

Pendahuluan

Kemampuan menimbulkan infeksi pada inang merupakan salah satu kemampuan paling dramatik yang dimiliki oleh mikroorganisme. Mikroorganisme dapat menimbulkan infeksi karena mempunyai kemampuan berkembang biak dalam waktu singkat dan mempunyai mekanisme untuk menghasilkan berbagai jenis fenotipik yang berbeda sehingga mampu beradaptasi secara cepat dengan mekanisme pertahanan tubuh baik seluler maupun humoral.

Patogenitas atau virulensi suatu mikroorganisme merupakan refleksi atau cerminan interaksi yang dinamis antara organisme dengan jaringan inang yang memungkinkan mikroorganisme tersebut dapat terhindar dari mekanisme pertahanan tubuh sehingga akhirnya menyebabkan infeksi.

Bakteri *Streptokokus piogenes* juga dikenal dengan grup A *Streptococci* (GAS) adalah spesies penting bakteri patogen ekstraselular gram positif yang termasuk Lancefield serogrup A. *Streptokokus* grup A berkoloni pada daerah tenggorokan atau kulit dan bertanggung jawab atas sejumlah infeksi supuratif dan sekuele non supuratif. Bakteri streptokokus adalah penyebab utama faringitis bakterial dan *scarlet fever* serta impetigo.

Sebagai patogen, bakteri tersebut mempunyai mekanisme virulensi yang kompleks untuk menghindari pertahanan inang.

Saat ini, bakteri kelompok A streptokokus (GAS) bertanggung jawab atas sindrom syok toksik streptokokus, dan isu terakhir mendapat ketenaran sebagai bakteri “pemakan daging” (*flesh-eating bacteria*) yang menyerang jaringan kulit dan jaringan lunak dan pada kasus yang parah akan menyebabkan kehancuran jaringan (*fasciitis necrotizing*).

Interaksi Patogen dengan Inang

Untuk dapat menimbulkan kerusakan pada inang maka suatu patogen harus masuk melewati *barier* pertahanan tubuh dan kemudian bermultiplikasi. Pada umumnya, mikroorganisme harus berpenetrasi ke dalam kulit, membran mukosa, atau epitel usus.

Infeksi mikroorganisme pada saluran napas, saluran kemih, dan saluran cerna terjadi pada umumnya melalui suatu perlekatan (*adherence*) antara mikroorganisme dengan membran mukosa pada jaringan atau organ tertentu^{3,4,5}. Perlekatan tersebut terjadi melalui dua macam spesifisitas, yaitu spesifisitas jaringan dan spesifisitas inang. Spesifisitas jaringan, yaitu mikroorganisme akan melekat lebih kuat pada jaringan tertentu dibandingkan jaringan yang lain. Sedangkan spesifisitas inang, mikroorganisme akan melekat lebih kuat pada sel-sel epitelial inang tertentu dibandingkan inang yang lain. Perlekatan tersebut memerlukan adanya suatu makromolekul polisakarida permukaan spesifik (*non pilus adhesin*) yang mempromosi dan memperkuat perlekatan seperti *glicocalyx* atau melalui suatu pili atau fimbriae^{4,5}.

Glicocalyx penting tidak hanya untuk perlekatan antara sel bakteri dengan permukaan sel inang, tetapi juga untuk perlekatan antara sel-sel bakteri itu sendiri. Reseptor spesifik terhadap *adhesin* yang terdapat pada inang merupakan faktor penting lain yang memegang peranan pada perlekatan bakteri pada sel atau jaringan.

Setelah patogen berhasil masuk ke dalam jaringan maka akan terjadi proses multiplikasi yang disebut kolonisasi. Kolonisasi terjadi bila patogen dapat berikatan dengan reseptor permukaan jaringan yang spesifik dan dapat mengatasi mekanisme reaksi pertahanan tubuh yang dihasilkan jaringan tersebut ⁵.

Untuk dapat tumbuh dengan baik maka diperlukan cukup tersedianya makanan dan kondisi lingkungan yang baik.

Suatu organisme dapat tetap terlokalisir pada tempat masuknya dengan hanya menimbulkan infeksi fokal kecil seperti bisul, atau dapat menginvasi ke dalam tubuh melalui aliran limfe dan aliran darah. Enzim-enzim yang berperan dalam invasi tersebut antara lain adalah hialuronidase yang dihasilkan oleh bakteri streptokokus, stafilokokus, pneumokokus, dan beberapa galur klostridia, yang merusak asam hialuronik, suatu polisakarida yang berfungsi sebagai semen jaringan.

Bakteri streptokokus dan stafilokokus juga memproduksi berbagai enzim protease, nuklease, dan lipase yang dapat mendepolimerasi protein, asam nukleat, dan asam lemak inang. Bakteri Klostridia penghasil gas gangren menghasilkan kolagenase yang akan menghancurkan jaringan kolagen sehingga organisme dapat menyebar ke dalam tubuh.

Beberapa bakteri seperti streptokokus dapat menghasilkan enzim fibrinolitik, yaitu streptokinase, yang dapat menghancurkan bekuan fibrin yang dibuat inang untuk menghalangi invasi mikroorganismenya. Sebaliknya, bakteri stafilocokus justru membuat enzim koagulase yang menyebabkan terjadinya penumpukan fibrin sehingga berfungsi sebagai *barier* atau pelindung dari serangan sel-sel inang. Beberapa mikroorganismenya patogen menghasilkan jenis protein yang dapat menyebabkan lisisnya membran sel, misalnya hemolisin, lesitinase, atau fosfolipase^{3,5}.

Beragam cara patogen menimbulkan kerusakan pada inang. Ada yang melalui cara bermultiplikasi dalam jumlah besar, dan ada pula melalui hasil produk toksinnya, baik toksin yang dilepaskan ekstraseluler yang disebut eksotoksin, seperti toksin difteri, toksin tetanus, toksin streptokokus dan stafilocokus, maupun toksin intraseluler atau endotoksin, seperti toksin yang dihasilkan oleh bakteri Gram negatif^{3,5}.

Bakteri dapat melakukan regulasi pada faktor virulensinya, yaitu dengan menghasilkan faktor virulensi bila diperlukan dan menghentikannya bila tidak diperlukan. Mekanisme kontrol regulasi virulensi tersebut, dibagi menjadi tiga golongan besar, yaitu melalui amplifikasi gen, melalui regulasi transkripsional, dan melalui regulasi pasca transkripsi^{5,6}.

Faktor-faktor yang berperan pada regulasi virulensi bakteri adalah suhu, konsentrasi ion, osmolaritas, tingkat zat besi, keasaman atau pH, tersedianya sumber karbon, fase pertumbuhan dan tingkat oksigen⁴.

Faktor virulensi dapat diamati dan dipelajari melalui pendekatan atau metode biokimia, imunologi,

dan genetika. Pendekatan secara biokimia adalah dengan melakukan purifikasi dan mengarakteristik molekul-molekul yang berhubungan dengan virulensi dengan menggunakan *vitro assay system*. Metode imunologi digunakan untuk menentukan apakah molekul-molekul tersebut dihasilkan di dalam inang dan bagaimana respons imun inang terhadap molekul-molekul tersebut. Pada pendekatan secara genetika umumnya digunakan dua teknik, yaitu teknik pengklonaan gen dari patogen dan membuat mutasi secara random dengan menggunakan transposon dan *screen mution* untuk melihat hilangnya virulensi^{5,6}.

Bakteri Streptokokus

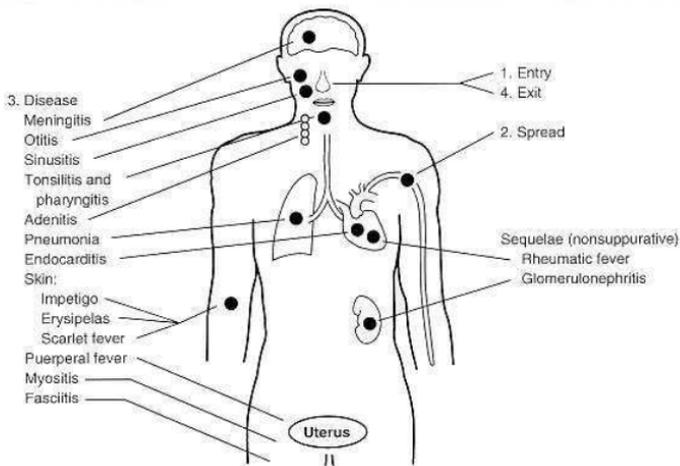
Bakteri Streptokokus pertama kali dideskripsikan oleh Billroth pada 1874 sebagai suatu mikroorganisme Gram positif berbentuk globuler yang tumbuh membentuk rantai, yang didapatkan dari eksudat purulen infeksi luka⁷. Bakteri Streptokokus termasuk kelompok bakteri Gram positif, *non motile*, tidak membentuk spora dan berukuran sekitar 0.5–1.2 um. Pada umumnya tumbuh berpasangan atau membentuk rantai dan bereraksi negatif terhadap oksidase dan katalase.

Pada 1919, Brown mengenalkan istilah Streptokokus alfa, beta, dan gama untuk membedakan tiga jenis reaksi hemolitik yang terjadi pada lempeng agar darah, dan pada 1930, Lancefield membagi beta hemolitik streptokokus menjadi grup imunologi bergantung dari variasi tipe antigenik atau spesifik group C karbohidrat antigen yang dimilikinya, yaitu dari group A sampai O⁷.

Saat ini telah diketahui bahwa satu jenis bakteri streptokokus dapat menimbulkan bermacam-macam jenis penyakit pada manusia. Dari berbagai jenis streptokokus tersebut, yang paling sering menimbulkan penyakit pada manusia adalah Streptokokus group A beta hemolitikus (GAS) atau Streptokokus piogenes.

Streptokokus piogenes dapat menyebabkan berbagai penyakit supuratif seperti faringitis streptokokus baik dengan maupun tanpa demam *scarlet* dan komplikasi yang menyertainya seperti otitis media, mastoiditis, abses peritonsilar, meningitis, peritonitis, dan pneumonia, kemudian infeksi uterus, selulitis pada kulit, impetigo, limfangitis, dan erisipelas maupun penyakit nonsupuratif seperti glomerulonefritis akut dan demam rematik^{2,6-10} (Gambar 1).

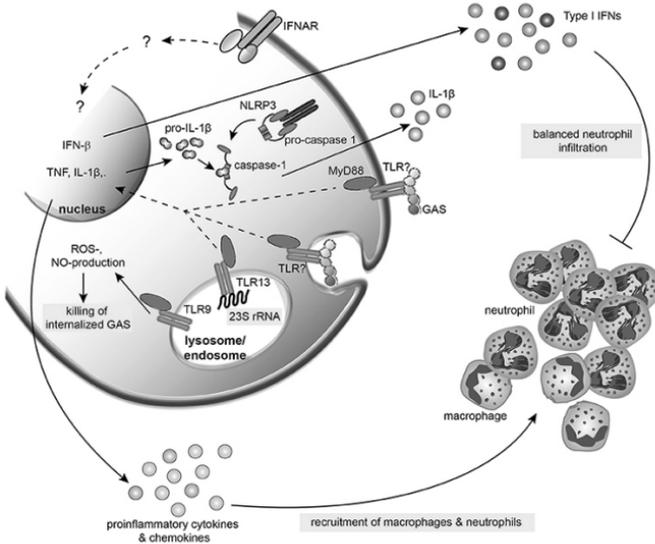
Streptokokus grup A dan juga grup C mempunyai kapsul membran sel yang terbuat dari asam hialuronik yang secara kimiawi sukar dibedakan dengan asam hialuronik yang terdapat pada jaringan penyokong tubuh manusia yang dapat menghambat proses fagositosis oleh sel PMN dan makrofag^{2,4,7,8-11}.



Gambar 1. Penyakit akibat infeksi Streptokokus piogenes (GAS)¹⁰

Setelah GAS terdeteksi, sistem kekebalan tubuh segera mengaktivasi kompleks respons yang bergantung pada rekrutmen dan aktivasi neutrofil, makrofag, dan sel dendritik (DC). Proses ini bergantung pada aktivasi bawaan respons kekebalan melalui interaksi antara pengenalan pola reseptor/*pattern recognition receptors* (PRRs) dengan pola molekul terkait patogen GAS/*GAS-derived pathogen-associated molecular patterns* (PAMPs) (PAMPs)⁶ (Gambar 2).

Meski kemajuan genetika manusia telah menghasilkan kemajuan pesat dalam beberapa tahun terakhir tahun, komponen individual dari interaksi ini dan peran yang tepat dalam mengatur imunitas bawaan inang belum sepenuhnya dipahami.



Gambar 2. Pengenalan GAS dan aktivasi respons imun bawaan ⁶

GAS dikenali oleh TLR yang tidak teridentifikasi yang memberi sinyal melalui MyD88. Perputaran sinyal yang dipicu oleh TLRs dan MyD88 mengaktifkan ekspresi IFN-β dan sitokin pro-inflamasi termasuk TNF dan IL-6.

Keterangan:

GAS, group A Streptococcus; IFN, interferon; IFNAR, type I IFN receptor 1; IL-1β, interleukin 1β; NLRP3, NOD-like receptor family, pyrin domain-containing 3; NO, nitric oxide; ROS, reactive oxygen species; TLR, Toll-like receptor.