



SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN  
**NOTOKUSUMO**  
YOGYAKARTA

# PROSES PATOFISIOLOGI PADA BERBAGAI SISTEM TUBUH MANUSIA : PROSES INFLAMASI



[www.stikes-notokusumo.ac.id](http://www.stikes-notokusumo.ac.id)



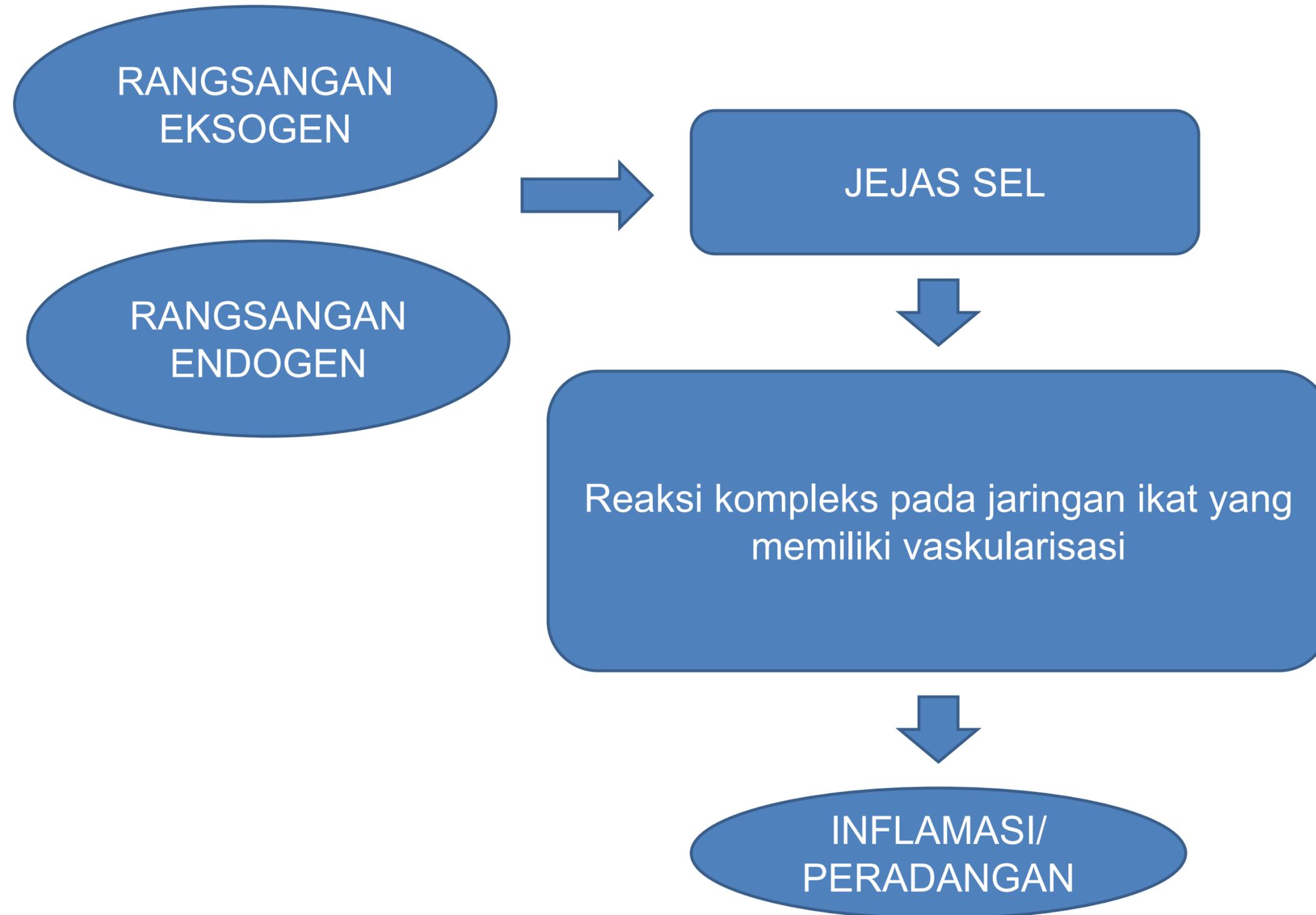
Jl. Bener No. 26 Tegalrejo Yogyakarta

## BAHAN KAJIAN



Proses patofisiologi pada berbagai sistem tubuh manusia : Proses inflamasi

# Gambaran Umum Inflamasi

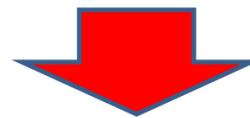


## Pengertian inflamasi:

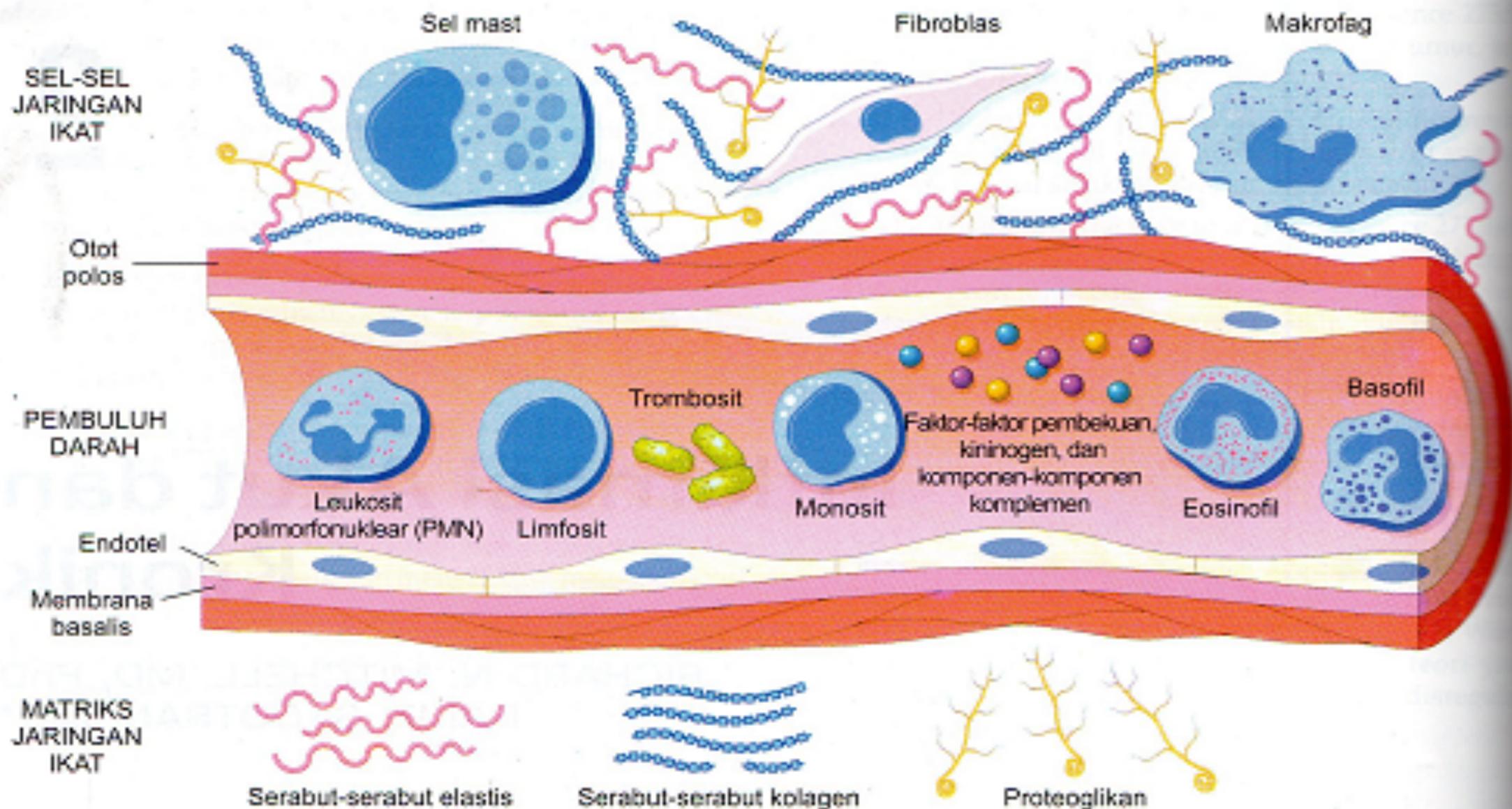
- Suatu **respon protektif** yang ditujukan untuk **menghilangkan penyebab awal jejas sel** serta **membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan asal**
- Inflamasi melaksanakan tugas **pertahanannya** dengan mengencerkan, menghancurkan atau menetralkan agen berbahaya (misalnya: mikroba atau toksik)
- Inflamasi **dapat menimbulkan bahaya**: inflamasi pada peritoneum yang menimbulkan pita-pita fibrosa yang menyebabkan obstruksi usus, atau inflamasi perikardium yang menimbulkan jaringan parut padat yang menyelubungi dan mengganggu fungsi jantung

# PEMAIN

1. **Sel dan protein plasma dalam sirkulasi** (leukosit polimorfonuklear= PMN, yang berasal dari sumsum tulang (neutrofil), eosinofil dan basofil; limfosit dan monosit; serta trombosit; protein dalam sirkulasi, meliputi faktor pembekuan, kininogen dan komponen komplemen, sebagian besar disintesis oleh hati)
2. **Sel dinding pembuluh darah** (sel endotel yang berkontak langsung dengan darah dan sel otot polos yang mendasari dan memberikan tonus pada pembuluh darah)
3. **Sel serta matriks ekstraseluler jaringan ikat di sekitarnya** (sel mast, makrofag, limfosit, fibroblas)



**Berinteraksi mengatasi cedera lokal dan memulihkan fungsi jaringan normal**



Gambar 2-1

Komponen respons radang akut dan kronik: sel dan protein dalam sirkulasi, sel dinding pembuluh darah, dan sel serta elemen matriks pada jaringan ikat extravaskular. Sel dan protein tidak tergambar dalam skala.

# Macam Pola Dasar Inflamasi

**AKUT**

Berlangsung relatif singkat (menit-hari)

Eksudasi cairan dan protein plasma serta akumulasi leukosit neutrofil yang menonjol

**KRONIK**

Berlangsung lebih lama (berhari-hari sampai bertahun-tahun)

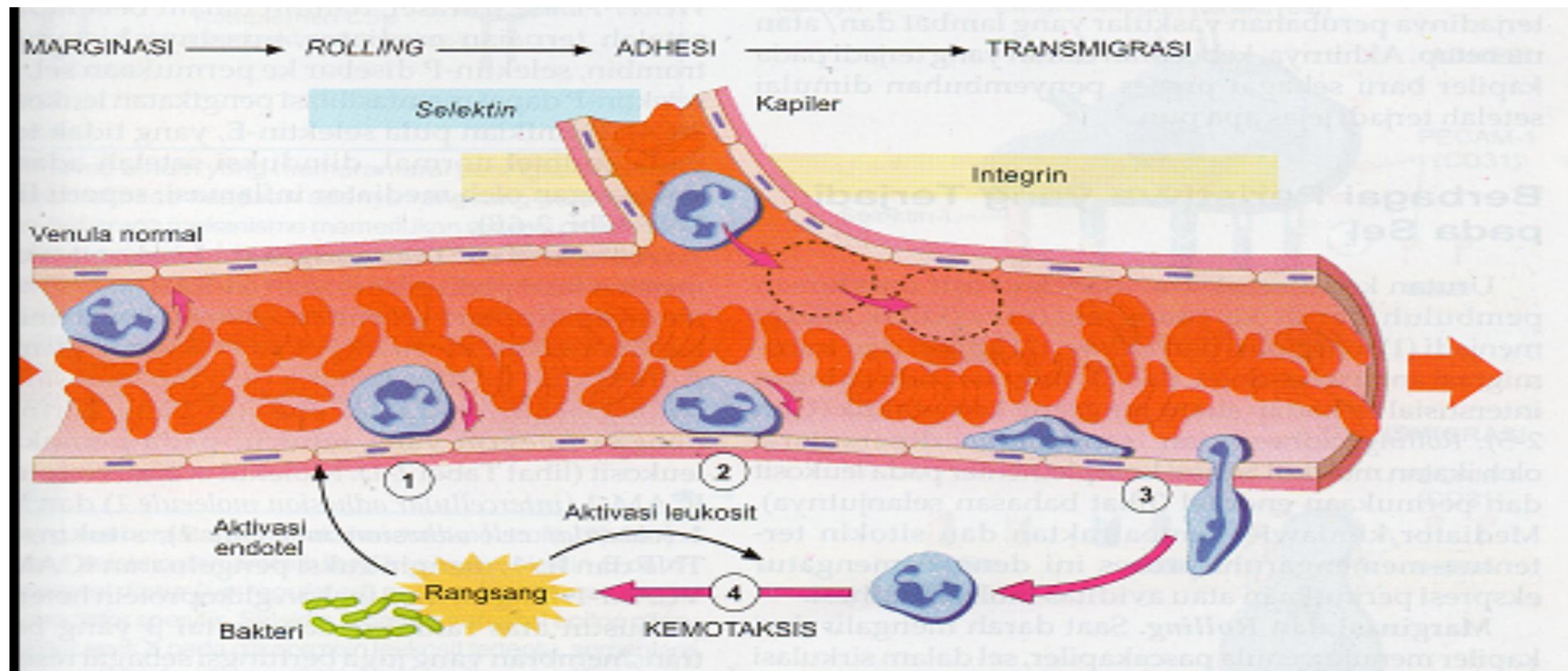
Influks limfosit dan makrofag disertai dengan proliferasi pembuluh darah dan pembentukan jaringan parut

# INFLAMASI AKUT

- **Respon segera dan dini** terhadap jejas yang dirancang untuk mengirimkan leukosit ke tempat jejas
- Pada tempat jejas leukosit membersihkan setiap mikroba yang menginvasi dan memulai proses penguraian jaringan nekrotik
- Dua **komponen utama** pada proses ini:
  - a. **Perubahan vaskuler:** perubahan pada kaliber pembuluh darah yang mengakibatkan peningkatan aliran darah (vasodilatasi) dan perubahan struktural yang memungkinkan protein plasma untuk meninggalkan sirkulasi (peningkatan permeabilitas vaskular)
  - b. **Berbagai kejadian yang terjadi pada sel:** emigrasi leukosit dari mikrosirkulasi dan akumulasinya di fokus jejas (rekrutmen dan aktivasi selular)

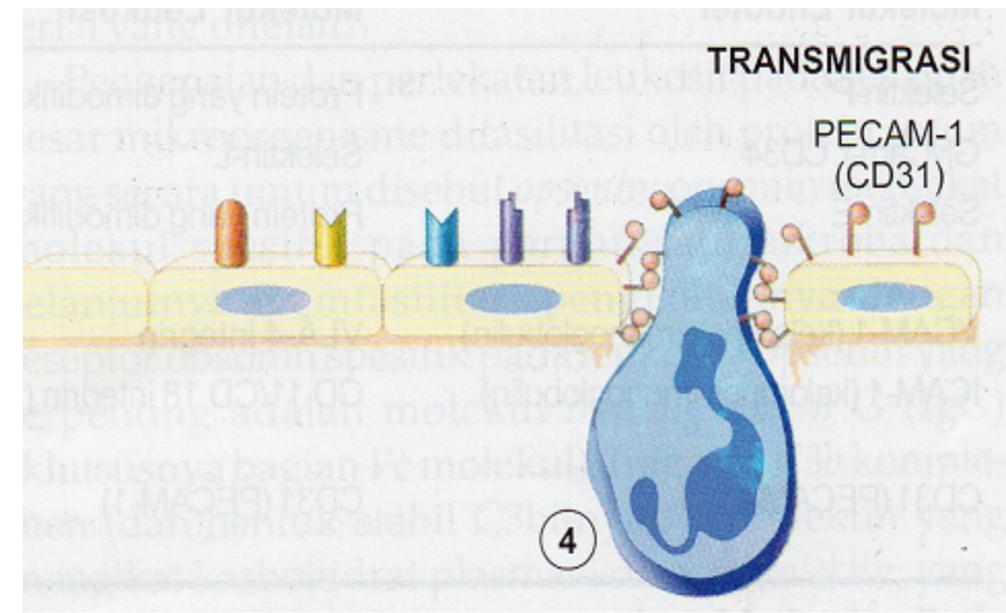
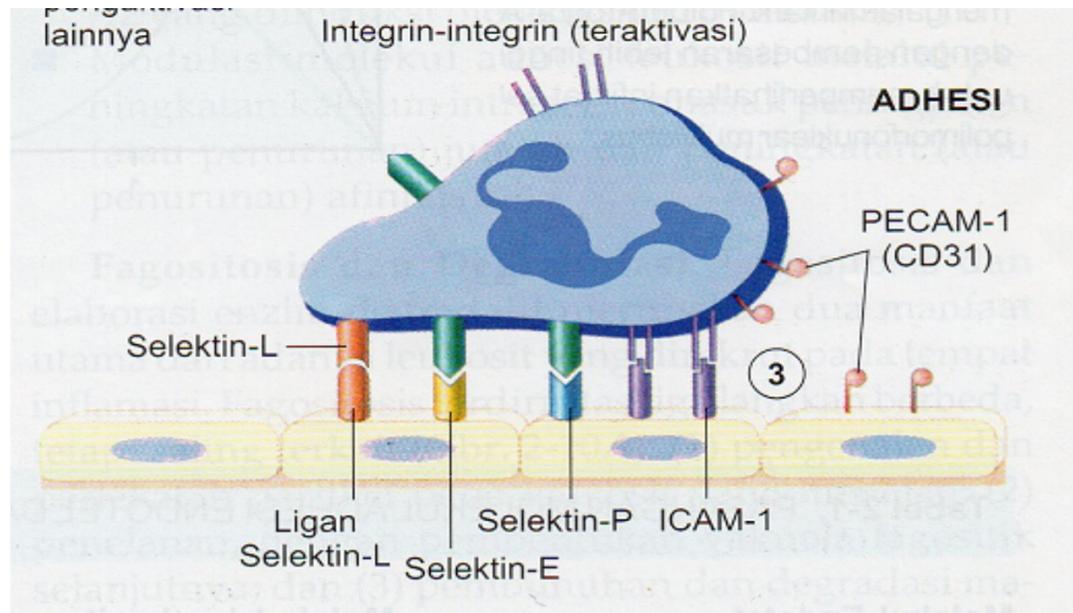
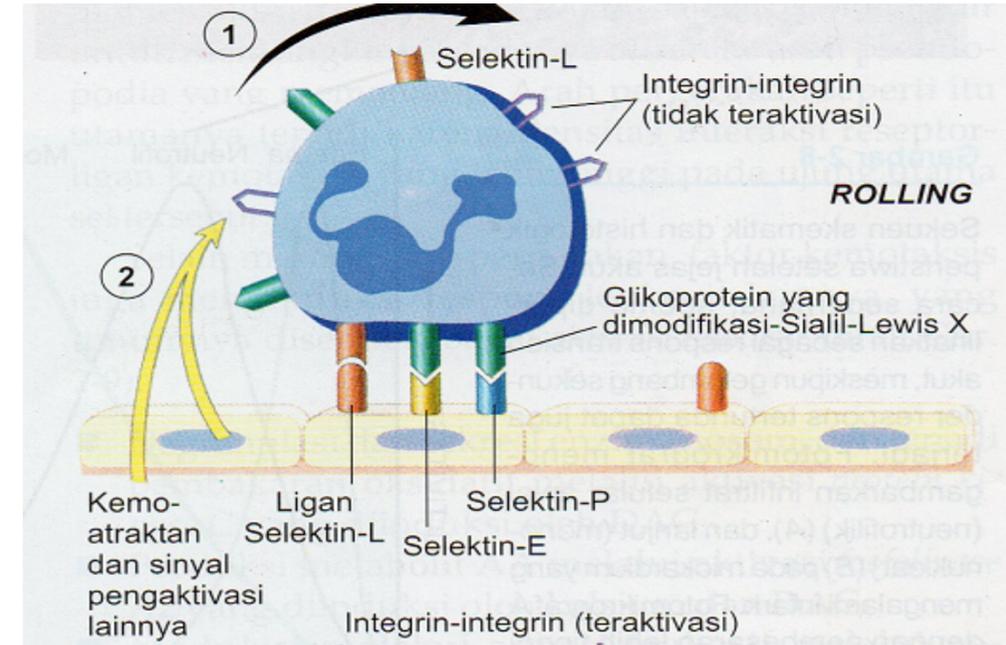
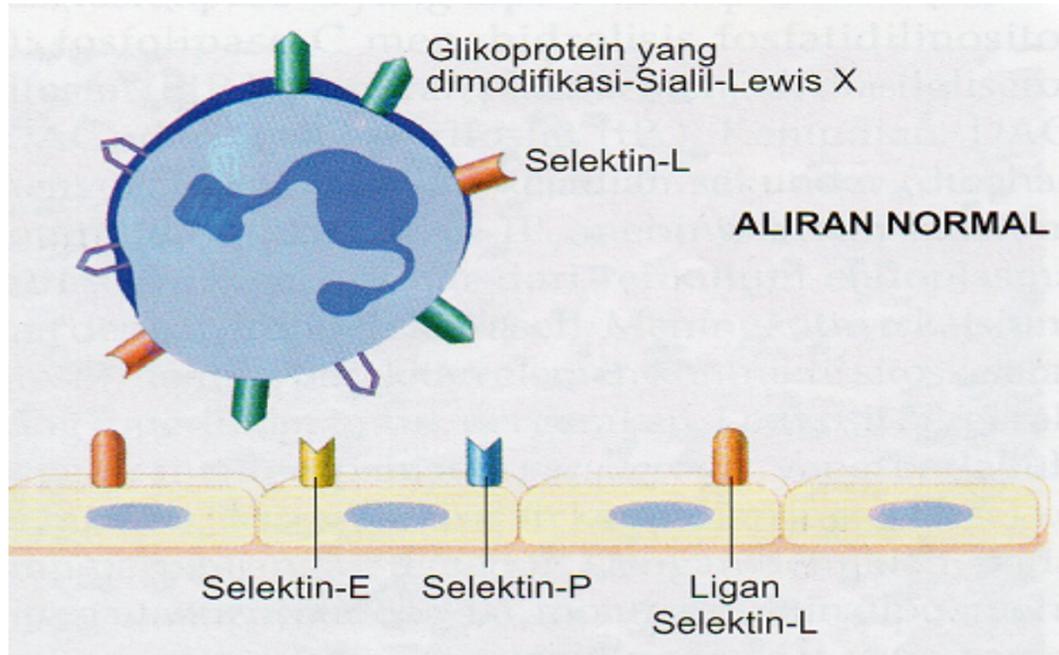
## Berbagai peristiwa yang terjadi pada sel

- Marginasi dan rolling
- Adhesi dan transmigrasi
- Kemotaksis dan aktivasi
- Fagositosis dan degranulasi

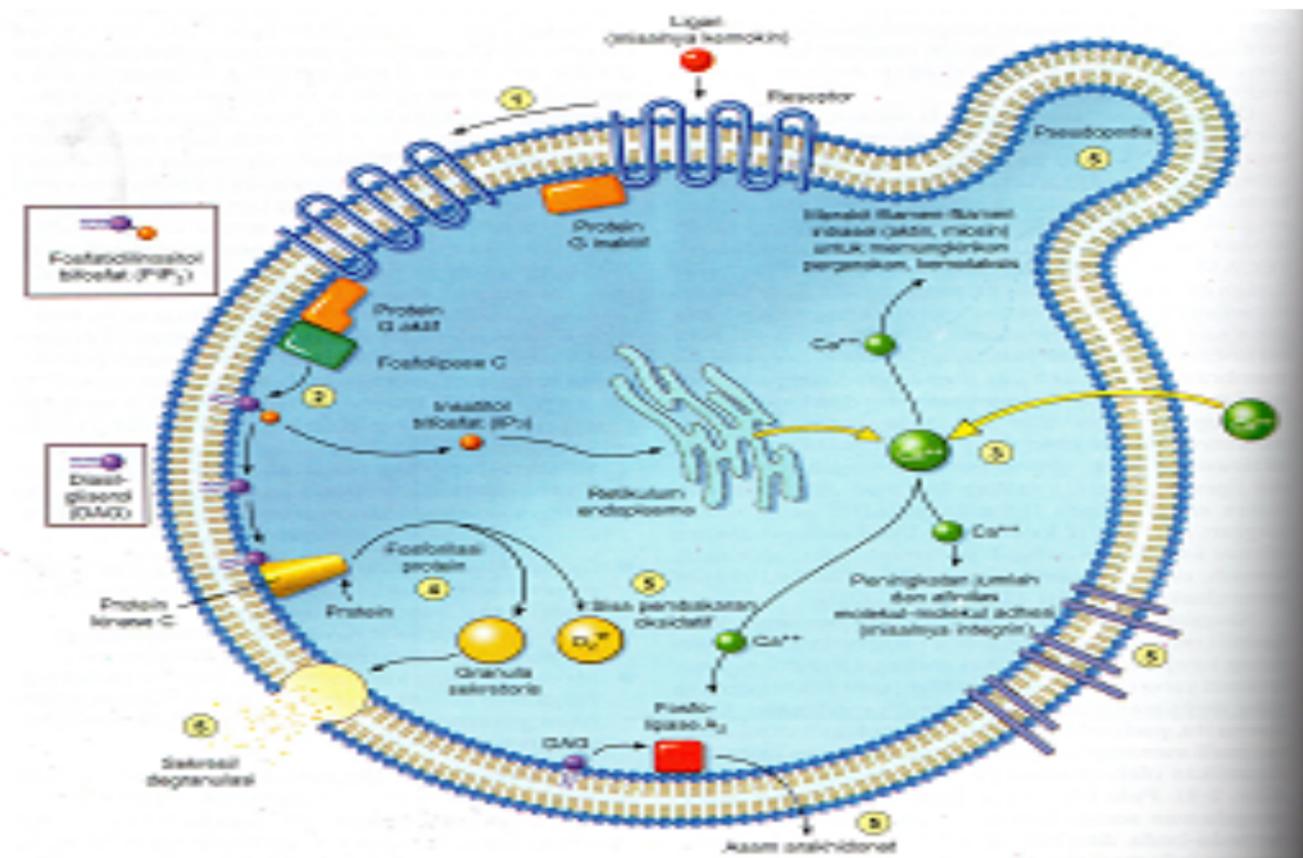


Kejadian emigrasi leukosit pada inflamasi. Aliran darah laminar dan adanya sel darah merah cenderung mendorong leukosit ke dinding venula sehingga meningkatkan kontakannya dengan sel endotel (lihat cabang kapiler di sisi atas dengan sel yang mengikuti aliran venula). Leukosit (1) berguling, (2) berhenti dan melekat pada endotel, (3) berpindah melalui *intercellular junction* dan membran basalis, dan (4) bermigrasi ke arah kemoatraktan yang dilepaskan dari sumber cedera. Juga terlihat peran selektin, aktivasi, dan integrin.

- **Marginasi (akumulasi leukosit di tepi pembuluh darah)**
- **Rolling (perlekatan di sepanjang perjalanan)**
- **Adhesi (perlekatan kuat pada permukaan endotel)**
- **Transmigrasi**

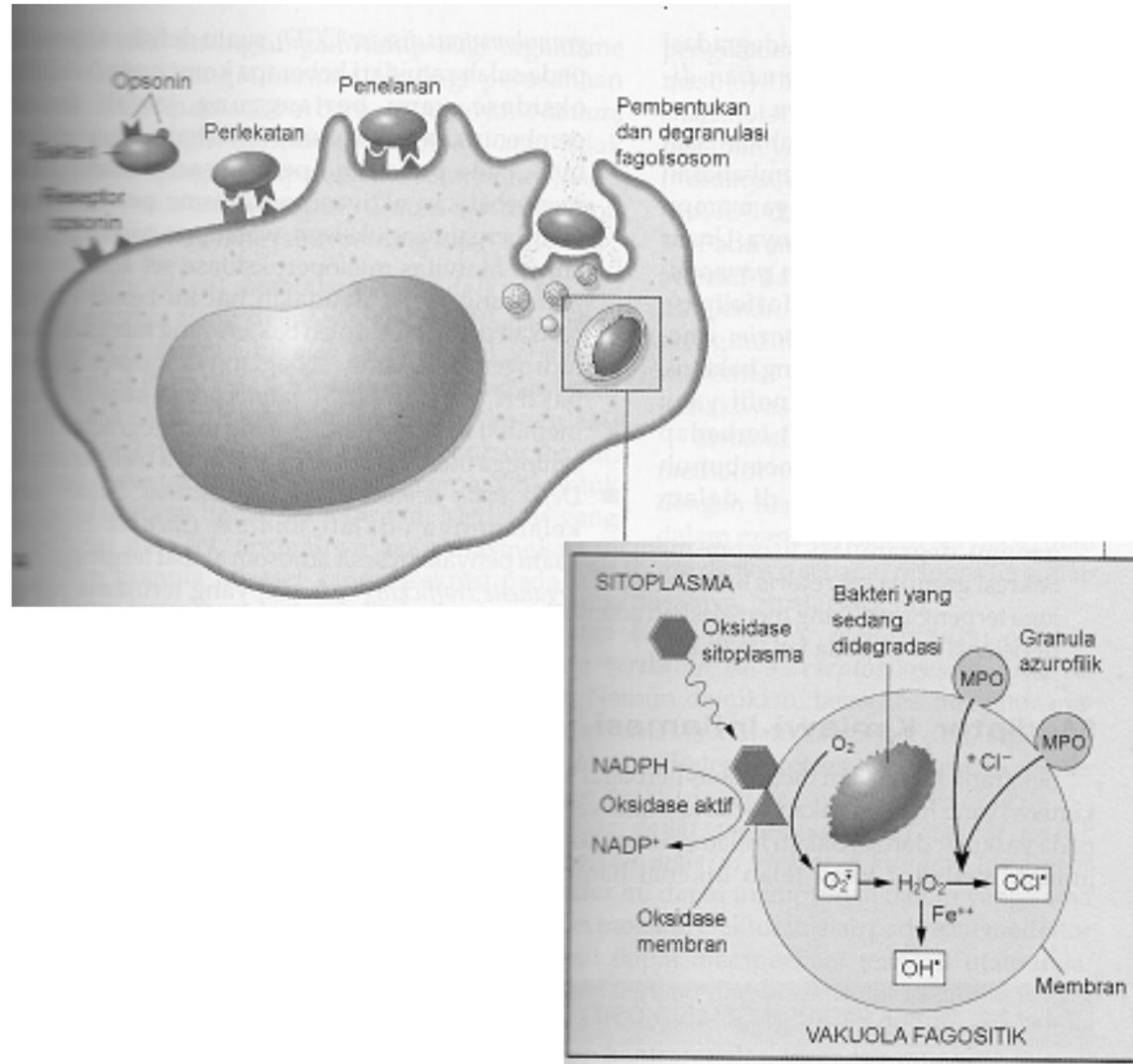


- Kemotaksis (proses leukosit bermigrasi menuju tempat jejas mendekati gradien kimiawi) dan aktivasi (faktor kemotaksis menginduksi respon leukosit lainnya)



Aneka kejadian biokimiawi pada aktivasi leukosit. Kejadian kunci adalah (1) ikatan ligan-reseptor, menyebabkan aktivasi protein G yang terkait; (2) aktivasi fosfolipase-C, menyebabkan pemecahan fosfatidilinositol bifosfat ( $PIP_2$ ) untuk membentuk inositol trifosfat ( $IP_3$ ) dan diasilgliserol (DAG); (3) peningkatan kalsium sitosol dari retikulum endoplasma dan tempat-tempat ekstraselular yang diinduksi oleh  $IP_3$ ; dan (4) aktivasi protein kinase C yang diperantarai DAG, menyebabkan fosforilasi berbagai protein intrasel. Aktivitas biologis yang diakibatkan aktivasi leukosit berasal dari kejadian fosforilasi protein kinase C, efek perangsangan DAG pada fosfolipase  $A_2$ , dan efek sekutu karena meningkatnya kalsium intrasel. Aktivitas tersebut meliputi (5) sekresi/degranulasi, pembakaran oksidatif, elaborasi metabolisme arakhidonat, modulasi molekul adhesi, dan kemotaksis.

- Fagositosis (pengenalan dan perlekakan partikel padaleukosit yang menelan, penelanan, pembunuhan dan degradasi material yang ditelan) dan degranulasi



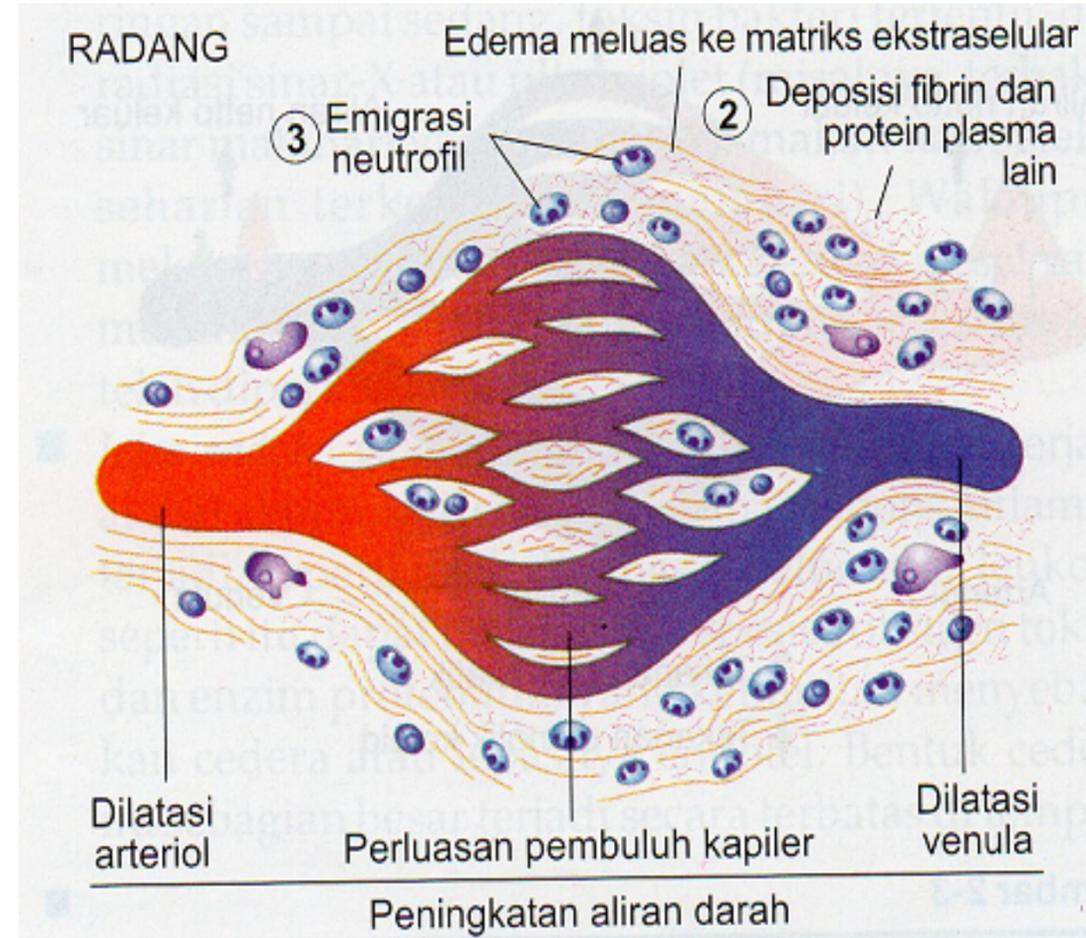
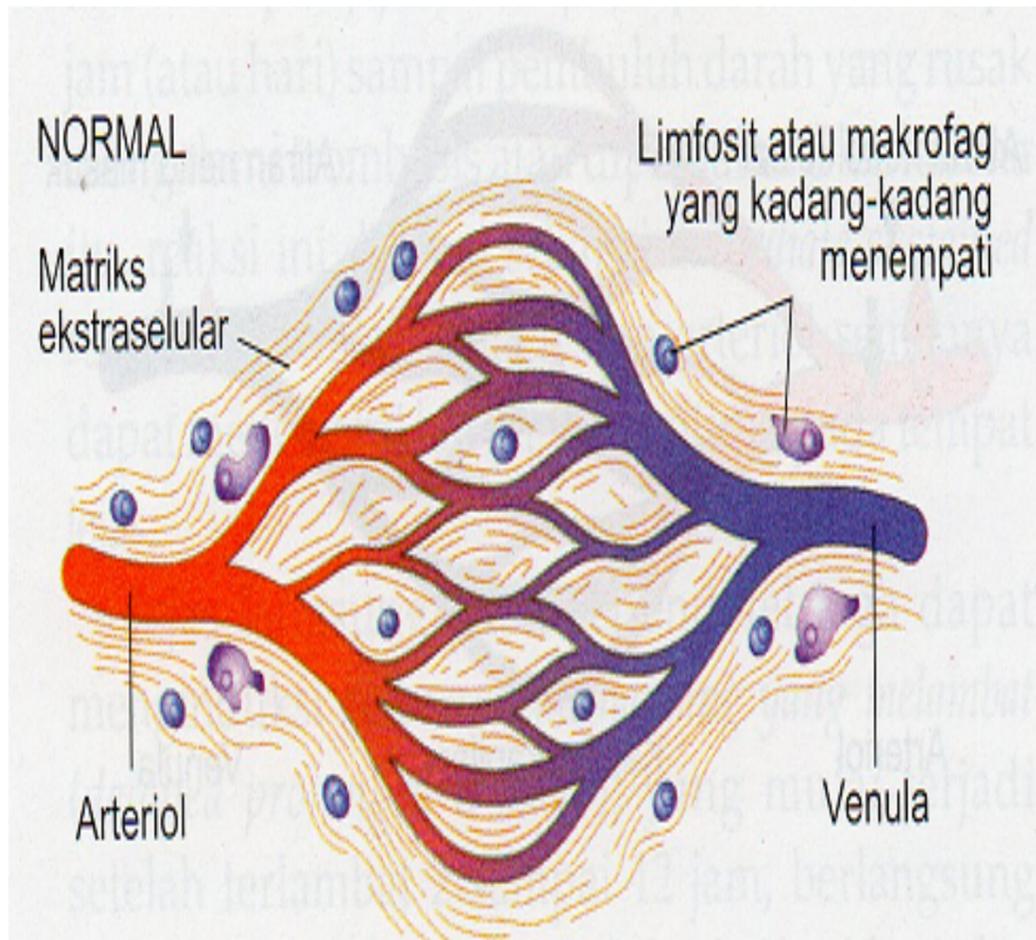
A. Fagositosis suatu partikel (misalnya, bakteri) terjadi melalui (1) perlekakan dan pengikatan *opsonin* (misalnya, kolektin, atau C3b dan bagian Fc imunoglobulin) pada reseptor di permukaan leukosit, diikuti oleh (2) penelanan (*engulfment*) dan (3) fusi vakuola fagositik dengan granula (lisosom), dan degranulasi. Perhatikan bahwa selama fagositosis, isi granula dapat dilepaskan secara ekstraselular.

B. Ringkasan mekanisme bakterisidal yang tergantung oksigen dalam fagolisosom. MPO, mieloperoksidase,  $NADP^+$ , dan NADPH, secara berurutan merupakan bentuk teroksidasi dan tereduksi dari *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*.

## Perubahan Vaskular

- Perubahan pada kaliber dan aliran pembuluh darah
- Peningkatan permeabilitas vaskular

# Perubahan pada kaliber dan aliran pembuluh darah



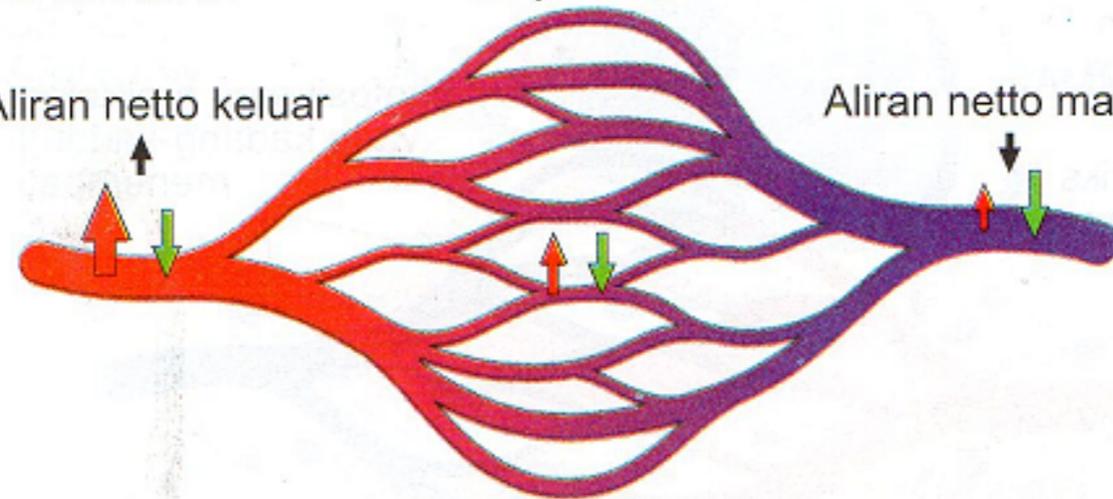
Manifestasi lokal utama pada inflamasi akut: (1) dilatasi pembuluh darah (menyebabkan eritema dan hangat), (2) ekstravasasi cairan plasma dan protein (edema), dan (3) emigrasi dan akumulasi leukosit di tempat jejas.

A. NORMAL

Tanpa aliran

Aliran netto keluar

Aliran netto masuk



Arterioli

Kapiler-kapiler

Venula

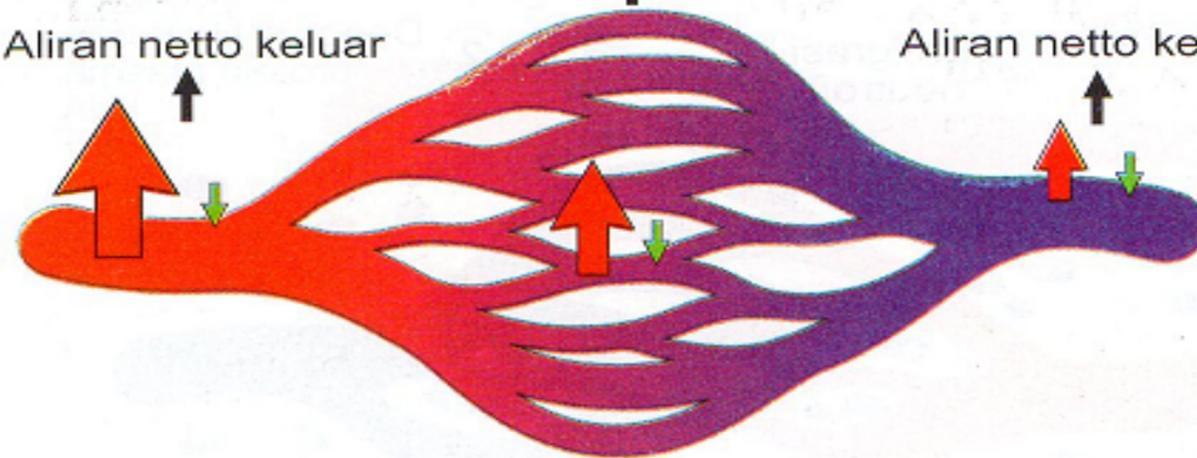


B. INFLAMASI AKUT

Aliran netto keluar

Aliran netto keluar

Aliran netto keluar



Arterioli

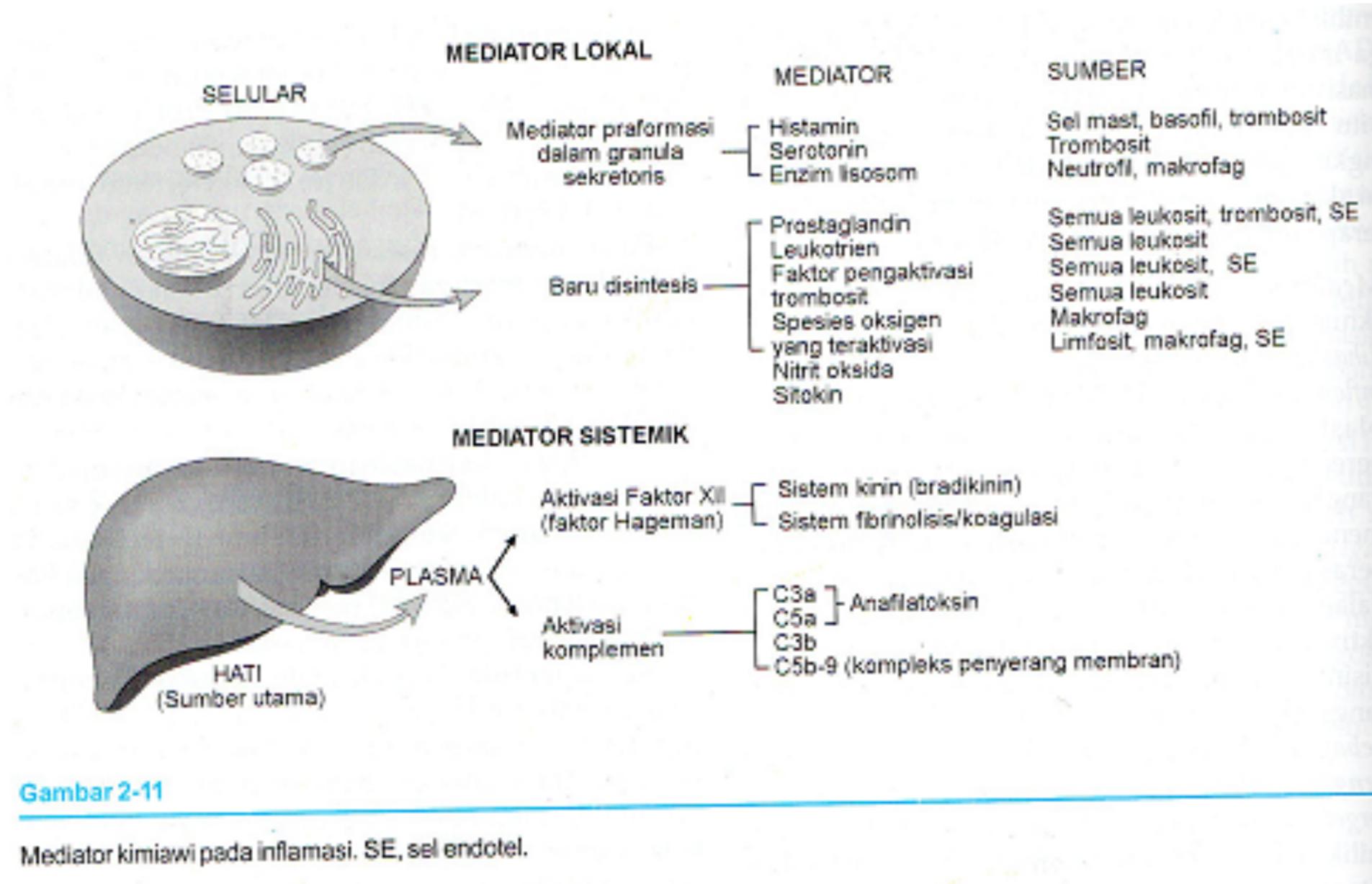
Kapiler-kapiler

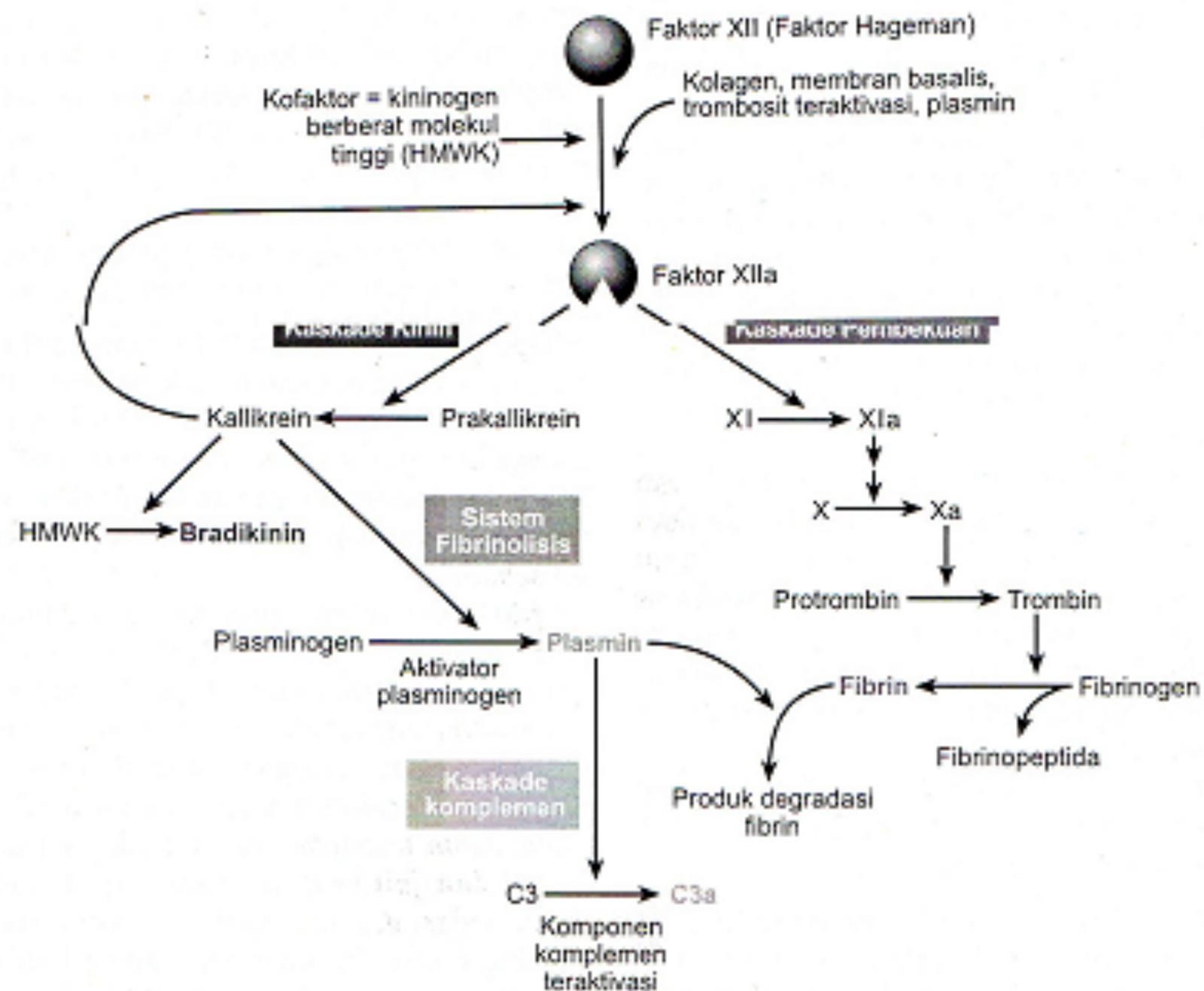
Venula

↑ Tekanan hidrostatis

↓ Tekanan osmotik koloid

# Mediator Kimiawi Inflamasi





**Gambar 2-12**

Keterkaitan antara empat sistem mediator plasma yang dipicu oleh aktivasi faktor XII (faktor Hageman). Lihat teks untuk bahasan yang rinci.

## Akibat Inflamasi Akut

- Resolusi
- Pembentukan jaringan parut (scarring) atau fibrosis
- Kemajuan ke arah inflamasi kronik bisa terjadi setelah inflamasi akut

# INFLAMASI KRONIK

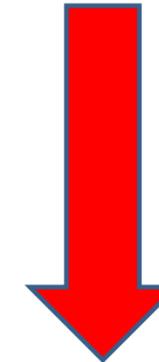
- Ditandai dengan:
  - a. Inflamasi sel mononuklear (radang kronik), yang mencakup makrofag, limfosit dan sel plasma
  - b. Destruksi jaringan, sebagian besar diatur oleh sel radang
  - c. Repair (perbaikan), melibatkan proliferasi pembuluh darah baru (angiogenesis) dan fibrosis

Respon akut tidak teratasi karena agen cedera yang menetap atau karena gangguan proses penyembuhan normal

CONTOH: Ulkus peptikum duodenum awalnya memperlihatkan inflamasi akut yang diikuti dengan tahap awal perbaikan (resolusi)

Jejas epitel duodenum yang berulang dapat menghentikan proses resolusi ini dan menimbulkan suatu lesi

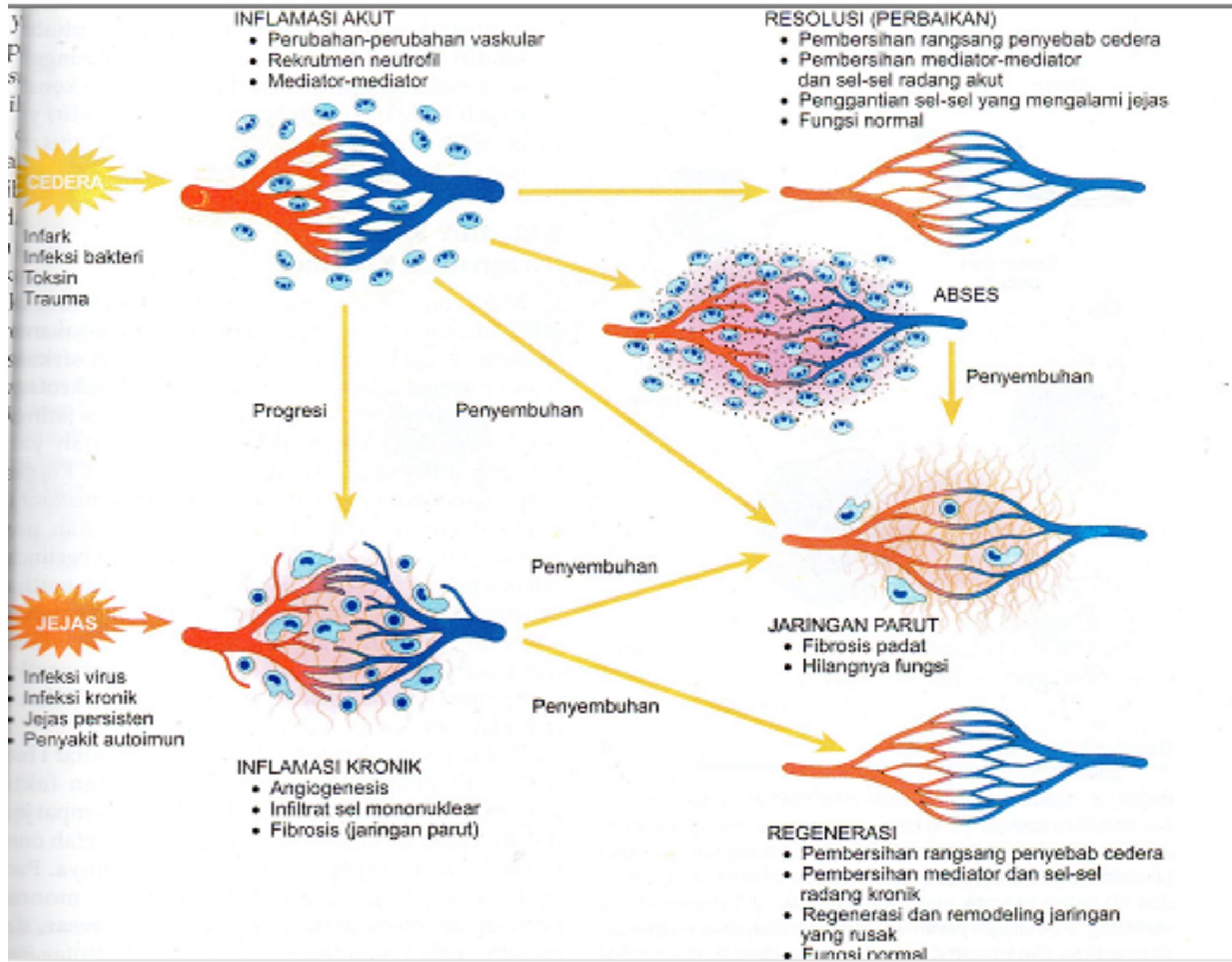
**AKUT**

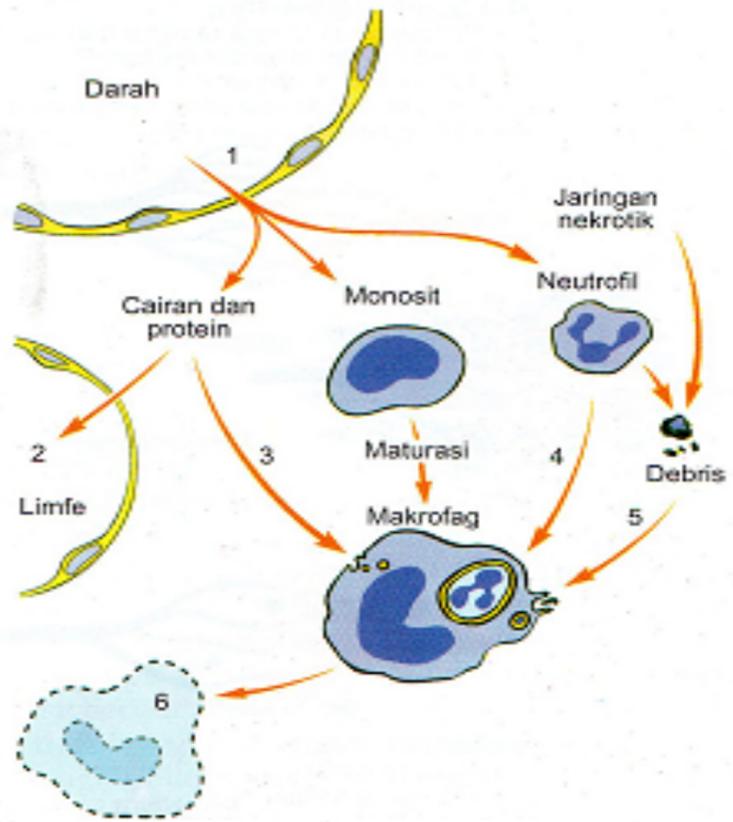


**KRONIK**

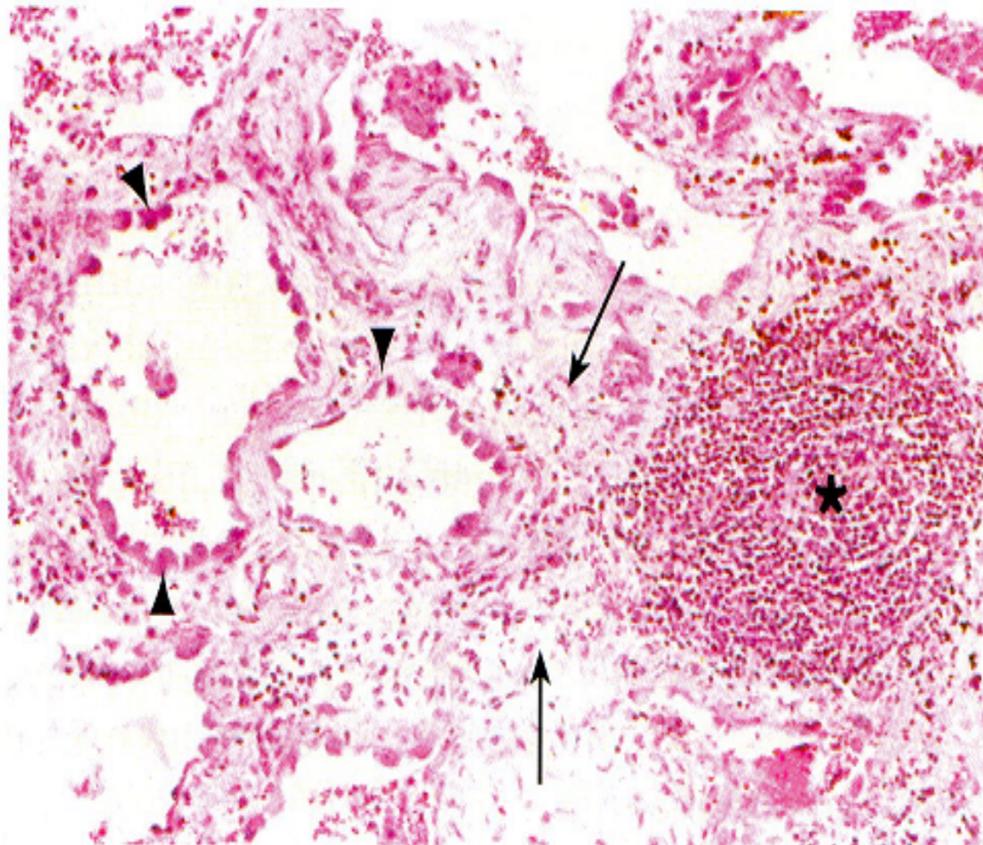
## Inflamasi kronik terjadi pada keadaan:

- Infeksi virus
- Infeksi mikroba persisten
- Paparan yang lama terhadap agen yang berpotensi toksik
- Penyakit autoimun





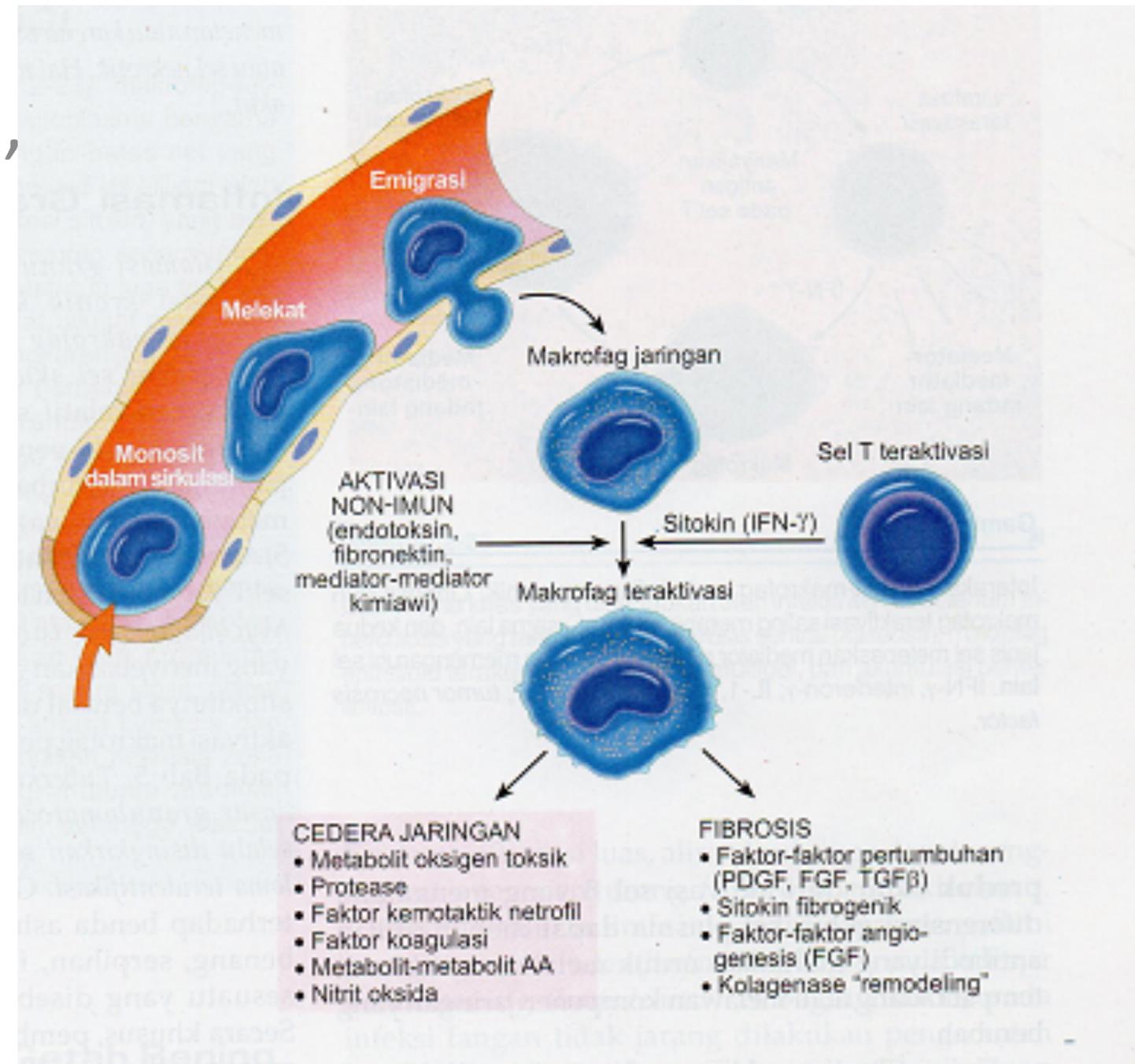
Berbagai kejadian pada resolusi inflamasi yang komplet: (1) permeabilitas vaskular yang kembali normal; (2) hilangnya cairan dan protein edema dengan drainase ke dalam saluran limfe atau (3) melalui pinositosis makrofag; (4) fagositosis neutrofil apoptotik dan (5) debris nekrotik oleh makrofag; dan (6) eksodus akhir makrofag. Perhatikan peran sentral makrofag dalam resolusi. (Dimodifikasi dari Haslett C, Henson PM: In Clark R, Henson PM [eds]: The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair, New York, Plenum, 1996.)



Inflamasi kronik pada paru, memperlihatkan tiga gambaran histologis khas: (1) pengumpulan sel radang (\*); (2) perusakan parenkim (alveoli normal digantikan oleh ruang yang dilapisi oleh epitel kuboid [*anak panah ke atas*]); dan (3) penggantian oleh jaringan ikat (fibrosis) (*anak panah*).

# Sel dan Mediator Inflamasi Kronik

- Makrofag
- Limfosit, sel plasma, eosinofil dan sel mast





ආචාර්ය ආචාර්ය

**MATUR NUWUN**

