

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Teripang

##### 2.1.1. Karakteristik dan klasifikasi teripang

Teripang termasuk ke dalam filum Echinodermata, kelas Holothuroidea (Nontji, 2002), hidup di laut dan bersifat bentos (Romimohtarto & Juwana, 2001). Teripang (Holothuroidea) adalah golongan yang paling umum dijumpai (Nontji, 2002), karena Holothuroidea merupakan komponen utama komunitas abisal sebagai pemakan deposit atau *deposit feeder* (Nybakken, 1992) dan pemakan suspensi atau *suspensi feeder* (Anonimous a, 2010). Hewan ini banyak terdapat di paparan terumbu karang dan juga di pantai berbatu atau yang berlumpur. Teripang dapat dijumpai tidak hanya di perairan dangkal, namun ada juga yang hidup di laut dalam, bahkan di palung laut yang terdalam di dunia pun terdapat teripang (Nontji, 2002).

Menurut Nontji (2002), tubuh teripang umumnya bulat panjang atau silindris sekitar 10–30 cm, dengan mulut pada salah satu ujungnya dan dubur pada ujung lainnya. Karena bentuk umumnya seperti mentimun, maka dalam bahasa Inggris hewan ini disebut *sea cucumber* yang berarti mentimun laut. Berdasarkan Romimohtarto & Juwana (2001), teripang memiliki tubuh seperti kulit dan dapat memanjang dan mengerut. Selain itu, Jasin (1992) menyatakan kulit tubuh terdiri atas kutikula yang menutupi epidermis yang tidak bersilia. Otot yang dimiliki teripang memungkinkan teripang untuk memanjang dan memendekkan diri.

Berdasarkan Winarni (2009), spesies teripang yang tersebar di Pantai Timur Surabaya adalah tujuh spesies, yaitu: *Phyllophorus sp*, *Paracaudina australis*, *Colochirus quadrangularis*, *Holothuria sanctori*, *Holothuria sp.*, *Holothuria forskali* dan *Holothuria turriscelsa*. Namun spesies teripang yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah *Phyllophorus sp*, *Paracaudina australis* dan *Colochirus quadrangularis*. Teripang jenis pertama yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah *Paracaudina australis*, pada Gambar 2.1. Teripang jenis ini tubuhnya licin transparan dan halus, terlihat mengambang di air, di antara lamun. Panjang tubuh mencapai 10 – 15 cm, silindris, memiliki tentakel pendek, tidak memiliki kaki tabung, kulit tipis dan transparan sehingga tampak garis-garis ganda otot sepanjang tubuh dan bahkan organ internal (Anonymous b, 2010). Berdasarkan Winarni (2009), *Paracaudina australis* tersebar di kawasan Pantai Timur Surabaya dalam kelimpahan 6,57% dari total semua spesies dan umumnya dikonsumsi.



**Gambar 2.1.** *Paracaudina australis*

Teripang jenis kedua adalah *Phyllophorus sp.* atau juga disebut teripang bola. Teripang jenis ini biasanya ditemukan di daerah berpasir dekat lamun. Kadang-kadang juga terdampar di pantai, tersembunyi di antara rumput laut. *Phyllophorus sp.* memiliki panjang tubuh 5 – 8 cm, warna tubuhnya putih, krem, coklat dan kadang-kadang jingga, memiliki kaki tabung pendek gemuk dan filamen kecil (papulae) secara merata menutupi seluruh tubuh (Anonymous b, 2010). Winarni (2009) menyatakan bahwa *Phyllophorus sp.* merupakan jenis teripang yang kelimpahannya cukup tinggi di kawasan Pantai Timur Surabaya yaitu 44,4% dari total spesies yang ada. Berikut adalah gambar *Phyllophorus sp.* pada Gambar 2.2.



**Gambar 2.2.** *Phyllophorus sp.*

Teripang jenis ketiga yaitu *Cholochirus quadrangularis* pada Gambar 2.3 atau juga dikenal sebagai teripang berduri, memiliki ukuran tubuh 6 – 10 cm berwarna merah. Di seluruh permukaan tubuh terdapat tonjolan-tonjolan (kaki tabung) sebagai alat pelekat dan tampak garis gelap memanjang di sepanjang tubuhnya. Teripang

jenis ini sering ditemukan pada daerah berpasir terutama di daerah padang lamun, namun ada juga yang menempel pada permukaan yang keras (Anonymous b, 2010). Berdasarkan Winarni *et al.* (2009), *Colochirus quadrangularis* tersebar di kawasan pantai timur Surabaya dalam kelimpahan 11,62% dari total semua spesies.



**Gambar 2.3.** *Colochirus quadrangularis*

Berikut adalah klasifikasi tiga teripang yang ada di Pantai Timur Surabaya berdasarkan Semper (1868) dan Ludwig (1878) dalam Anonymous b (2010).

**Tabel 2.1** Klasifikasi tiga jenis teripang yang terdapat di Pantai Timur Surabaya

<b>Kingdom</b>	Animalia	Animalia	Animalia
<b>Phylum</b>	Echinodermata	Echinodermata	Echinodermata
<b>Class</b>	Holothuroidea	Holothuroidea	Holothuroidea
<b>Order</b>	Molpadiida	Dendrochirotida	Dendrochirotida
<b>Family</b>	Caudinidae	Phylloporidae	Cucumariidae
<b>Genus</b>	<i>Paracaudina</i>	<i>Phylloporus</i>	<i>Colochirus</i>
<b>Spesies</b>	<i>Paracaudina australis</i>	<i>Phylloporus sp.</i>	<i>Colochirus quadrangularis</i>

### 2.1.2. Manfaat dan kandungan teripang

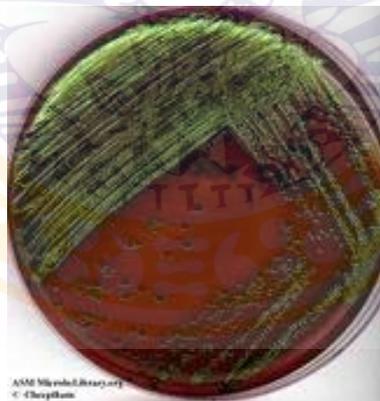
Teripang dapat dimanfaatkan sebagai bahan pangan tradisional, yang dikonsumsi oleh masyarakat di negara-negara tropis dan subtropis. Kebanyakan negara-negara yang mengkonsumsinya adalah Cina, Hong Kong, Korea Selatan, Singapura dan Jepang. Di beberapa negara ekstrak dari timun laut jenis tertentu digunakan sebagai bahan obat tradisional (Ozer *et al.*, 2004). Hal tersebut tidak lepas dari manfaat kandungan teripang. Salah satu senyawa yang terkandung dalam teripang adalah glikosida triterpen (echinosid, holothurin A, holothurin B, holotoxin A, holotoxin B, holotoxin A1, holotoxin B1, stikoposid, telenotosid, cucumariosid; philinopgenin A, philinopgenin B, philinopgenin C, philinopside E, synallactosid, hemoiedemosid, liouvillosid, calcigerosid, kerosid atau DS-penaustrosid) (Tian *et al.*, 2007, Chi *et al.*, 2005, Zhang, 2004 dalam Nurhidayati, 2009; Dang, 2007;). Berdasarkan Kalinin (2005), senyawa glikosida triterpen umumnya ditemukan pada tumbuhan sedangkan pada hewan sangat jarang ditemukan, namun menurut Dong *et al.* (2008), glikosida triterpen ternyata merupakan metabolit sekunder yang paling penting pada mentimun laut dari aktivitas biologisnya, yang bermanfaat sebagai antijamur, sitotoksik, efek hemolitik, sitostatik dan imunomodulator.

Glikosida triterpen termasuk dalam kelompok triterpenoid, yaitu senyawa yang kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isoprene dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon C<sub>30</sub>. Uji yang digunakan untuk mengetahui keberadaan triterpenoid ialah reaksi Liebermann-Burchard (Harborne, 1984). Tiga jenis teripang yang diperoleh dari pantai timur Surabaya ini menunjukkan reaksi positif dengan

pereaksi Liebermann-Burchard yang digunakan untuk identifikasi kandungan triterpen (Winarni *et al.*, 2010).

## 2.2. *Escherichia coli*

Menurut Pelczar & Chan (1988), *Escherichia coli* merupakan salah satu bakteri gram negatif, berbentuk batang. Bakteri ini bersifat aerobik dan anaerobik fakultatif. Biasa ditemukan di dalam usus bagian bawah. Holt *et al.* (2000) menambahkan, *E. coli* memiliki ukuran tubuh 1,1 – 1,5  $\mu\text{m}$  x 2,0 – 6,0  $\mu\text{m}$ , memiliki kapsul atau mikrokapsul, biasanya berkoloni. Selain itu, *E. coli* juga bersifat motil, terdapat flagela yang tersebar di seluruh permukaan sel (Pelczar & Chan, 1986).

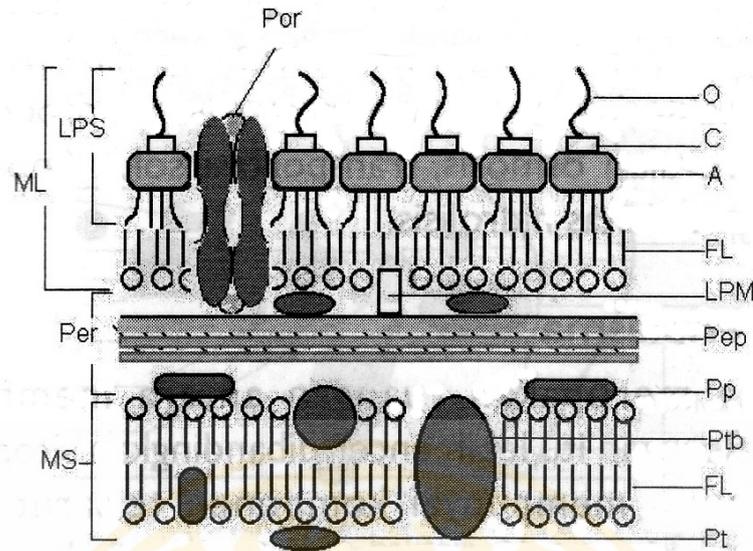


**Gambar 2.4.** *Escherichia coli* pada media EMB (Anonimous c, 2010)

Dzen *et al.* (2003) menyatakan *Escherichia coli* sering digunakan dalam penelitian ilmiah. *Escherichia coli* merupakan patogen intestinal dan menyebabkan penyakit gastrointestinal, karena merupakan penghuni normal dalam saluran

pencernaan (Pelczar & Chan, 1986). Media yang biasa digunakan untuk menumbuhkan bakteri ini adalah media EMB (*Eosin Methylen Blue*), bakteri akan berwarna hijau metalik di media EMB, seperti pada Gambar 2.4 (Dzen *et al.*, 2003).

Patogenisitas adalah kemampuan organisme untuk menimbulkan penyakit. Bila mikroorganisme menyerang inang yaitu bila mereka memasuki jaringan tubuh dan berkembang biak, maka akan terjadi infeksi. Kemampuan suatu mikroorganisme patogenik untuk menyebabkan infeksi dipengaruhi tidak hanya oleh sifat-sifat mikroba sendiri, tetapi juga adanya kemampuan inang untuk menahan infeksi (Pelczar & Chan, 1988). Menurut Purwoko (2007), banyak bakteri patogen mampu menyerang seluruh bagian tubuh inang meskipun bakteri patogen tersebut hanya berkoloni di satu tempat saja. Hal itu karena bakteri mengeluarkan endotoksin. Endotoksin merupakan lipid dan termasuk bagian dari lipopolisakarida lipid A bakteri gram negatif. Endotoksin merupakan penginduksi Interleukin 1 (IL-1) dari makrofag. Ketika bakteri patogen hidup, efek endotoksin terhadap inang lemah, tetapi ketika mati dan lisis, efek endotoksin menjadi kuat. Karena lipid A merupakan bagian dari sel bakteri patogen, maka toksisitas endotoksin terlihat ketika bakteri patogen terbenam dalam permukaan sel inang. Toksisitas lipid A terjadi karena kemampuan lipid A menstimulasi pelepasan senyawa protein bioaktif sel inang, seperti komplemen dan sitokin. Baik komplemen maupun sitokin secara normal sebagai bagian dari sistem pertahanan inang. Akan tetapi, jika produksinya berlebihan, maka akan merusak sel atau jaringan di sekitarnya.

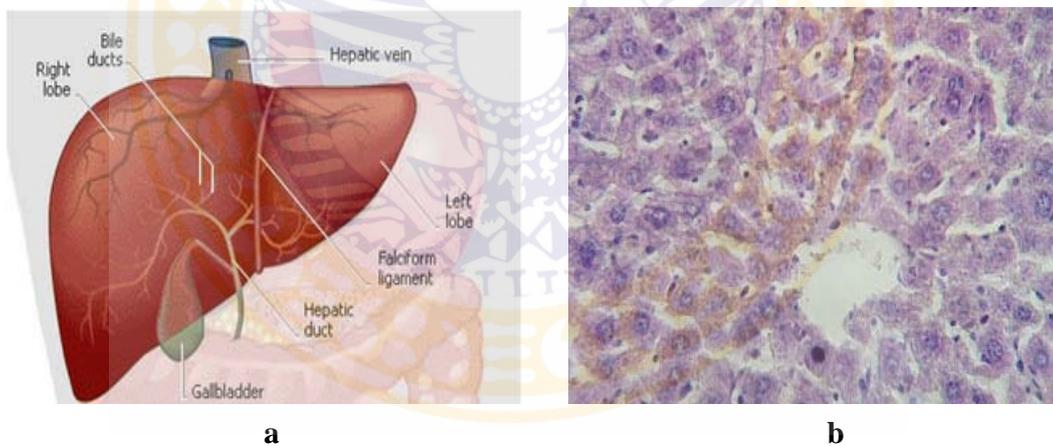


**Gambar 2.5.** Struktur dinding sel bakteri gram negatif. Membran sel (MS) terdiri atas fosfolipid (FL), protein terbenam (Pt) dan protein tepi (Pt). Ruang periplasmik (Per) terdiri atas protein periplasmik (Pp) dan peptidoglikan (Pep). Membran luar (ML) terdiri atas fosfolipid (FL), lipoprotein murein (LPM), porin (Por) dan lipopolisakarida (LPS) yang terdiri lipid-A (A), core (C), antigen -O (O) (Purwoko, 2007)

Berdasarkan Purwoko (2007), dinding sel bakteri gram negatif memiliki membran luar yang melindungi peptidoglikan (Gambar 2.5). Membran luar tersebut terdiri atas fosfolipid (lapisan dalam) dan lipopolisakarida (lapisan luar). Lipopolisakarida (LPS) akan merangsang sistem imun yaitu dengan mengaktifkan sel-sel monosit dan makrofag untuk memproduksi sitokin-sitokin, protein adhesin sel dan enzim yang terlibat dalam produksi mediator proinflamasi (Baratawidjaja & Rengganis, 2009; Jonarta *et al.*, 2010; Susilowati, 2009). *Escherichia coli* memproduksi antigen polisakarida K-1 pada bagian kapsula (antigen kapsula K) yang tahan terhadap proses penghancuran oleh neutrofil, serta antigen somatik O yang melindungi diri terhadap efek komplemen (Dzen *et al.*, 2003; Kenneth & Stephen, 2011).

### 2.3. Hepar

Hepar merupakan organ tubuh yang cukup besar, memiliki permukaan yang rata dan halus, konsistensi kenyal, berwarna merah kecoklatan (Lumongga, 2008). Ruang di antara pembuluh darahnya membentuk sinusoid-sinusoid yang mempunyai dinding yang sangat permeabel (Bevelander & Ramalay, 1988). Leeson *et al.* (1993) menambahkan, sinusoid terletak di antara lempeng-lempeng sel parenkim. Sinusoid-sinusoid tersebut mengandung sel darah merah dan putih. Sinusoid ini dibatasi selapis sel endotel dan sel *Kupffer* (Bajpai, 1989). Berikut adalah gambar hepar secara struktur anatomi dan struktur histologi pada Gambar 2.6.



**Gambar 2.6.** Hepar. **a.** Struktur Anatomi Hepar (Anonimus, 2009), **b.** Struktur Histologi Hepar

Kira-kira 25% dari sel-sel pelapis menonjol ke dalam lumen sinusoid sebagai sel fagosit yang berbentuk seperti bintang disebut sel *Kupffer* (Bevelander and Ramalay, 1988). Sel *Kupffer* adalah makrofag yang berasal dari monosit (Baratwidjaja, 2006; Dudek, 1997; Goldsby *et al.*, 2003; Guyton & Hall, 1997; Roitt

*et al.*, 1996). Sel-sel ini banyak ditemukan di dalam sinusoid hati dan berperan penting dalam aktivitas fagositik, yaitu berhubungan dengan sistem imun (Bajpai, 1989), selain itu juga berperan dalam pengangkatan eritrosit yang sudah mati dan partikel debris lain yang keluar dari sirkulasi (Lumongga, 2008).

#### **2.4. Sistem Imun**

Imunitas adalah resistensi terhadap penyakit terutama penyakit infeksi. Gabungan sel, molekul dan jaringan yang berperan dalam resistensi terhadap infeksi disebut sistem imun dan reaksi yang dikoordinasi sel-sel dan molekul-molekul terhadap mikroba dan bahan lainnya disebut respon imun. Sistem imun diperlukan oleh tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup (Baratawidjaja, 2006). Timbulnya respon imun terjadi apabila ada benda asing (tak dikenal) di dalam tubuh. Benda asing ini berasal dari luar maupun dari dalam tubuh, dinamakan antigen atau imunogen (Subowo, 2009). Sistem imun melibatkan banyak sekali komponen untuk menjalankan fungsinya dan tidak dapat bekerja sendiri-sendiri, melainkan harus terjalin dalam satu kesatuan (Bellanti, 1993). Sistem imun terdiri atas sistem imun alami atau nonspesifik (*natural/innate/native*) dan didapat atau spesifik (*adaptive/acquired*). Kedua sistem tersebut ada kerja sama yang erat, yang satu tidak dapat dipisahkan dari yang lain (Baratawidjaja, 2006).

Sistem imun non spesifik merupakan pertahanan tubuh terdepan dalam menghadapi serangan berbagai bahan asing (antigen) dan dapat memberikan respon

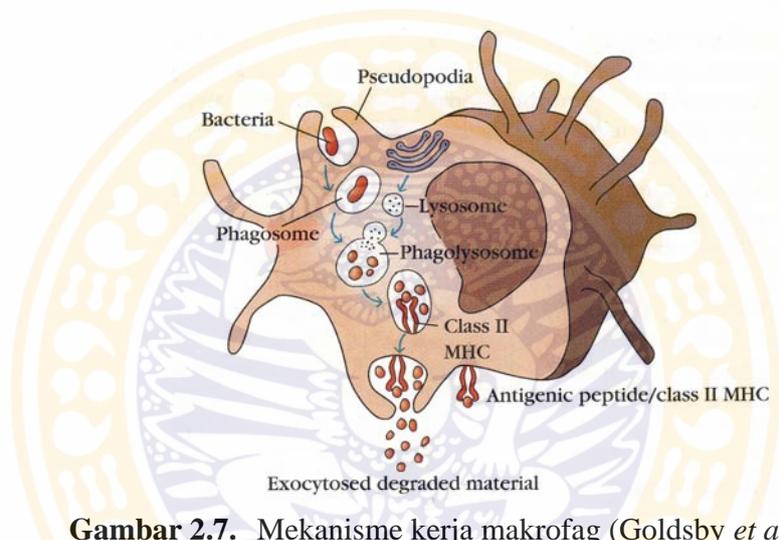
secara langsung. Sistem imun non spesifik merupakan respon awal terhadap antigen untuk mencegah, mengontrol dan mengeliminasi terjadinya infeksi pada inang, merangsang terjadinya imunitas spesifik untuk mengoptimalkan efektifitas kerja dan hanya bereaksi terhadap antigen, bahan akibat kerusakan sel dan memberikan respon yang sama untuk infeksi berulang (Campbell *et al.*, 2004). Disebut nonspesifik karena tidak ditujukan terhadap mikroba tertentu, telah ada dan siap berfungsi sejak lahir. Mekanismenya tidak menunjukkan spesifisitas terhadap bahan asing dan mampu melindungi tubuh terhadap banyak patogen potensial. Sel-sel sistem imun tersebar di seluruh tubuh dan ditemukan dalam sumsum tulang, timus, darah, kelenjar getah bening, limpa, saluran napas, saluran cerna, saluran kemih dan jaringan. Sel-sel tersebut berasal dari sel prekursor yang multipoten dalam sumsum tulang (Baratawidjaja, 2006).

Berbeda dengan sistem imun non spesifik, sistem imun spesifik mempunyai kemampuan untuk mengenal benda yang dianggap asing bagi dirinya. Benda asing yang pertama kali muncul dalam tubuh segera dikenal oleh sistem imun spesifik. Benda asing yang sama, bila terpajan ulang akan dikenal lebih cepat, kemudian dihancurkan. Oleh karena sistem tersebut hanya dapat menyingkirkan benda asing yang sudah dikenal sebelumnya, sehingga disebut spesifik (Baratawidjaja, 2006).

#### **2.4.1. Fagositosis**

Fagositosis adalah proses yang melibatkan pengenalan antigen atau mikroba, menelan, mencerna dan mendegradasi. Dalam kerjanya, fagosit juga berinteraksi

dengan komplemen dan sistem imun spesifik (Baratawidjaja, 2006). Meskipun berbagai sel dalam tubuh dapat melakukan fagositosis, tetapi sel utama yang berperan dalam pertahanan non-spesifik adalah sel mononuklear (monosit dan makrofag) serta sel polimurfonuklear atau granulosit. Kedua sel tersebut tergolong fagosit dan berasal dari sel asal hemopoietik (Baratawidjaja, 1991).



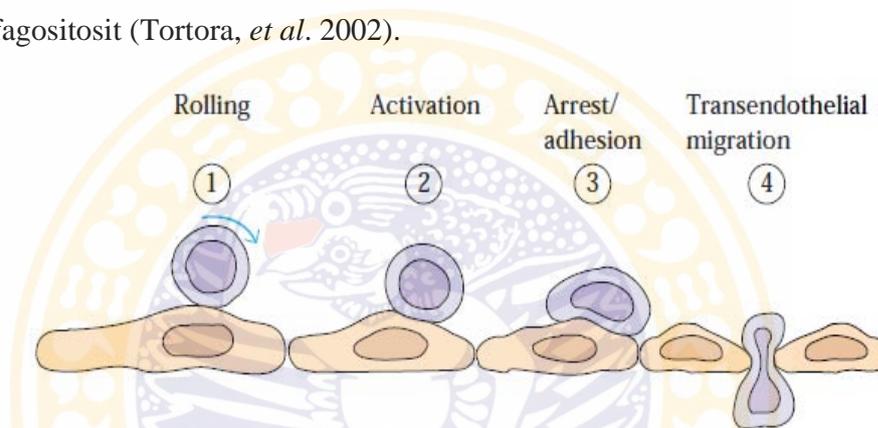
**Gambar 2.7.** Mekanisme kerja makrofag (Goldsby *et al.*, 2003)

Makrofag merupakan respon *innate* yang menjadi pertahanan paling depan, berperan sebagai fagosit akan menjulurkan kaki semu (*pseudopodia*) untuk menempel pada polisakarida di permukaan bakteri dan menelan bakteri, yang kemudian bakteri akan dirusak oleh enzim-enzim di dalam lisosom makrofag tersebut (Champbell *et al.*, 2004), seperti pada Gambar 2.7. Makrofag dapat hidup lama, mempunyai beberapa granula dan melepaskan berbagai bahan, antara lain lisozim, komplemen dan interferon, yang semuanya memberikan kontribusi dalam pertahanan nonspesifik. Makrofag peritoneal bebas dalam cairan peritoneum. Kehadirannya sepanjang

kapiler memungkinkan untuk menangkap patogen dan antigen yang masuk dengan mudah (Baratawidjaja, 1991). Sedangkan makrofag jaringan adalah hasil diferensiasi dari monosit. Monosit yang diproduksi oleh sumsum tulang akan beredar dalam sirkulasi darah selama 24 jam dan setelah itu akan menuju jaringan untuk berdiferensiasi menjadi makrofag jaringan (Baratawidjaja, 2006). Makrofag akan berdiferensiasi lagi menjadi *fixed macrophage* (makrofag residen) yaitu makrofag yang memiliki bentuk khusus tergantung jaringan yang ditempati, misalnya sel *Langerhans* di kulit, sel *Kupffer* di hati, sel *Alveolus* di paru dan sel *Mikroglia* di otak (Baratawidjaja, 2006; Ganong, 2008; Goldsby *et al.*, 2003; Rifai, 2011; Roitt *et al.*, 1996).

Fungsi dari makrofag adalah sebagai fagosit profesional dan sebagai *Antigen Presenting Cell* (APC). Fungsi APC pada makrofag yaitu sebagai penyaji antigen hasil dari proses fagositosis kepada limfosit T. Limfosit T hanya akan menanggapi antigen tersebut jika di sajikan bersama molekul yang dinamakan *major histocompatibility complex* (MHC) yang diproduksi di dalam makrofag (Abbas *et al.*, 2000). Aktivasi makrofag dapat dilakukan oleh mediator yang dilepaskan oleh limfosit (limfokin) yang dirangsang oleh antigen pada permukaannya. Aktivasi makrofag dapat pula diinduksi oleh komponen komplemen, *interferon* (IFN) atau oleh endotoksin berupa lipopolisakarida (LPS) produk bakteri (Subowo, 2009). Lipopolisakarida berperan sebagai *Pathogen-Associated Molecular Pattern* (PAMPs) sehingga dapat dikenali oleh reseptor fagosit (Abbas *et al.*, 2000).

Guyton & Hall (1997) menyatakan neutrofil dapat menyerang dan menghancurkan bakteri dan virus dalam sirkulasi darah. Hampir 70% dari jumlah leukosit dalam sirkulasi adalah neutrofil (Baratawidjaja, 2006). Selain itu, adanya interaksi antara produk bakteri dengan plasma dan sel dapat menghasilkan zat yang mampu menarik neutrofil ke daerah peradangan (Ganong, 2008), serta berperan aktif sebagai fagositosis (Tortora, *et al.* 2002).



**Gambar 2.8.** Ekstravasasi neutrofil (Goldsby *et al.*, 2003)

Neutrofil merupakan sel pertama yang berikatan dengan endotel pada inflamasi dan bergerak keluar vaskular. Ekstravasasi neutrofil dapat dibagi menjadi 4 tahap (Gambar 2.8) yaitu menggulir, aktivasi oleh rangsangan kemoatraktan, menempel/adhesi dan migrasi transendotel (Baratawidjaja & Rengganis, 2009; Goldsby *et al.*, 2003; Roitt *et al.*, 1996). Di tempat infeksi, makrofag yang menemukan mikroba melepas sitokin (TNF dan IL1) yang mengaktifkan sel endotel sekitar vena untuk memproduksi selektin (ligan integrin dan kemokin). Selektin berperan dalam pengguliran neutrofil di endotel. Integrin berperan dalam adhesi neutrofil, kemokin mengaktifkan neutrofil dan merangsang migrasi melalui endotel

tempat infeksi (Baratawidjaja & Rengganis, 2009). Setelah mencapai lokasi, netrofil akan mengenali mikroba dengan reseptor-reseptor yang dimilikinya. Apabila telah terjadi ikatan antara reseptor dengan mikroba, membran sel netrofil membentuk pseudopodia dan melekat ke dalam membentuk fagosom yang mengandung mikroba tersebut. Fagosom dan lisosom (butiran-butiran dalam sitoplasma netrofil yang mengandung enzim) saling mendekat kemudian berfusi menjadi fagolisosom. Dengan terbentuknya fagolisosom, cairan lisosom yang mengandung berbagai enzim akan mencerna dan membunuh mikroba tersebut (Subowo, 2009).

#### **2.4.2. Komplemen**

Komplemen merupakan molekul larut dari sistem imun nonspesifik dalam keadaan tidak aktif yang dapat diaktifkan oleh berbagai bahan seperti LPS bakteri (Baratawidjaja, 2006). Aktivasi sistem komplemen merupakan suatu proses dinamis yang memungkinkan protein-protein komponennya saling berinteraksi sehingga menghasilkan sistem yang terpadu (Subowo, 2009). Proses aktivasi tersebut melalui beberapa jalur yaitu jalur klasik, jalur alternatif dan jalur lektin (Baratawidjaja, 2006; Goldsby *et al.*, 2003; Roitt *et al.*, 1996; Subowo, 2009).

Aktivasi lintasan klasik bersifat imunologik yaitu berbentuk molekul kompleks imun atau agregat imunoglobulin (IgG dan IgM), aktivator untuk lintasan alternatif dapat berupa tripsin dan LPS yang terdapat pada permukaan patogen, sedangkan aktivator untuk lintasan lektin adalah protein serum normal yang terikat pada bakteri berkapsula (Subowo, 2009). Beberapa reseptor komplemen yaitu CR1,

CR2, CR3, CR4 dan CR5 (Baratawidjaja, 2006; Goldsby *et al.*, 2003; Roitt *et al.*, 1996; Subowo, 2009). Dengan aktivasi komplemen tersebut maka akan memberikan kemudahan untuk merusak patogen melalui fagositosis sel-sel makrofag (Subowo, 2009), seperti dijelaskan oleh Baratawidjaja (1991), bahwa dalam menjalankan perannya, sel fagosit juga berinteraksi dengan komplemen.

### 2.4.3. Inflamasi

Kerusakan jaringan oleh masuknya mikroorganisme akan memicu suatu respon peradangan (Campbell *et al.*, 2004). Inflamasi disebabkan oleh pelepasan berbagai mediator yang berasal dari jaringan rusak, sel mast, leukosit dan komplemen. Meskipun sebab pemicu berbeda namun jalur akhir inflamasi adalah sama, kecuali inflamasi yang disebabkan alergi (IgG-sel mast) yang terjadi lebih cepat dan dapat menjadi sistemik. Mediator-mediator tersebut menimbulkan bengkak, kemerahan, sakit, gangguan fungsi alat yang terkena serta merupakan petanda klasik inflamasi. Jaringan yang rusak melepas mediator seperti trombin, histamin dan TNF- $\alpha$  (Baratawidjaja & Rengganis, 2009).

Mikroba dapat melepas endotoksin dan atau eksotoksin, keduanya memacu pelepasan mediator pro-inflamasi. LPS adalah komponen dinding sel bakteri Gram negatif, aktivator poliklonal sistem imun, memacu pelepasan berbagai sitokin pro-inflamasi seperti IL-1, IL-6, IL-12, IL-18, TNF- $\alpha$  dan TNF- $\beta$ . Toksin bakteri juga memacu pelepasan trombin, histamin dan sitokin yang dapat merusak ujung-ujung saraf. Kejadian tingkat selular pada inflamasi adalah vasodilatasi, peningkatan

permeabilitas vaskular dan infiltrasi selular. Hal-hal tersebut disebabkan berbagai mediator kimia yang disebarluaskan ke seluruh tubuh dalam bentuk aktif atau tidak aktif. TNF- $\alpha$  dan IL-1 yang diproduksi makrofag yang diaktifkan endotoksin asal mikroba berperan dalam perubahan permeabilitas vaskular (Baratawidjaja & Rengganis, 2009).

#### **2.4.4. Imunitas terhadap bakteri**

Pertahanan tubuh terhadap bakteri patogen seperti pada pertahanan mikroorganisme lainnya, terdiri atas pertahanan nonspesifik dan spesifik. Epitel permukaan yang mempunyai fungsi proteksi, akan membatasi masuknya bakteri ke dalam tubuh. Bila bakteri berhasil masuk ke dalam jaringan tubuh, patogenisitasnya akan ditentukan oleh kemampuan tubuh untuk menghancurkan dinding selnya. Menurut sifat patologik dinding sel tersebut, maka mikroorganisme dapat dibagi menjadi gram negatif, gram positif, mycobacterium, spirochaet (Baratawidjaja, 1991).

Permukaan bakteri dapat pula dilapisi kapsula yang protektif (Kenneth *et al.* 2011). Protein dan polisakarida yang ada dalam struktur tersebut dapat merangsang sistem imun humoral tubuh untuk membentuk antibodi. Pada akhir respon imun, semua bakteri dihancurkan fagosit. Patogenisitas bakteri tidak bergantung pada toksinnya saja, sehingga bakteri sendiri harus dimusnahkan (Baratawidjaja, 1991).