

ABSTRAK

***Pseudomembranous Colitis* yang disebabkan *Clostridium difficile* : Patogenesis Terapi, dan Pencegahannya**

Amanda Anggiasari, 2004, Pembimbing I : Djaja Rusmana, dr, Msi
Pembimbing II : Phil ips Onggowidjaja, Ssi, Msi

Pseudomembranous colitis adalah suatu penyakit inflamasi akut pada kolon, yang ditandai oleh adanya lapisan eksudat difus atau noduler pada mukosa kolon. *Pseudomembranous colitis* disebabkan oleh bakteri *Clostridium difficile*. *Clostridium difficile* dapat berkembang biak dalam kolon manusia apabila keseimbangan ekosistem flora normal dalam kolon terganggu oleh antibiotika spektrum luas, misalnya klindamisin, ampicilin, dan sefalosporin. Setelah berkoloni dalam kolon, *Clostridium difficile* menghasilkan toksin, yaitu toksin A dan toksin B. Toksin *Clostridium difficile* bekerja dengan cara merusak filamen aktin mukosa kolon, sehingga tidak dapat mengendalikan gerakan cairan (hal ini menyebabkan akumulasi cairan). Toksin A mengaktifasi neuron, menarik, dan mengaktifasi PMN, sehingga sel-sel PMN bergerak ke mukosa kolon, menyebabkan respons inflamasi. Toksin B menyebabkan kerusakan mukosa kolon dan jaringan di bawahnya. Lesi yang terbentuk terdiri dari akumulasi sel-sel radang dan sel-sel mati yang membentuk lapisan berwarna kekuning-kuningan pada permukaan mukosa kolon.

Terapi *pseudomembranous colitis* secara spesifik yaitu dengan menggunakan metronidazole (terapi lini pertama), vankomisin, basitrasin, teikoplanin, rifampisin, dan kolestiramin. Untuk pasien yang sering kambuh, dapat dilakukan rekolonisasi flora normal kolon, yaitu dengan *Lactobacillus* GG, *Clostridium butyricum*, dan *Saccharomyces boulardii*.

Pencegahan *pseudomembranous colitis* dilakukan dengan cara menghindari penggunaan antibiotik tanpa adanya indikasi yang tepat, menjaga higiene para staf rumah sakit, dan imunisasi pasif dengan *Bovine Immunoglobulin Concentrate-Clostridium difficile*.

Kata kunci : *Pseudomembranous colitis*, *Clostridium difficile*, terapi, pencegahan

ABSTRACT

Pseudomembranous Colitis Caused by Clostridium difficile : Pathogenesis, Therapy, and Prevention

*Amanda Anggiasari, 2004, 1st Tutor : Djaja Rusmana, dr, Msi
2nd Tutor : Philips Onggowidjaja, Ssi, Msi*

Pseudomembranous colitis is an acute inflammatory disease of colon that may appear as a nodular or diffuse exudate layer in colonic mucosa. Pseudomembranous colitis caused by Clostridium difficile. Broad-spectrum antibiotics, such as clindamycin, ampicillin, and cephalosporin, destroy the balance of colon ecosystem, thus allowing Clostridium difficile to grow further. After Clostridium difficile colonizes the gut, it produces exotoxins (toxin A and B) that are responsible for the symptoms of the disease. Clostridium difficile toxins damage actin filament of the colonic mucosa, so that the mucosa can no longer control water movement. This causes fluid accumulation. Toxin A activates neuron, attracts and activates PMN to move into the colonic mucosa and creates inflammatory response. Toxin B causes damage to mucosal cells and underlying tissue. Accumulation of inflammatory cells and dead host cells form a yellowish layer on the surface of the colonic mucosa.

Medical therapy for pseudomembranous colitis are using metronidazole (drug of choice), vancomycin, bacitracin, teicoplanin, rifampicin, and cholestyramin. In patient with multiple relaps, attempts can be done by recolonizing the colon with Lactobacillus GG, Clostridium butyricum, and Saccharomyces boulardii.

Some efforts to prevent pseudomembranous colitis are, to restrict the use of antibiotic without proper indication, hygiene practiced by hospital staff, and passive immunization with bovine immunoglobulin-concentrate Clostridium difficile.

Keywords : Pseudomembranous colitis, Clostridium difficile, therapy, prevention

DAFTAR ISI

ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
Kata Pengantar	vi
Daftar Tabel.....	x
Daftar Gambar	xi
Daftar Bagan.....	xii
Daftar Lampiran	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Maksud dan Tujuan	3
1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 <i>Clostridium difficile</i>	4
2.1.1 Karakteristik <i>Clostridium difficile</i>	4
2.1.2 Distribusi <i>Clostridium difficile</i>	5
2.1.3 Pertumbuhan <i>Clostridium difficile</i>	6
2.1.4 Faktor Virulensi <i>Clostridium difficile</i>	6
2.2 Patogenesis Pseudomembranous colitis	7
2.2.1 <i>Surface Layer Protein</i>	10
2.2.2 SecA	11
2.2.3 Cwp66	11
2.2.4 Toksin <i>Clostridium difficile</i>	13
2.2.4.1 Protein Rho.....	15
2.2.4.2 Modifikasi Protein G	17
2.2.4.3 Regulasi Toksin A dan B.....	20
2.2.4.4 Aktivitas Toksin dan Gejala Penyakit.....	21
2.2.4.5 Peran Toksin dalam Apoptosis Sel.....	22
2.3 Gejala Klinik <i>Pseudomembranous Colitis</i>	27
2.4 Komplikasi <i>Pseudomembranous Colitis</i>	28
2.5 Angka Kematian.....	28
2.6 Terapi <i>Pseudomembranous Colitis</i>	31
2.6.1 Terapi spesifik <i>Pseudomembranous Colitis</i>	31
2.6.2 Pemulihan Flora Normal	34
2.6.3 <i>Imune Anti-Clostridium difficile Globulin</i>	36
2.6.4 Steroid	36
2.6.5 Terapi dengan Pembedahan.....	37
2.7 Pencegahan <i>Pseudomembranous Colitis</i>	37

BAB III PEMBAHASAN	41
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	44
4.1 Kesimpulan.....	44
4.2 Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45
LAMPIRAN	48
RIWAYAT HIDUP	50

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Faktor *Virulensi Clostridium difficile* dan Aktivitas Biologiknya 7

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	<i>Clostridium difficile</i> Dilihat dengan Mikroskop Elektron.....	5
Gambar 2.2	ABC Permease.....	8
Gambar 2.3	Domain Fungsional Toksin A dan B <i>Clostridium difficile</i>	14
Gambar 2.4	Toksin B <i>Clostridium difficile</i> Menghambat Aktivasi RhoA secara Langsung dengan Cara Glikosilasi.....	16
Gambar 2.5	Transduksi Sinyal Sel.....	17
Gambar 2.6	Siklus Protein G Sebelum dan Sesudah Glikosilasi Protein G oleh Toksin <i>Clostridium difficile</i>	19
Gambar 2.7	Regulasi <i>tcdA</i> dan <i>tcdB</i>	20
Gambar 2.8	Struktur F-aktin Sebelum dan Sesudah Terpapar oleh Toksin <i>Clostridium difficile</i>	26
Gambar 2.9	Perbandingan Kolon Manusia Normal dengan Kolon Penderita <i>Pseudomembranous Colitis</i>	29
Gambar 2.10	Potongan Kolon Penderita <i>Pseudomembranous Colitis</i>	30
Gambar 2.11	Gambaran Histologik Kolon Penderita <i>Pseudomembranous Colitis</i>	30

DAFTAR DIAGRAM

Diagram 2.1 Patogenesis <i>Pseudomembranous Colitis</i>	25
---	----

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN A AKTIN.....	48
-----------------------	----