatkan Higiene personal, seperti menjaga kebersihan kuku dengan dipotong pendek, kumis, dan jenggot harus dipotong pendek dan bersih serta rambut harus diikat.

- b. Pakaian. bahan pakaian sebaiknya terbuat dari bahan yang mudah dicuci dan dibersihkan. Pakaian harus diganti setelah terpapar darah, basah oleh karena keringat atau terpapar cairan lainnya.
- c. Menggunakan masker wajah bertujuan melindungi pasien dan tenaga medis. Tenaga medis wajib menggunakan masker pada saat bekerja di ruang operasi dan saat merawat pasien. Tenaga medis harus memakai masker ketika merawat pasien dengan infeksi yang dapat ditularkan melalui udara, atau pada saat melakukan tindakan bronkoskopi. Demikian pula pada pasien yang menderita infeksi yang dapat ditularkan melalui udara harus menggunakan masker ketika berada di luar ruang isolasi (Anugrah, 2019).

Bab 10

Pengendalian Mikroba

10.1 Pendahuluan

Sebagian mikroorganisme di alam bersifat patogen dan dapat merugikan, khususnya bagi manusia. Oleh karena itu, dibutuhkan metode pengendalian mikroorganisme tersebut. Metode yang umumnya digunakan untuk pengendalian mikroorganisme dapat dilakukan secara fisik maupun kimia. Metode pengendalian mikroorganisme secara fisik umumnya dikenal dengan istilah sterilisasi yang dapat dilakukan menggunakan panas, radiasi maupun filtrasi. Sementara metode pengendalian secara kimia dapat dilakukan menggunakan agen antimikroba, antifungi maupun antivirus. Agen mikroba yang digunakan dapat bersifat bakterisidal maupun bakteriostatik.

Bakterisidal yaitu agen yang dapat menyebabkan kematian bagi bakteri. Sementara agen bakteriostatik merupakan agen yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri tanpa adanya destruksi yang dapat menyebabkan kematian bakteri. Apabila agen yang bersifat bakteriostatik dikurangi konsentrasi atau perlakuannya maka bakteri dapat kembali melakukan pertumbuhan. Khusus untuk agen antifungi yang dapat memberikan efek destruksi dan menyebabkan kematian bagi fungi dapat disebut fungisida. Pada Bab ini akan dibahas metode pengendalian mikroorganisme terutama yang bersifat patogen pada manusia.

10.2 Sterilisasi

Sterilisasi merupakan proses yang menyebabkan efek destruksi bagi mikroorganisme sehingga dapat menyebabkan kematian. Sementara steril merupakan kondisi bebas dari semua bentuk organisme hidup termasuk spora dan virus (Talaro dan Talaro, 2002). Sterilisasi dapat dilakukan secara fisik maupun kimiawi. Metode sterilisasi secara fisik yang umumnya dilakukan yaitu menggunakan panas, radiasi dan filtrasi. Sementara metode sterilisasi secara kimiawi yang umum dilakukan ialah menggunakan gas etilen oksida.

10.2.1 Sterilisasi Panas

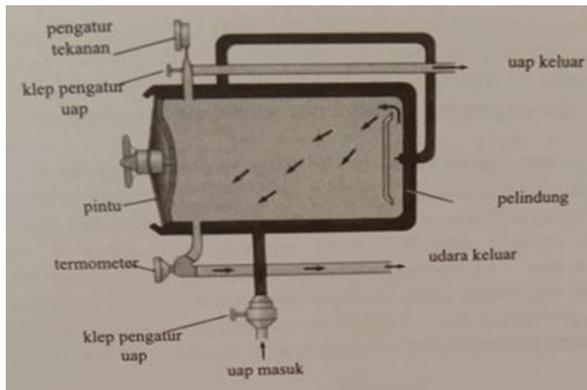
Mayoritas mikroorganisme umumnya mati pada suhu 70°C. Oleh karena itu, pemanasan pada suhu 100°C selama 10 menit dapat membunuh mayoritas mikroorganisme. Namun, beberapa mikroorganisme dapat membentuk endospora yang resisten terhadap panas. Resistensi panas pada endospora dipengaruhi oleh jumlah dan status air. Endospora dibentuk oleh adanya akumulasi kompleks Ca²⁺-dipikolinat dan protein spora kecil larut-asam (*Small Acid-Soluble Spora Protein, SASP*). Semakin tinggi konsentrasi SASP maka endospora semakin resisten terhadap panas (Sunatmo, 2012).

Perlakuan panas untuk menghancurkan endospora resisten panas tersebut dapat dilakukan pada suhu di atas 100°C. Suhu ini dapat diperoleh dengan melakukan pemanasan di bawah tekanan pada bejana tertutup (Tabel 10.1). Suhu uap di atas 100°C, yaitu mencapai 121°C dapat diperoleh melalui pemanasan pada tekanan 103 kPa selama 15 menit (Hog, 2005). Dan ini dapat dilakukan menggunakan alat berbentuk panci presto yang berukuran besar. Alat ini kemudian kita kenal dengan istilah autoklaf (Gambar 10.1).

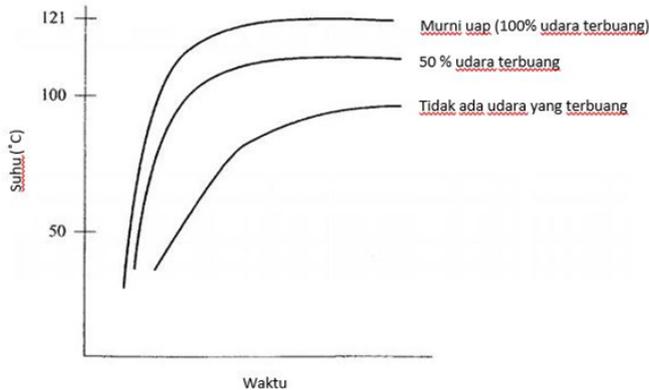
Tabel 10.1: Suhu Uap pada Tekanan yang Berbeda (Hog, 2005)

Tekanan (kPa)	Suhu (°C)
0	100
69	115
103,5	121
138	126
172,5	130

Autoklaf hanya dapat mencapai suhu maksimum pada saat kondisi atmosfer di dalam menjadi murni uap. Adanya sisa udara pada atmosfer dapat menyebabkan penurunan suhu akhir yang dicapai (Gambar 10.2) (Hog, 2005). Kematian mikroorganisme yang terjadi selama proses sterilisasi menggunakan autoklaf disebabkan oleh paparan suhu tinggi, bukan disebabkan oleh tingginya tekanan yang terjadi. Endospora dapat tereduksi pada suhu autoklaf 121°C selama 4-5 menit (Sunatmo, 2012).



Gambar 10.1: Autoklaf dan Aliran Uap di Dalamnya (Sunatmo, 2012)



Gambar 10.2: Kondisi Atmosfer Autoklaf pada Suhu yang Berbeda (Hog, 2005)

10.2.2 Sterilisasi Radiasi

Bentuk panas lain yang dapat memengaruhi pertumbuhan mikroorganisme yaitu berupa radiasi elektromagnetik. Radiasi elektromagnetik memiliki mekanisme spesifik yang dapat digunakan untuk mengontrol pertumbuhan mikroorganisme. Radiasi elektromagnetik ini dapat dalam bentuk sinar ultraviolet (UV), sinar X, sinar gamma dan elektron (Sunatmo, 2002). Radiasi yang digunakan pun dapat dalam bentuk ionisasi maupun non-ionisasi. Radiasi ionisasi dapat berupa sinar X (sinar gamma - γ), sinar katoda dan nuklida radioaktif. Radiasi ionisasi mampu menghasilkan ion maupun molekul reaktif berupa elektrone-, radikal hidroksil OH- atau hidrida H-. Bentuk radikal bebas yang sangat reaktif ini dapat merusak DNA dan protein sehingga menyebabkan kematian pada mikroorganisme (Sunatmo, 2012).

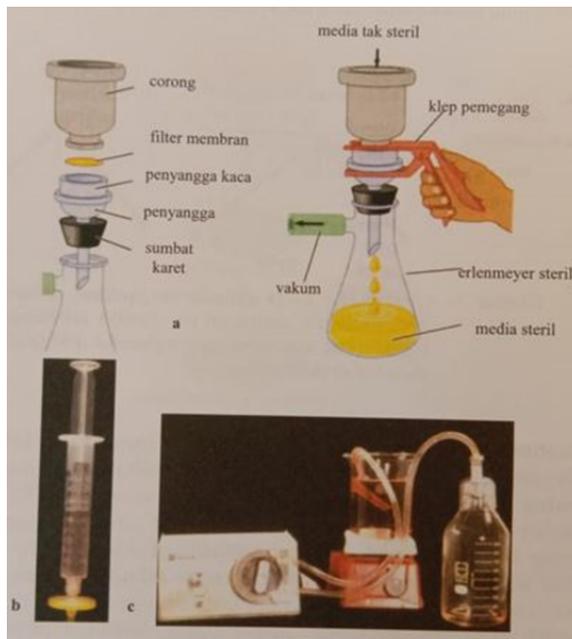
Radiasi sinar gamma umumnya digunakan untuk produk yang mudah rusak akibat pemanasan seperti daging, unggas, buah dan sayur. Sterilisasi menggunakan radiasi sinar gamma tidak hanya dapat membunuh patogen, namun juga dapat menghambat proses pematangan. Kelebihan lain sterilisasi menggunakan sinar gamma ini adalah dapat menembus kemasan. Oleh karena itu, sterilisasi menggunakan sinar gamma dapat digunakan untuk sterilisasi makanan dalam kemasan. Namun, sterilisasi sinar gamma ini dapat menimbulkan perubahan bau dan rasa pada makanan yang memiliki kandungan lemak tinggi (Hog, 2005).

Radiasi non ionisasi yang umum digunakan ialah radiasi menggunakan sinar ultraviolet (UV). Sinar UV memiliki panjang gelombang 230 nm sehingga dapat diserap oleh purin dan pirimidin. Purin dan pirimidin merupakan komponen asam nukleat maupun asam amino aromatik tertentu dalam protein. Energi yang terserap dapat menyebabkan putusnya ikatan kimia sehingga fungsi sel normal dapat terganggu. Sinar UV dapat menyebabkan pembentukan dimer timin, di mana nukleotida timin berdekatan pada untai yang sama, saling terkait dan dapat menghambat replikasi DNA (Hog, 2005).

Aplikasi sterilisasi menggunakan sinar UV yaitu untuk sterilisasi permukaan, udara maupun substansi cairan yang tidak mengabsorpsi UV (Sunatmo, 2012). Radiasi UV berbahaya bagi manusia, terutama kulit dan mata. Oleh karena itu lampu UV hanya dapat dihidupkan saat orang tidak ada. Namun, lapisan kaca tipis, kertas dan kain dapat menghalangi radiasi UV karena sinar UV memiliki daya tembus yang buruk (Hog, 2005).

10.2.3 Filtrasi

Filtrasi merupakan proses penyaringan yang dilakukan dengan memisahkan mikroorganisme dari bahan yang akan kita sterilkan. Artinya, proses filtrasi ini tidak membunuh mikroorganisme yang mengkontaminasi. Prosedur filtrasi umumnya digunakan untuk mensterilkan udara atau cairan yang mudah rusak karena panas sehingga tidak dapat disterilkan menggunakan autoklaf atau radiasi. Filtrasi umumnya dilakukan menggunakan filter membran steril yang berpori. Ukuran filter membran yang umum digunakan yaitu $0,22 \mu\text{m}$. Ukuran filter tersebut cukup untuk menyaring sebagian besar mikroorganisme kecuali *Mycoplasma* dan virus (Hog, 2005). Sementara virus dapat diisolasi menggunakan membran filter berukuran 25-200 nm (Sunatmo, 2012).



Gambar 10.3: Filter Membran. (a) Proses Filtrasi Menggunakan Filter Membran; (b) Perlengkapan Filter Membran Disposable Steril untuk Volume Kecil; (c) Perlengkapan Filter Membran untuk Volume Besar (Sunatmo, 2012)

Filter terbuat dari nitroselulosa atau polikarbonat (Gambar 10.3). Membran filter dapat digunakan untuk sterilisasi cairan antibiotik, hasil ekstraksi tanaman (karena di dalam jaringan tanaman terdapat mikroorganisme endofit)

maupun udara. Contoh aplikasi filter udara pada proses industri adalah *High Efficiency Particulate Air* (HEPA) yang mampu menyaring partikulat berukuran $0,3 \mu\text{m}$ dengan efisiensi sebesar 99,97% (Sunatmo, 2012).

10.3 Disinfeksi

Desinfeksi merupakan proses destruksi mikroorganisme dan virus menggunakan agen kimia atau fisik (Betsy dan Keogh, 2005). Bahan kimia yang digunakan untuk proses desinfeksi disebut desinfektan. Contoh desinfektan di antaranya ialah fenol, alkohol, aldehid dan surfaktan. Desinfektan dapat menyebabkan kematian pada mikroorganisme karena mampu bereaksi dengan protein dan enzim pada mikroorganisme tersebut. Kekurangan desinfeksi ialah tidak mampu membunuh spora.

10.3.1 Alkohol

Alkohol dapat menyebabkan denaturasi protein, melarutkan lipid serta dapat mengganggu membran pada selubung virus. Alkohol juga dapat membunuh baik bakteri maupun virus. Namun, alkohol tidak dapat merusak spora. Spora antraks diketahui mampu bertahan di dalam rendaman alkohol selama 20 tahun (Hog, 2005). Konsentrasi alkohol yang digunakan sebagai desinfektan umumnya di bawah 100%. Hal ini disebabkan proses denaturasi protein dapat terlaksana lebih efektif dengan adanya air. Konsentrasi yang umum digunakan ialah 70%. Konsentrasi lebih rendah dari 70% menunjukkan hasil yang tidak efektif karena terlalu encer (Hog, 2002).

10.3.2 Halogen

Senyawa halogen dapat dalam bentuk senyawa klorin, yaitu hipoklorit dan kloramin. Senyawa ini efektif untuk mendesinfeksi persediaan air kota, kolam renang dan industri susu. Contoh lain senyawa halogen ialah sodium hipoklorit atau yang lebih kita kenal sebagai pemutih pakaian. Senyawa ini dapat mengoksidasi ikatan disulfida (S-S) dalam protein dan sulphydryl (-SH). Penggunaan senyawa ini sebagai desinfektan secara terus-menerus dapat menimbulkan efek bakterisidal (Hog, 2002).

10.3.3 Fenolik

Senyawa fenolik dapat mengontrol pertumbuhan mikroorganisme dengan mendenaturasi protein dan mengganggu permeabilitas membran sel. Senyawa fenol bersifat toksik bagi manusia oleh karena itu yang umum digunakan sebagai desinfektan adalah senyawa turunannya. Dua senyawa turunan fenol yang sering digunakan yaitu kresol dan xilitol. Dua senyawa ini kurang toksik bagi manusia, namun lebih efektif melawan bakteri dibandingkan dengan senyawa induknya. Contoh produk turunan fenol di antaranya ialah dettol, lysol, dan chlorhexidine. Khusus hexacholophene penggunaannya sekarang dibatasi hanya pada aplikasi tertentu di Rumah Sakit karena diketahui dapat menyebabkan kerusakan otak (Hog, 2005).

10.4 Agen Antimikroba

10.4.1 Antibiotik

Infeksi akibat mikroorganisme dapat dikontrol menggunakan agen antimikroba yang spesifik. Agen antimikroba yang utama digunakan adalah antibiotik. Antibiotik adalah substansi anti bakteri yang secara alami diproduksi oleh bakteri atau fungi sebagai mekanisme pertahanan dirinya (Kayser et al., 2005). Pada Tabel 10.2 dapat diamati beberapa jenis antibiotik dan mikroorganisme yang memproduksinya.

Tabel 10.2: Jenis mikroorganisme yang memproduksi beberapa antibiotik (prescott et al., 2002)

Mikroorganisme	Antibiotik
Bakteri	
<i>Streptomyces</i> spp.	Amphotericin B
	Chloramphenicol
	Erythromycin
	Kanamycin

	Neomycin
	Nystatin
	Rifampin
	Streptomycin
	Tetracyclines
	Vancomycin
<i>Micromonosporaspp.</i>	Gentamicin
<i>Bacillus spp.</i>	Bacitrasin
	Polymyxins
Fungi	
<i>Penicillium spp.</i>	Griseofulvin
	Penicilin
<i>Chepalosporium spp.</i>	Chepalosporins

Setiap agen antimikroba atau antibiotik memiliki spektrum aksi dan efikasi yang berbeda. Spektrum aksi merupakan kisaran spesies bakteri yang secara alami menunjukkan sensitivitas terhadap substansi antibiotik tersebut. Spektrum aksi antibiotik dapat dikategorikan berspektrum luas, sempit dan medium (Kayser et al., 2005). Antibiotik yang berspektrum luas (broad spectrum) artinya antibiotik yang dapat digunakan sebagai agen antimikroba banyak spesies atau dapat digunakan untuk menghambat baik bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Sementara antibiotik yang berspektrum sempit (narrow spectrum) yaitu antibiotik yang berperan sebagai agen antimikroba spesies tertentu saja, atau lebih sempit daya hambatnya.

Berdasarkan mekanisme aksi antibiotik terkait cara memberikan efek bagi populasi bakteri (efikasi) dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu bakteriostatik dan bakterisidal. Efek bakteriostatik bersifat balik (reversible), di mana mekanisme hanya menghambat pertumbuhan bakteri dan apabila aplikasi antibiotik dihentikan maka mekanisme penghambatan juga akan terhenti. Populasi bakteri pun akan mengalami pertumbuhan normal kembali

saat kondisi lingkungan dan nutrisi mendukung. Sedangkan efek bakterisidal bersifat tidak balik (irreversible) yaitu, antibiotik menyerang pada bagian vital bakteri yang dapat menyebabkan kematian (Lerner dan Lerner, 2003). Sebaran jenis antibiotik berdasarkan spektrum aksi dan efikasinya dapat diamati pada Tabel 10.3.

Tabel 10.3: Spektrum Aksi dan Efek Primer Beberapa Jenis Antibiotik (Prescott et al., 2002)

Obat	Efek Primer	Spektrum
Ampicilin	Bakterisidal	Luas (Gram +, beberapa Gram -)
Bacitracin	Bakterisidal	Sempit (Gram +)
Carbenicillin	Bakterisidal	Luas (Gram +, Mayoritas Gram -)
Cephalosporins	Bakterisidal	Luas (Gram +, beberapa Gram -)
Chloramphenicol	Bakteriostatik	Luas (Gram +, Gram -, Rickettsia dan Chlamydia)
Ciprofloxacin	Bakterisidal	Luas (Gram +, Gram -)
Clindamycin	Bakteriostatik	Sempit (Gram +, anaerob)
Dapsone	Bakteriostatik	Sempit (mycoplasma)
Erythromycin	Bakteriostatik	Sempit (Gram +, mycoplasma)
Gentamicin	Bakterisidal	Sempit (Gram -)
Isoniazid	Bakteriostatik atau Bakterisidal	Sempit (mycobacteria)

Methicillin	Bakterisidal	Sempit (Gram +)
Penicillin	Bakterisidal	Sempit (Gram +)
Polymyxin B	Bakterisidal	Sempit (Gram -)
Rifampin	Bakteriostatik	Luas (Gram +, mycobacteria)
Streptomycin	Bakterisidal	Luas (Gram +, Gram -, mycobacteria)
Sulfonamides	Bakteriostatik	Luas (Gram +, Gram -)
Tetrasiklin	Bakteriostatik	Luas (Gram +, Gram -, Rickettsia dan Chlamydia)
Trimethoprim	Bakterisidal	Luas (Gram +, Gram -)
Vancomycin	Bakterisidal	Sempit (Gram +)

Agan antimikroba dapat dikelompokkan menjadi dua kategori berdasarkan mekanisme daya hambatnya. Pertama ialah agan antimikroba yang merusak dinding sel atau membran sitoplasma mikroorganisme. Kedua ialah agan antimikroba yang mengganggu reproduksi dan metabolisme sel mikroorganisme (Betsy dan Kough, 2005). Penicilin merupakan salah satu antibiotik yang menyerang lapisan peptidoglikan. Penicilin lebih efektif digunakan pada bakteri Gram positif karena memiliki lapisan peptidoglikan yang lebih tebal dibandingkan Gram negatif. Kerusakan dinding sel tersebut dapat menyebabkan kematian pada bakteri atau bersifat bakterisidal (Lerner dan Lerner, 2003). Penicilin mampu berikatan dengan protein yang berperan untuk sintesis peptidoglikan (Nester et al., 2004). Hal ini menyebabkan sintesis peptidoglikan terganggu.

Antibiotik yang dapat merusak membrane sitoplasma salah satunya yaitu daptomicin. Daptomicin merupakan antibiotik berupa lipopeptida yang diproduksi oleh *Streptomyces*. Daptomicin secara spesifik mengikat residu fosfatidilgliserol pada membran sitoplasma. Hal ini menyebabkan terjadinya pembentukan pori dan depolarisasi membran yang mengakibatkan kematian sel (Bender et al., 2019). Antibiotik yang mengganggu metabolisme sel

mikroorganisme di antaranya ialah dengan mengganggu enzim yang mengkatalisis replikasi DNA, sintesis RNA atau sintesis protein (translasi). Contoh antibiotik yang menargetkan mengganggu metabolisme sel di antaranya yaitu kuinolon yang menargetkan enzim DNA gyrase pada Gram negatif dan enzim topoisomerase IV pada Gram positif sehingga replikasi DNA terganggu. Antibiotik rifampisin dan aktinomisin mencegah sintesis RNA dengan cara memblokir RNA Polimerase.

Antibiotik yang mengganggu sintesis protein salah satunya yaitu, antibiotik puromisin. Puromisin memiliki daerah yang menyerupai ujung tRNA sehingga dapat berikatan spesifik pada situs A di ribosom dan menghambat sintesis protein (Bender et al., 2019). Kapang dapat menghasilkan mikotoksin yang memiliki peranan sama seperti antibiotik pada bakteri. Salah satu contoh mikotoksin yang dihasilkan adalah alfatoksin. Alfatoksin bersifat antibakteri dan dapat menyebabkan kematian pada bakteri (Narins, 2003).

10.4.2 Resistensi Antibiotik

Mikroorganisme dapat bertahan dari serangan antibiotik sehingga tetap hidup. Mekanisme ini dikenal dengan istilah resisten antibiotik. Secara genetik, mekanisme resisten antibiotik dapat dikelompokkan menjadi empat kategori, yaitu (Bender et al., 2019):

1. Modifikasi Target Antibiotik

Mekanisme yang terjadi yaitu, enzim-enzim mengalami modifikasi sehingga antibiotik tidak dapat berinteraksi dengan tempat target.

2. Inaktivasi Enzimatis

Contohnya yaitu, enzim asetilasi menambahkan gugus asetil ke gugus hidroksi bebas dari kloramfenikol sehingga kloramfenikol tidak dapat mengikat kembali targetnya dan pertumbuhan mikroorganisme dapat berlanjut.

3. Pompa Pembuangan

Pompa pembuangan (pompa efflux) yaitu, mekanisme sel mengeluarkan antibiotik yang telah memasuki sel. Salah satu contoh mekanisme pompa pembuangan yaitu AcrAB-TolC dari *Escherichia coli* yang merupakan salah satu mekanisme pompa limbah terbaik pada mikroorganisme yang dapat memompa keluar beberapa antibiotik seperti rifampisin, kloramfenikol dan fluoroquinolones.

4. Mekanisme Langsung terhadap Metabolik (By Pass Metabolik)
Pada mekanisme ini, terdapat enzim alternatif untuk melintasi efek penghambatan antibiotik.

Daftar Pustaka

- Alberts, B. (2014). *Molecular Biology of the Cell*. Fifth Edition. Garland Science: New York.
- Ali I, FG Khan, KA Suri, BD Gupta, NK Satti, P Dutt, F Afrin, GN Qazi, and IA Khan. (2010). *In Vitro Antifungal Activity of Hydroxychavicol Isolated from Piper betle L*. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 9(7): 1-9.
- Anonim (2021) *Introduction to Genetic Engineering*.
- Anugrah, B. (2019) *Pengendalian dan Pencegahan Infeksi (PPI)*. Yogyakarta: Unisa.
- Beilsmith, K. et al. (2019) 'Genome-wide association studies on the phyllosphere microbiome: Embracing complexity in host-microbe interactions', *Plant Journal*. doi: 10.1111/tpj.14170.
- Bender et al. (2019) *Brock Biology of Microorganisms FIFTEENTH EDITION*.
- Betsy, T. & Keogh, J. 2005. *Microbiology Demystified*. New York: Mc Graw-Hill.
- Bhatia A (2004) 'Nosocomial infections and IV infusion systems'.
- Bhumbla, U. (2018) 'Workbook for Practical Microbiology', *Workbook for Practical Microbiology*, (October). doi: 10.5005/jp/books/14206.
- Bioninja (2021) No Title. Available at: ib.bioninja.com.au.
- Bramono, K. (2002). *Penatalaksanaan mikosis subkutan dan pengalaman penggunaan itrakonazol*. Konas X PERDOSKI. Medan: Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK USU/RSUP H. Adam Malik dan RS. Dr. Pringad.

- Brooks, G.F, Butel, J.S, Ornston, L.N. (1996) . Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Cann, A.J. (2016). Principles of Molecular Virology. Sixth Edition. Academic Press.
- Charisma,A.M. (2020). Buku Ajar Mikologi. Surabaya: Penerbit Unair.
- Chopra, I. (1993) ‘Introduction to bacteria’, Endeavour, 17(1), pp. 46–47. doi: 10.1016/0160-9327(93)90042-2.
- Cremonesi, L. et al. (2007) “An overview of current microarray-based human globin gene mutation detection methods.,” Hemoglobin, 31, pp. 289–311.
- D, K. and Elyert (2009) Immunology. 2nd edn.
- Darmadi. (2008) Infeksi Nosokomial Problematika dan Pengendaliannya. Jakarta: Salemba Medika Jakarta.
- Darnetty (2006) ‘Pengantar Mikologi’, Andalas University Press, 53(9).
- Domingo, E., Holland, J.J. (2010). The origin and evolution of viruses. Topley & Wilson’s Microbiology and Microbial Infections. John Wiley & Sons.
- Forterre, P. (2010). Defining life: the virus viewpoint. Orig. Life Evol. Biosph.
- Gemignani, F. et al. (2002) “Reliable detection of beta-thalassemia and G6PD mutations by a DNA microarray,” Clin. Chem., 48, pp. 2051–2054.
- Hanash, S. M. (2000) “Biomedical applications of two-dimensional electrophoresis using immobilized pH gradients: current status,” Electrophoresis, 21, pp. 1202–1209.
- Hasbi ibrahim (2019) Pengendalian Infeksi Nosokomial Dengan Kewaspadaan Umum Di Rumah Sakit (Integrasi Nilai Islam Dalam Membangun Derajat Kesehatan). Makassar: Alauddin University Press.
- Hastiono (2003).Cendawan dan permasalahannya Terhadap Kesehatan Hewan. Jurnal Veteriner.
- Hastuti, P., Kartika, B dan Supartono, W. (1988) Pedoman Uji Inderawi Bahan Pangan. YogyakartaL Tidak diterbitkan.
- Hatfull, G.F., Hendrix, R.W. (2011). Bacteriophages and their genomes. Curr. Opin. Virol. 1.
- Hogg, S. (2013) Essential microbiology. John Wiley & Sons.

- Hogg, S. 2005. *Essential Microbiology*. England: John Wiley & Sons
- Holland, P. M. et al. (1991) "Detection of specific polymerase chain reaction product by utilizing the 50e30 exonuclease activity of *Thermus aquaticus*," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 88, pp. 7276–7280.
- Honors Human Pysiology (no date). Available at: <http://neuroyates.com/honorshumanphysiology/LectureNotes/Immune1.pdf> (Accessed: 12 February 2012).
- Inflammation Tissue Repair Chemical Cellular Factors Involved Fnlammatory Response to Damage Created (no date). Available at: <https://thumbs.dreamstime.com/b/inflammation-tissue-repair-chemical-cellular-factors-involved-inflammatory-response-to-damage-created-adobe-62002173.jpg>.
- Ishak, J. et al. (2019) "In vitro evaluation of chitosan-DNA plasmid complex encoding Jembrana disease virus Env-TM protein as a vaccine candidate," *Journal of Veterinary Research*, 63(1), pp. 7–16. doi: <https://doi.org/10.2478/jvetres-2019-0018>.
- James, K. (2012) *Schaum's Outline of Medical-Surgical Nursing*. United States of America: Mc Graw Hill.
- Joklik., et al. (1992). *Zinnseer Microbiology*. Connecticut: Appleton and Lange Norwork.
- Juliana FW, C., Richardson, S. and Rimm, E. B. (2019) 'Impact of the Updated USDA School Meal Standards, Chef-Enhanced Meals, and the Removal of Flavored Milk on School Meal Selection and Consumption', *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 119(9), pp. 1511–1515. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.04.003>.
- Kayser, F.H., Bienz, K.A., Eckert, J., Zinkernagel, R.M. 2005. *Medical Microbiology*. New York: Thieme Stuttgart.
- Kemenkes, R. (2017) 'Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 27 Tahun 2017 Tentang Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Infeksi Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan', in Kementerian Kesehatan Republik Indonesia No 27 Tahun 2017.
- Kenneth, Todar., (2008). *Staphylococcus Aureus and Staphylococcal disease*. <http://textbookofbacteriology.net/staph.html>.

- Kotopka, B. J. and Smolke, C. D. (2019) 'Production of the cyanogenic glycoside dhurrin in yeast', *Metabolic Engineering Communications*, 9. doi: 10.1016/j.mec.2019.e00092.
- Kumala W. (2006). 'Mikologi dasar Kedokteran'. Jakarta : Universitas Trisakti.
- Landegren, U. et al. (1988) "A ligase-mediated gene detection technique," *Science*, 241, pp. 1077–1080.
- Lerner, K.L. & Lerner, B.W. (Ed). 2003. *World of Microbiology and Immunology*. New York: Thomson Gale.
- M. A Rogers, K. and N, Scott, W. (2011) *Nurses Test Yourself in Pathophysiology*. Mc Graw Hill: British Library.
- Martin, W. and Embley, T. M. (2004) 'Early evolution comes full circle', *Nature*, 431(7005), pp. 134–137.
- Mashal, R. D., Koontz, J. and Sklar, J. (1995) "Detection of mutations by cleavage of DNA heteroduplexes with bacteriophage resolvases," *Nat. Genet.*, 9, pp. 177–183.
- McCance, Kathryn L. Huether, Sue E. Brashers, Valentina. Rote, N. S. (2010) *Pathophysiology The Biologic Basic Disease in Adults and Children*. 6th edn, Mosby Elsevier. 6th edn. Canada.
- McCance, Kathryn L. Huether, Sue E. Brashers, Valentina. Rote, N. S. (2014) *Pathophysiology : The Biologic for Disease in Adults and Children*. 7th edn. St Louis, Missouri: Mosby Elsevier.
- Mekanisme Pertahanan Tubuh dengan Respon Inflammatory (no date). Available at: https://1.bp.blogspot.com/-6_ywfMAka5U/UNMIZKyTraI/AAAAAAAAAF0Q/NnAJ8SBDoc0/s1600/Mekanisme-pertahanan-tubuh-dengan-respon-inflamatori.jpg (Accessed: 12 February 2021).
- Money, N. P. (2014) *Microbiology: a very short introduction*. Oxford University Press, USA.
- Montes de Oca, R, Salem, A.Z.M, Kholif, A.E., Monroy, H, Pérez, L.S, Zamora, J.L. and Gutiérrez, A. and Facultad (2016) 'Yeast: Description and Structure', *Yeast Additive and Animal Production*, 10457(January), pp. 4–13.

- Mullis, K. B. and Faloona, F. . (1987) "Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction," *Methods Enzymol*, 155, pp. 335–350.
- Munn, C. B. (2019) *Marine microbiology: ecology & applications*. CRC Press.
- Mutation (2021) No Title. Available at: <https://sites.google.com/site/dnawithcoachc/home/mutations>.
- Nagoba, B. S. and PICHARE, A. (2016) *Microbiology and Parasitology PMFU-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Narins, B. (Ed). 2003. *World of Microbiology and Immunology*. New York: Thomson Gale.
- Nasution, L. H. (2012) *Infeksi Nosokomial*. Medan: Departemen / SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Universitas Sumatera Utara/RSUP Haji Adam Malik.
- Nester, E.W., Anderson, D.F., Roberts, C.E., Pearsall, N.N., Nester, M.T. 2004. *Microbiology: A Human Perspective*. 4rd Ed. New York: The Mc Graw-Hill.
- Norris, J. R. and Ribbons, D. W. (1972) *Methods in microbiology*. Academic Press.
- Nugent et al. (2014) *Mosby's Comprehensive Review of Nursing for The NCLEX-RN Examination*. 20th edn. Singapore: Mosby Elsevier.
- Ogórek, R., Lejman, A. and Matkowski, K. (2014) 'Influence of the external environment on airborne fungi isolated from a cave', *Polish Journal of Environmental Studies*, 23(2), pp. 435–440.
- Orita, M. et al. (1989) "Detection of polymorphisms of human DNA by gel electrophoresis as single-strand conformation polymorphisms," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 86, pp. 2766–2770.
- Pazouki, M. and Panda, T. (2000) 'Understanding the morphology of fungi', *Bioprocess Engineering*, 22(2), pp. 127–143. doi: 10.1007/s004490050022.
- Pelczar, J.M., Chan, E. C. S., Krieg, R.N. (1993) *Microbiology: Concept and Applications*. USA: International Edition, McGraw-hill Ins.

- Pelczar, M. J. dan Chan, E. C. S., (2005), “Dasar-dasar Mikrobiologi 1”, Alih bahasa: Hadioetomo, R. S., Imas, T., Tjitrosomo, S.S. dan Angka, S. L., UI Press, Jakarta
- Port (2007) *Essentials of Pathophysiology Concepts of Altered health States*. 2nd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Potter, P. A. and Perry, A. G. (2005) ‘Buku ajar fundamental keperawatan: konsep, proses, dan praktik’, Jakarta: EGC.
- Prescott, L.M., Harley, Klein. 2002. *Microbiology*. 5th Ed. New York: The McGraw-Hill
- Purba, D. H. et al. (2021) *Biokimia*. Yayasan Kita Menulis.
- Reid, D. A. and Webster, J. (1973) ‘Introduction to Fungi’, *Kew Bulletin*, 28(1), p. 166. doi: 10.2307/4117096.
- Ronaghi, M., Uhlen, M. and Nyren, P. (1998) “A sequencing method based on real-time pyrophosphate,” *Science*, 281, pp. 363–365.
- Rutala, W. A. and Mph, C. I. C. (2005) ‘Guidelines Committee: Draft APIC guideline for selection and use of disinfectants.[Miscellaneous Article]’, *AJIC: American Journal of Infection Control*.
- Ryan, K. J. and Ray, C. G. (2004) ‘Medical microbiology’, McGraw Hill, 4, p. 370.
- Saiki, R. K. et al. (1985) “Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia.,” *Science*, 230(1350–1354).
- Saiki, R. K. et al. (1986) “Analysis of enzymatically amplified beta-globin and HLA-DQ alpha DNA with allele-specific oligonucleotide probes,” *Nature*, 324(163–166).
- Saiki, R. K. et al. (1988) “Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase,” *Science*, 239, pp. 487–491.
- Saiki, R. K. et al. (1989) “Genetic analysis of amplified DNA with immobilized sequence-specific oligonucleotide probes,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 86, pp. 6230–6234.
- Salawati, L. (2012) ‘Di Ruang Intensive Care Unit Rumah Sakit Islam’, *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*.

- Schlegel, H. G. and Zaborosch, C. (1993) General microbiology. Cambridge university press.
- Sehri, A. (2021) No Title. Available at: www.exploringnature.org.
- Sharma, R. R., Singh, D. and Singh, R. (2009) 'Biological control of postharvest diseases of fruits and vegetables by microbial antagonists: A review', *Biological Control*, 50(3), pp. 205–221. doi: 10.1016/j.biocontrol.2009.05.001.
- Srikandi Fardiaz. (1992). *Mikrobiologi Pangan 1*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Stuart Hogg (no date) *Essential Microbiology*.
- Sukmawati, N. and Ervianty, E. (2015) 'Characteristic of Subcutan Mycosis : A Retrospective study', *Bikkk*, 27, pp. 183–190.
- Sunatmo, T.I. 2012. *Mikrobiologi Essensial 2*. Bogor: Mikrobiologi IPB.
- Syaifuddin (2009) *Fisiologi Tubuh Manusia untuk Mahasiswa Keperawatan*. 2nd edn. Salemba Medika.
- Talaro, K. P. and Talaro, A. (2002) *Foundationsin Microbiology*.
- Tan, M. and Shapira, M. (2011) 'Microreview Genetic and molecular analysis of nematode – microbe interactions', 13(January), pp. 497–507. doi: 10.1111/j.1462-5822.2011.01570.x.
- Tortora, G. J. et al. (2004) *Microbiology: an introduction*. Benjamin Cummings San Francisco, CA.
- Tortora, G. J.m Funke, B. R., & Case, C. K. (2010) *Microbiology an introduction 10thedition*, Person edition, Inc., San Fansisco: Publishing as Person Benjamins Commings,
- Unsunndhal, L. and Jannah, R. (2019) "POTENTIAL OF CATIONIC LIPOSOMES AND CHITOSAN NANOPARTICLES FOR DELIVERY DNA VACCINE MODEL NTC8685-EGFP," *Jurnal Penelitian dan Kajian Ilmiah Kesehatan*, 5(2), pp. 120–124.
- Unsunndhal, L., Ishak, J. and Kusumawati, A. (2019) "Expression of gag-CA Gene of Jembrana Disease Virus with Cationic Liposomes and Chitosan Nanoparticle Delivery Systems as DNA Vaccine Candidates," *Tropical*

- Life Sciences Research, 30(3), pp. 15–36. doi: <https://doi.org/10.21315/tlsr2019.30.3.2>.
- Venter, J. C. et al. (2001) “The sequence of the human genome,” *Science*, 291, pp. 1304–1351.
- Viandari, E. (2021) No Title. Available at: quipper.com.
- Weir, R. T. and Dalzell, J. J. (2020) ‘Agrobacterium: Soil Microbe, Plant Pathogen, and Natural Genetic Engineer’, *Frontiers for Young Minds*, 8. doi: 10.3389/frym.2020.00064.
- Yu, P. and Hochholdinger, F. (2018) ‘The role of host genetic signatures on root–microbe interactions in the rhizosphere and endosphere’, *Frontiers in Plant Science*. doi: 10.3389/fpls.2018.01896.
- Zhu, C. et al. (2015) ‘Functional Basis of Microorganism Classification’, *PLoS Computational Biology*, 11(8). doi: 10.1371/journal.pcbi.1004472.

Biodata Penulis



Agung Mahardika Venansius Purba lahir di Medan, 2 April 1986. Lulus dari Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara tahun 2012. Saat ini penulis bekerja dalam bidang pelayanan kesehatan di Dinas Kesehatan Deli Serdang, Sumatera Utara. Penulis aktif mengikuti perkembangan ilmu kesehatan terutama di bidang gizi dan kesehatan olahraga. Beberapa buku kolaborasi yang telah ditulis dan diterbitkan adalah Gizi Kesehatan dan Penyakit, Asuhan Kebidanan pada Persalinan, Pelayanan Keluarga Berencana (KB), Ilmu Kesehatan Anak, Keperawatan Bencana, Covid-19 Seribu Satu Wajah, Manajemen Keperawatan, Biokimia.



Mifahul Khairani, M.Pd, Lahir di Medan, Sumatera Utara pada tanggal 29 Mei 1994, penulis menempuh pendidikan sarjana di Universitas Negeri Medan pada fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam jurusan pendidikan biologi, pada tahun 2011 hingga 2015 penulis pernah mengajar di sekolah swasta dalam bidang pelajaran biologi dan pengajar bimbel PRIMAGAMA. Penulis melanjutkan kuliah magister di Universitas Negeri Yogyakarta, Fakultas matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam jurusan Pendidikan Biologi. Penulis merupakan dosen di salah satu perguruan tinggi swasta di Medan yakni STKIP Asy – Syafi'iyah Internasional Medan, Universitas Haji Sumatera Utara dan dosen honor di Universitas Islam Negeri Sumatera Utara di fakultas Ilmu Tadris dan Keguruan Jurusan Tadris Biologi.



dr. Deasy Handayani Purba dilahirkan di Medan, Sumatera Utara pada tanggal 9 Desember 1992, merupakan anak ke enam dari sembilan bersaudara, buah hati dari Bapak Dr. Bonaraja Purba, M.Si dan Ibu Romlah Sinaga, S.Pd.

Riwayat pendidikan penulis dimulai dari SD Sutomo 1 Medan (1999), SMP Sutomo 1 Medan (2005), SMA Sutomo 1 Medan (2008), dan Fakultas Kedokteran USU (2011).

Semasa kuliah, penulis aktif mengikuti kegiatan ilmiah dan perlombaan ilmiah Fakultas Kedokteran se-Indonesia di Universitas Hasanuddin, Makassar; Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta; Universitas Padjadjaran, Bandung; Universitas Udayana, Bali; dan Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin.

Penulis pernah mengikuti Program Pertukaran Mahasiswa di Negara Filipina pada tahun 2014, dan terpilih menjadi Wakil 1 Duta Bahasa Provinsi Sumatera Utara pada tahun 2015. Di sisi lain, penulis juga pernah menjadi bagian dalam Program Ekspedisi Nusantara Jaya oleh Kemenko Kemaritiman di Pulau Pari, Kepulauan Seribu, pada tahun 2017. Sejak tahun 2019 hingga saat ini, penulis aktif mengabdikan di Daerah Tertinggal, Perbatasan, dan Kepulauan (DTPK) melalui Program Nusantara Sehat Kementerian Kesehatan.

Beberapa buku yang ditulis oleh penulis dan telah diterbitkan adalah Manajemen dan Kepemimpinan dalam Keperawatan (2020), Konsep Kebidanan (2020), Asuhan Kebidanan pada Persalinan (2020), Ilmu Kesehatan Anak (2020), Pelayanan Keluarga Berencana (2021), Penyakit Berbasis Lingkungan (2021), Keperawatan Bencana (2021), COVID-19: Seribu Satu Wajah (2021), Manajemen Keperawatan (2021), Biokimia (2021), Keperawatan Gerontik (2021), dan Keperawatan Anak Dasar (2021).



Yulia Yesti, S.Si., M.Si lahir di Solok – Sumatera Barat, pada 29 Juli 1988. Lulus S1 pada tahun 2011 dan S2 pada tahun 2013 di Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Andalas Padang. Pertama kali berkarir sebagai dosen tetap pada tahun 2015 di Universitas Tabrani Rab Pekanbaru. Pada tahun 2016 hingga saat ini, ia mengabdikan diri sebagai dosen tetap di Program Studi Farmasi Fakultas Kesehatan, Universitas Fort De Kock Bukittinggi. Mengampu mata kuliah Biokimia dan Kimia Dasar. Pada September 2018 – Februari 2021, menjabat sebagai Ketua Program Studi Farmasi dan dilanjutkan

Februari 2021 sampai saat ini menjabat sebagai Ketua Lembaga Pengembangan Inovasi dan Entrepreneurship (LPIE) di Universitas Fort De Kock Bukittinggi. Aktif menulis artikel di berbagai jurnal ilmiah dan menjadi narasumber dalam beberapa seminar.



Adelya I. Manalu lahir di Parmonangan, pada 25 April 1994. Ia tercatat sebagai lulusan Sarjana Pendidikan Biologi Universitas Negeri Medan tahun 2016, dan merupakan Lulusan Magister Biologi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2019. Ia pernah mengajar sebagai guru IPA di yayasan Lembaga Pendidikan Indonesia Jerman (LPIJ), dan sekarang bekerja sebagai Dosen Tetap di Universitas Imelda Medan.



Ratna Puspita, SSi, MSi dilahirkan di Kudus pada 26 Juli 1995. Ratna menyelesaikan pendidikan Sarjana (Kimia) di Fakultas MIPA Universitas Brawijaya tahun 2017 dan pendidikan Magister (Biokimia) di Fakultas MIPA (Pascasarjana) Institut Pertanian Bogor tahun 2019. Ratna mendapatkan financial support dari Beasiswa Unggulan Kemendikbud tahun 2017-2019. Ratna merupakan dosen Biokimia di Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta (ratnapuspita@upnvj.ac.id). Ratna melakukan kolaborasi riset maupun penulisan buku di bidang

kimia, biologi, biokimia, biomedis, dan bioteknologi serta bidang ilmu lain yang berkaitan dengan biokimia kesehatan atau medis. Fokus utamanya merupakan pemanfaatan bahan alam untuk terapi yang dilakukan melalui berbagai metode penelitian (Linktr.ee/DuniaRatna).



Lalu Unsunnidhal adalah nama penulis chapter ini. Penulis lahir dari orang tua (Alm) H. L. Zainuddin Manshur dan Hj. Sri Puspawati sebagai anak ketiga dari tiga bersaudara. Penulis dilahirkan di Mataram, Kota Mataram, Provinsi Nusa Tenggara Barat pada tanggal 9 Januari 1990. Penulis menempuh pendidikan dimulai dari SDN 45 Mataram (Lulus Tahun 2002), melanjutkan studi pada SMPN 2 Mataram (Lulus Tahun 2005), kemudian melanjutkan kembali pada SMAN 5 Mataram (Lulus Tahun 2008), setelah itu melanjutkan studi ke

Perguruan Tinggi Universitas Mataram (Lulus Tahun 2012), dan melanjutkan studi kembali ke perguruan tinggi Universitas Gadjah Mada untuk gelar Master of Biotechnology (Lulus Tahun 2018).

Penulis juga aktif di dunia pergerakan organisasi dan sosial. Dalam dunia pergerakan, penulis terlibat secara aktif di Pengurus Wilayah Dewan Masjid Indonesia Provinsi Nusa Tenggara Barat (PW-DMI NTB), selain itu, penulis juga aktif dalam pengembangan masyarakat melalui organisasi Pusat Studi Pengembangan Masyarakat Nusa Tenggara Barat (PSPM-NTB).

Hingga kini penulis aktif sebagai Dosen Biomedik di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Yayasan Rumah Sakit Islam Mataram (STIKES Yarsi Mataram) di Kota Mataram, Provinsi Nusa Tenggara Barat.



Ernawaty Siagian, SKep.,Ns., MSN., merupakan dosen pengajar pada program Studi Sarjana Keperawatan (SI) di Universitas Advent Indonesia (UNAI) Bandung. Penulis lahir di Banjarmasin pada 26 November 1974. Jenjang Akademik penulis, pertama dimulai dengan menempuh program Diploma III Keperawatan di (UNAI) Bandung. Setelah lulus, penulis melanjutkan studinya dan menamatkan gelar sarjana (Program Strata 1) dan Program Ners di Universitas Advent Indonesia (UNAI) Bandung. Kemudian, penulis menyelesaikan program Master Science of Nursing di Adventist University of Philippines (AUP) Philippines.

Pengalaman di dunia professional, penulis menjadi seorang perawat di Rumah sakit Advent Bandar Lampung tahun 1996 hingga 2010. Semenjak tahun 2013, penulis mengajar sebagai dosen di Universitas Advent Indonesia, Bandung.



Budiono SKp M.Kes, Lahir di Kediri, 12 Juli 1969, Menyelesaikan Pendidikan S1 di PSIK – FK Unpad Th 1998, dan S2- Biomedik di Universitas Hasanuddin Th 2006. Bekerja sebagai Dosen Pengajar di Akper/STIKES Panakkukang Makassar 1994 – 2000, Poltekkes Kemenkes Kendari 2000 – 2016, Poltekkes Kemenkes Malang 2016 - sekarang



Ira Erdiandini, S.Si, M.Si lahir di Pontianak, pada 5 Desember 1986. Ia tercatat sebagai lulusan Institut Pertanian Bogor bidang Mikrobiologi. Wanita yang kerap disapa Ira ini adalah seorang dosen Agroteknologi, Fakultas Pertanian, Universitas Tanjungpura Pontianak, dengan NIDN: 0005128604 dan alamat koresponden by email: ira.erdiani@faperta.untan.ac.id. Ira juga aktif menulis buku di antaranya adalah “Kita Menulis: Merdeka Menulis”, “Fisiologi Tumbuhan”, “Teknologi Fermentasi” dan “Anatomi Tumbuhan”

Buku ini berisi materi yang dapat digunakan baik oleh tenaga pengajar maupun mahasiswa, serta para pembaca umumnya untuk menambah wawasan berpikir dan ilmu yang berkenaan dengan makrobiologi dan parasitologi.

Buku ini terdiri dari 10 Bab yang membahas tentang:

Bab 1 Pengantar Mikrobiologi

Bab 2 Bakteriologi

Bab 3 Virology

Bab 4 Morfologi Mikroorganisme dan Pengendaliannya

Bab 5 Mikologi

Bab 6 Genetika Mikroba

Bab 7 Diagnosa Laboratorium

Bab 8 Immunologi

Bab 9 Infeksi Nosokomial

Bab 10 Pengendalian Mikroba

Mikrobiologi dan Parasitologi



YAYASAN KITA MENULIS
press@kitamenulis.id
www.kitamenulis.id

ISBN 978-623-342-013-6

