

# **INFLAMASI AKUT DAN KRONIK**

Etty Hary Kusumastuti

Nila Kurniasari

Dept/SMF Patologi Anatomi FK UNAIR

# GAMBARAN UMUM INFLAMASI

Proses peradangan adalah reaksi kompleks protektif terhadap jejas serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan kerusakan sebelumnya.

Sel-sel terdiri dari respon vaskuler, migrasi dan aktivasi dari leukosit dan reaksi sistemik.

# Inflamasi terbagi menjadi 2 pola dasar

- **INFLAMASI AKUT**

Berlangsung relatif singkat (beberapa menit – hari), ditandai eksudasi cairan dan protein plasma serta akumulasi neutrofil yang menonjol → bila gagal :

- **INFLAMASI KRONIS**

Berlangsung lama, ditandai adanya limfosit dan macrophage disertai proliferasi pembuluh darah, fibrosis dan kerusakan jaringan.

# CLINICAL FEATURE

Egyptian Papyrus (3000 BC), Celsus → Four cardinal sign:

- Rubor
- Tumor
- Calor
- Dolor

Virchow:

- Functio laesa



# INFLAMASI AKUT

Respon cepat akibat adanya jejas, dengan mengirimkan berbagai mediator pertahanan tubuh – leukosit dan protein plasma – menuju tempat jejas.

# INFLAMASI AKUT

- Memiliki 2 komponen utama :
- Perubahan vaskuler
- Berbagai kejadian yang terjadi pada sel

# STIMULI PADA PERADANGAN AKUT

- Infeksi (bakteri, virus, parasit) dan toksin mikroba
- Jaringan nekrosis : akibat trauma (tumpul, penetrasi), jejas fisik, kimia (thermal injury misal: luka bakar, radiasi, bahan kimia)
- Benda asing
- Reaksi imunitas (reaksi hipersensitivitas)

# PERUBAHAN VASKULER PADA RADANG AKUT

- Perubahan Kaliber dan Aliran Pembuluh Darah
- Peningkatan Permeabilitas vaskuler

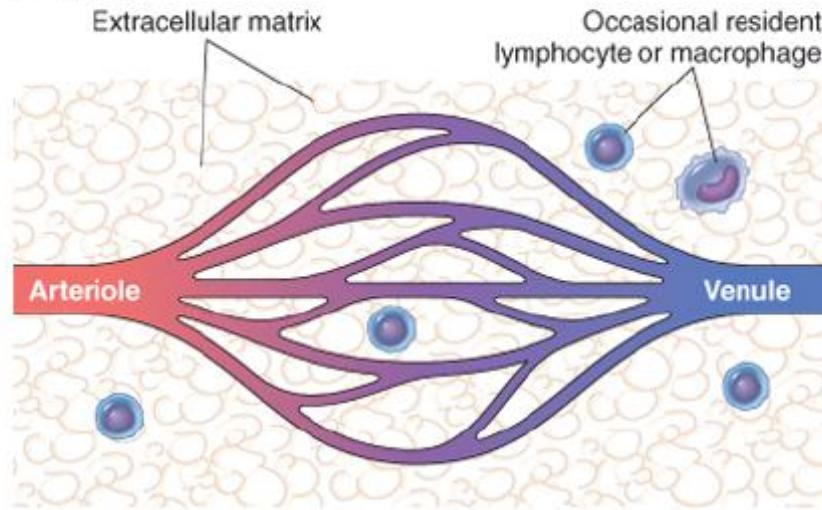
# 1. Perubahan Kaliber dan Aliran Pembuluh Darah

1. Vasodilatasi arteriol → peningkatan aliran darah → Shg teraba hangat, terlihat kemerahan.
- Vasodilatasi ini diinduksi oleh berbagai mediator utamanya histamin dan nitric oxide

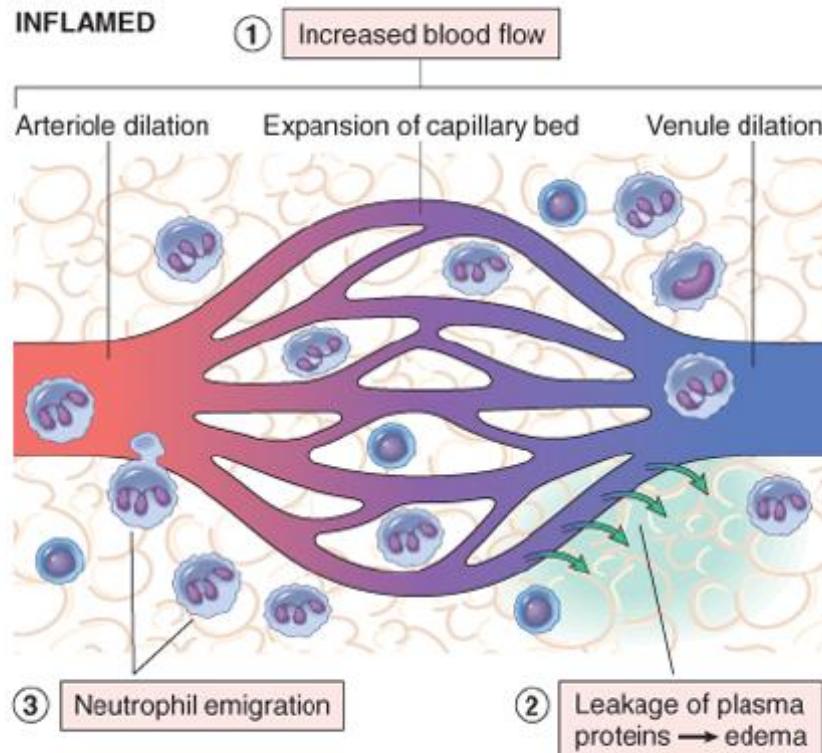
- Peningkatan permeabilitas, diikuti keluarnya cairan kaya protein ke jaringan ekstravaskular. Mengakibatkan eritrosit lebih terkonsentrasi → peningkatan viskositas darah dan memperlambat sirkulasi → dilatasi pembuluh darah kecil yang dipadati eritrosit → stasis

- Stasis bertambah → Leukosit (neutrophil) terakumulasi sepanjang endothelium pembuluh darah (marginasi). Selanjutnya Leukosit menyelip diantara endothel dan bermigrasi melewati dinding pembuluh darah, menuju jaringan interstitial.

**NORMAL**



**INFLAMED**

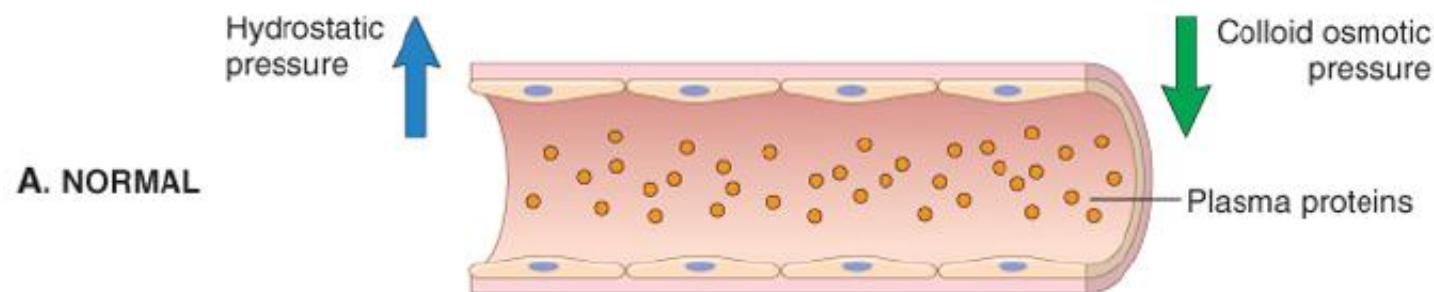


## 2. Peningkatan Permeabilitas vaskuler

- Pada tahap awal, vasodilatasi arteriol dan aliran darah bertambah, **meningkatkan tekanan hidrostatik intravaskuler** dan pergerakan cairan dari kapiler → **transudat**. Transudat segera menghilang. Akibat **permeabilitas yang meningkat** memungkinkan cairan kaya protein serta sel berpindah ke interstitium → **eksudat**

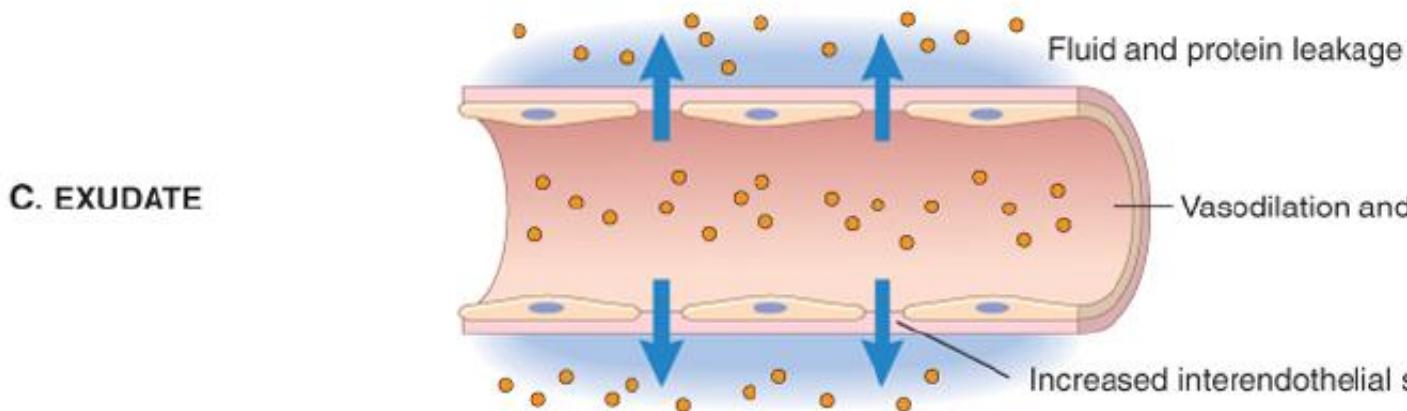
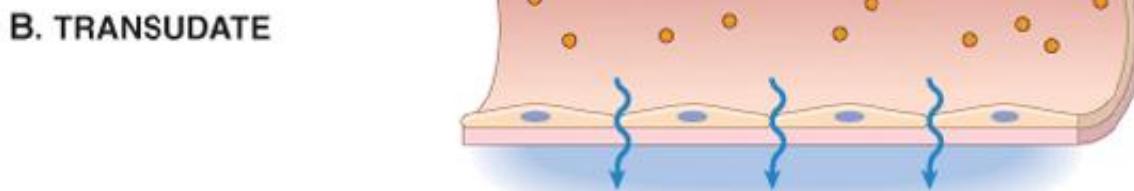
- Keluarnya cairan kaya protein menuju ke interstitium → menurunnya tek osmotik intravaskuler serta meningkatkan tek osmotik interstitium → keluarnya air dan ion ke ekstravaskuler → akumulasi cairan di ekstravaskuler : **edema**

- EKSUDAT  
Timbunan cairan ekstravaskuler yang memiliki konsentrasi protein yang tinggi, debris seluler dan memiliki berat jenis lebih dari 1.020 ← Proses peradangan
- TRANSUDAT  
Timbunan cairan dengan konsentrasi protein yang rendah, memiliki berat jenis kurang dari 1.012 ← Gangguan keseimbangan cairan tubuh



Increased hydrostatic pressure (venous outflow obstruction, e.g., congestive heart failure) ↑

Decreased colloid osmotic pressure (decreased protein synthesis, e.g., liver disease; increased protein loss, e.g., kidney disease) ↓

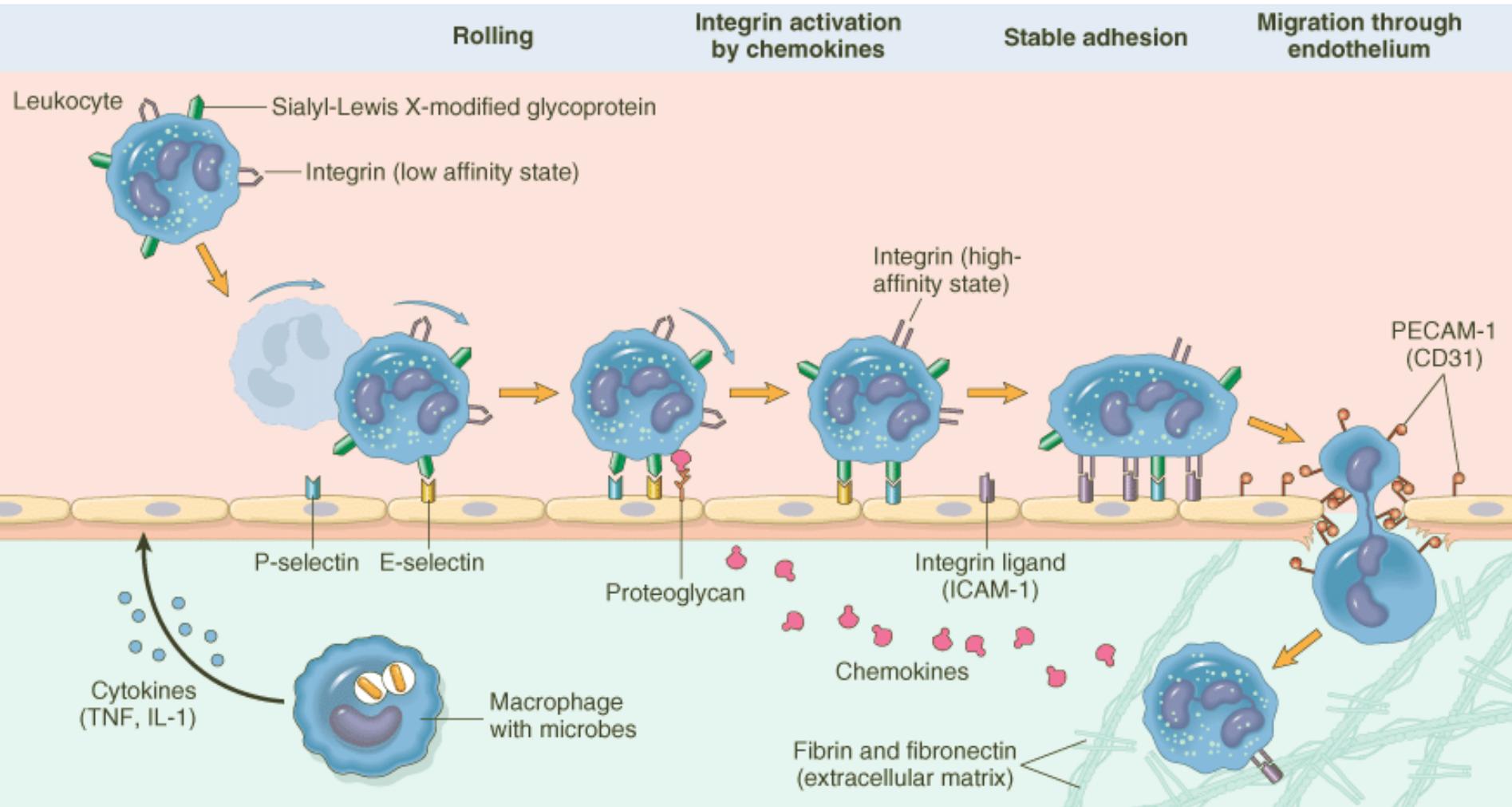


# BERBAGAI PERISTIWA YANG TERJADI PADA SEL

- EKSTRAVASASI LEUKOSIT

Urutan kejadian:

1. Marginasi ke endothel, dan Rolling sepanjang dinding pembuluh darah
2. Adhesi dan transmigrasi antar sel endothel
3. Migrasi ke jaringan intersisial



# Kemotaksis

Emigrasi leukosit di dalam jaringan menuju tempat jejas sepanjang gradient kimiawi

Stimuli:

- Exogenous agent : produk dari bakteri
- Endogenous agent : berbagai mediator kimia

# Fagositosis

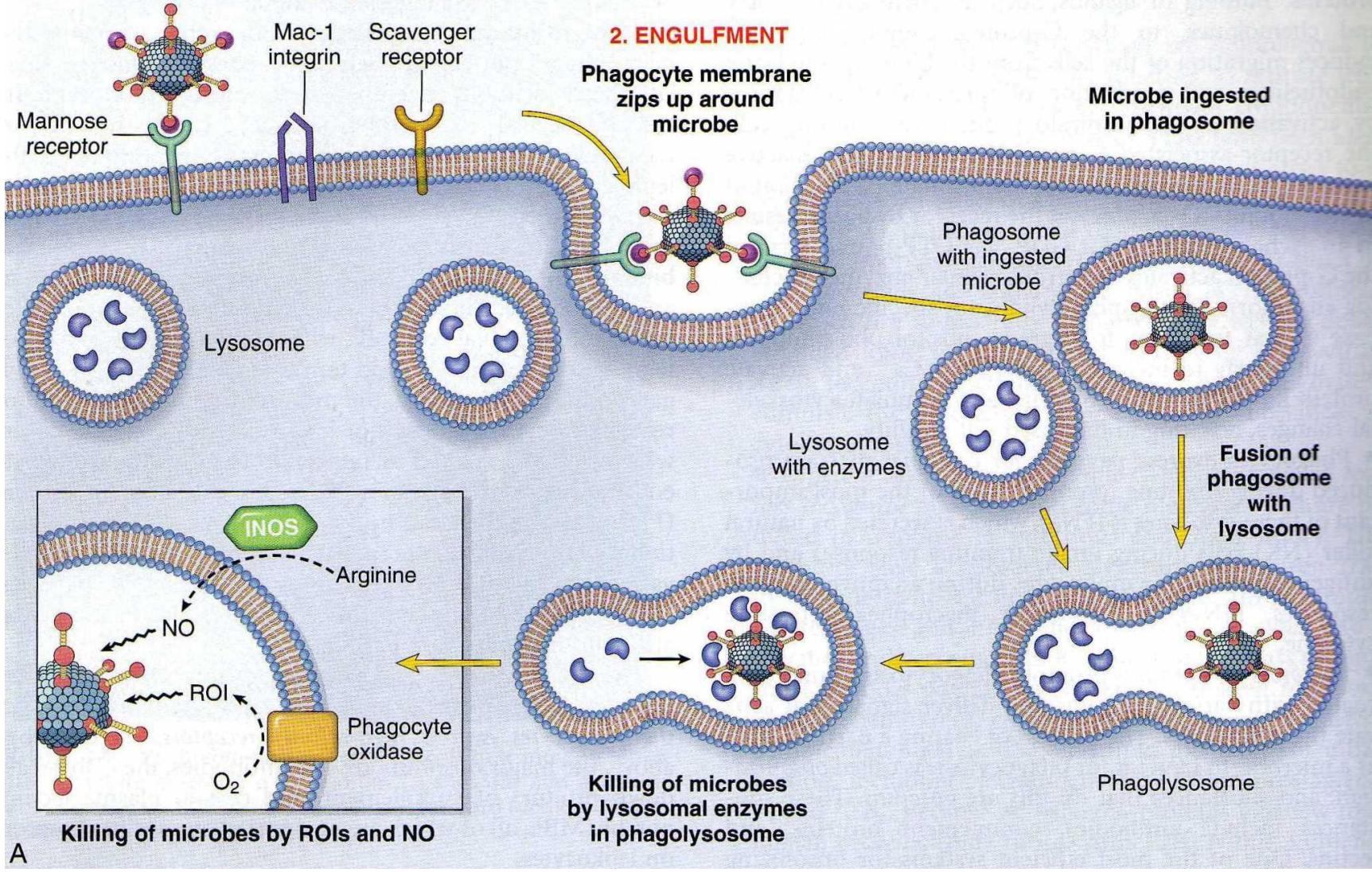
Tahap-tahap:

1. Recognition and attachment → sebagian besar difasilitasi oleh Opsonin
2. Engulfment
3. Killing and degradation

Setelah fagositosis selesai, leukosit mengalami kematian sel sec. apoptosis

## 1. RECOGNITION AND ATTACHMENT

Microbes bind to phagocyte receptors



# Leukocyte-Mediated Tissue Injury

Lekosit bs mjd pnyb jejas pada sel normal pada keadaan tertentu :

- Infeksi yang sulit dieradikasi : TB
- Penyakit autoimun
- Reaksi host yang berlebihan : asthma

Table 2-2. Clinical Examples of Leukocyte-Induced Injury: Inflammatory Disorders\*

Disorders	Cells and Molecules Involved in Injury
<b>Acute</b>	
Acute respiratory distress syndrome	Neutrophils
Acute transplant rejection	Lymphocytes; antibodies and complement
Asthma	Eosinophils; IgE antibodies
Glomerulonephritis	Antibodies and complement; neutrophils, monocytes
Septic shock	Cytokines
Vasculitis	Antibodies and complement; neutrophils
<b>Chronic</b>	
Arthritis	Lymphocytes, macrophages; antibodies
Asthma	Eosinophils, other leukocytes; IgE antibodies
Atherosclerosis	Macrophages; lymphocytes?
Chronic transplant rejection	Lymphocytes; cytokines
Pulmonary fibrosis	Macrophages; fibroblasts

# Termination of the Acute Inflammatory Response

- Perlu suatu mekanisme agar reaksi inflamasi tidak berlanjut mengakibatkan kerusakan yang fatal.
- Inflamasi mereda antara lain karena mediator yang dilepas memiliki waktu paruh yang pendek, kecuali bila stimuli jejas berlangsung menetap.
- Berlangsungnya proses inflamasi juga menjadi pemicu berbagai sinyal untuk menghentikan proses inflamasi.

# CHEMICAL MEDIATORS OF INFLAMMATION

TABLE 2–5 Summary of Mediators of Acute Inflammation

Mediator	Source	Action		
		Vascular Leakage	Chemotaxis	Other
Histamine and serotonin	Mast cells, platelets	+	-	
Bradykinin	Plasma substrate	+	-	Pain
C3a	Plasma protein via liver	+	-	Opsonic fragment (C3b)
C5a	Macrophages	+	+	Leukocyte adhesion, activation
Prostaglandins	Mast cells, from membrane phospholipids	Potentiate other mediators	-	Vasodilation, pain, fever
Leukotriene B <sub>4</sub>	Leukocytes	-	+	Leukocyte adhesion, activation
Leukotriene C <sub>4</sub> , D <sub>4</sub> , E <sub>4</sub>	Leukocytes, mast cells	+	-	Bronchoconstriction, vasoconstriction
Oxygen metabolites	Leukocytes	+	-	Endothelial damage, tissue damage
PAF	Leukocytes, mast cells	+	+	Bronchoconstriction, leukocyte priming
IL-1 and TNF	Macrophages, other	-	+	Acute-phase reactions, endothelial activation
Chemokines	Leukocytes, others	-	+	Leukocyte activation
Nitric oxide	Macrophages, endothelium	+	+	Vasodilation, cytotoxicity

# OUTCOMES OF ACUTE INFLAMMATION

- Complete resolution
- Healing by connective tissue replacement (fibrosis)
- Progression to chronic inflammation

- *Resolusi*

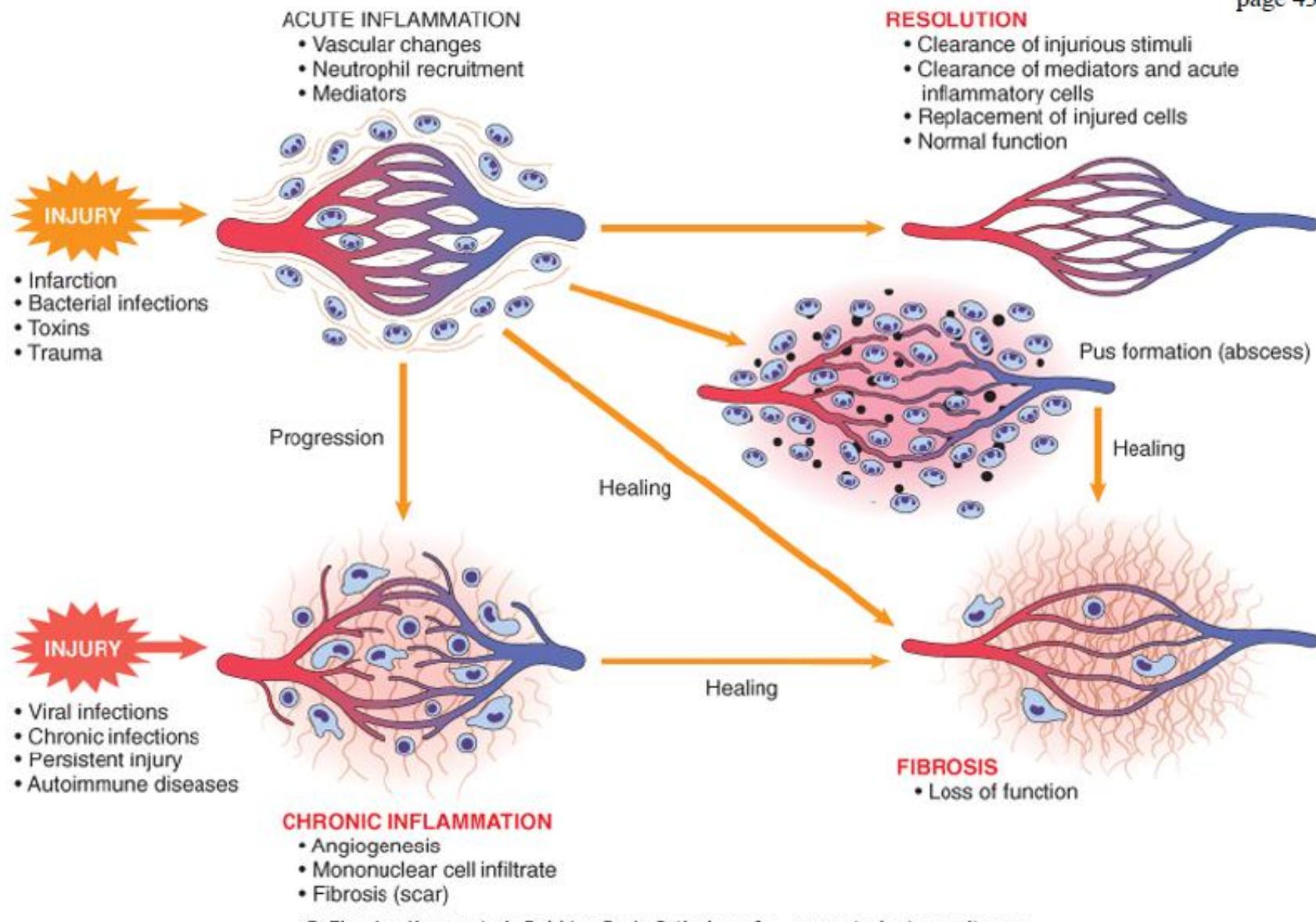
Jika cedera bersifat terbatas/ berlangsung singkat

Tidak ada kerusakan jaringan/ kecil

Jaringan mampu menggantikan setiap sel yang cedera

Terjadi perbaikan terhadap normalitas histologis dan fungsional

- Pembentukan jaringan parut atau fibrosis  
Destruksi jaringan substansial/ tidak beregenerasi  
Eksudat fibrinosa yang luas → organisasi → fibrosis
- Berlangsung menjadi inflamasi kronik  
mengikuti inflamasi akut atau responnya  
kronik sejak awal, Misal: Infeksi virus, jejas yang  
persisten, penyakit autoimun.



© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - [www.studentconsult.com](http://www.studentconsult.com)

Figure 2-8 Outcomes of acute inflammation: resolution, healing by scarring (fibrosis), or chronic inflammation (see text).

# Morfologic Pattern of Acute Inflammation

1. SEROUS INFLAMMATION
2. FIBRINOUS INFLAMMATION
3. SUPPURATIVE OR PURULENT INFLAMMATION
4. ULCER

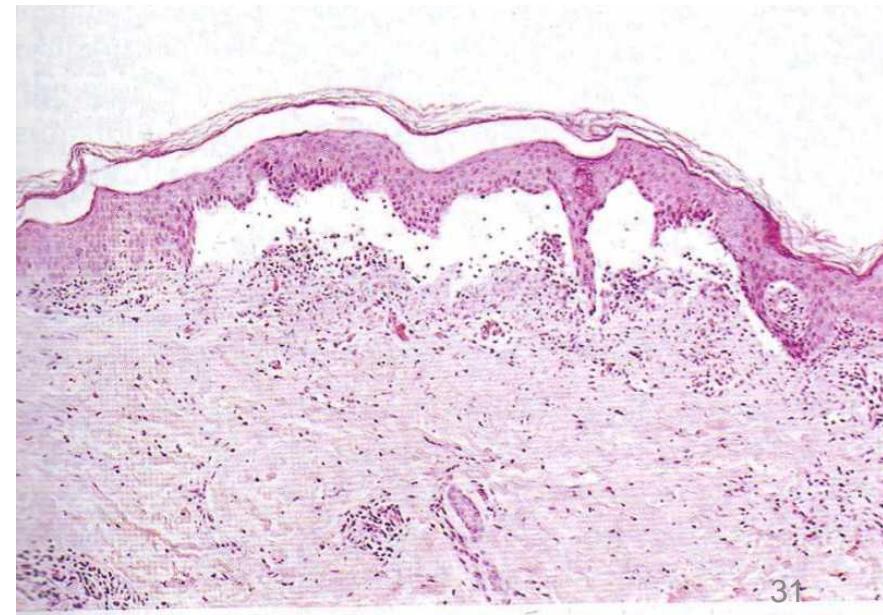
# 1. Serous Inflammation

Ditandai meluberinya cairan relatif mengandung sedikit protein. Dibentuk dari serum atau hasil sekresi mesothel rongga tubuh (misal: peritoneum, ruang pleura). Tergantung dari derajat beratnya jejas.

Misal:

Luka bakar

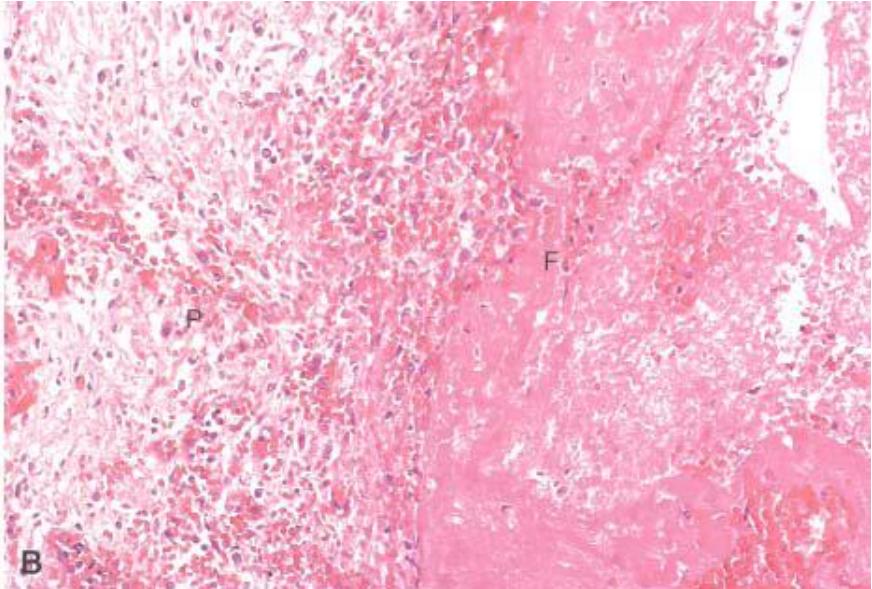
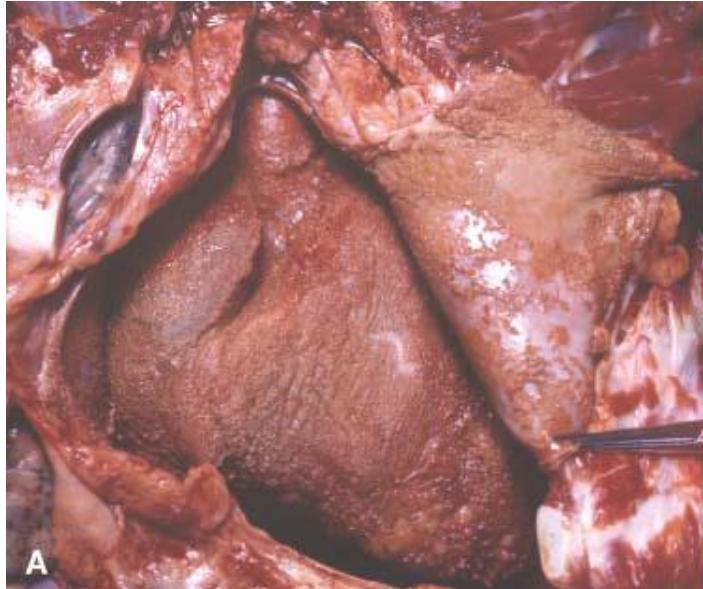
Infeksi virus.



## 2. Fibrinous Inflammation

Jejas yang lebih berat → permeabilitas vaskuler lebih besar → molekul lebih besar misal Fibrinogen dapat melintasi barier pembuluh darah → fibrin berada di ruang ekstraseluler.

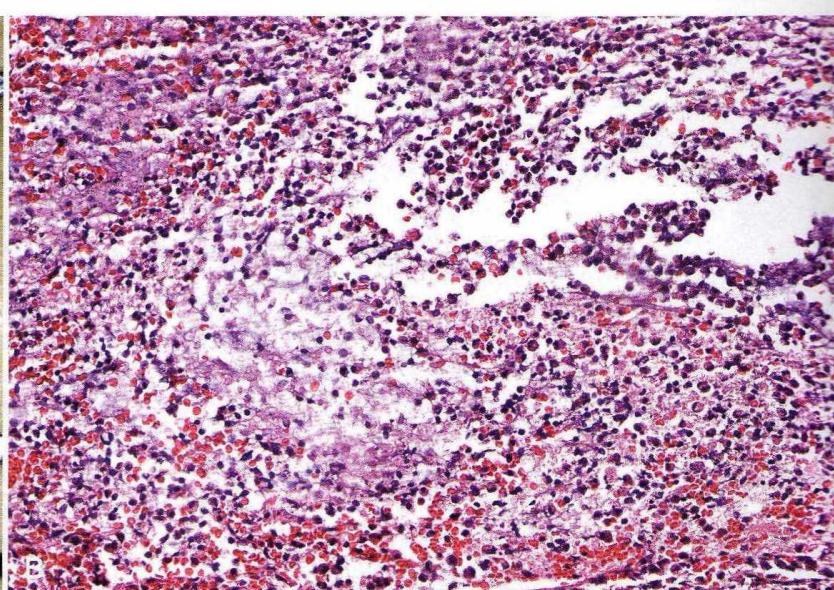
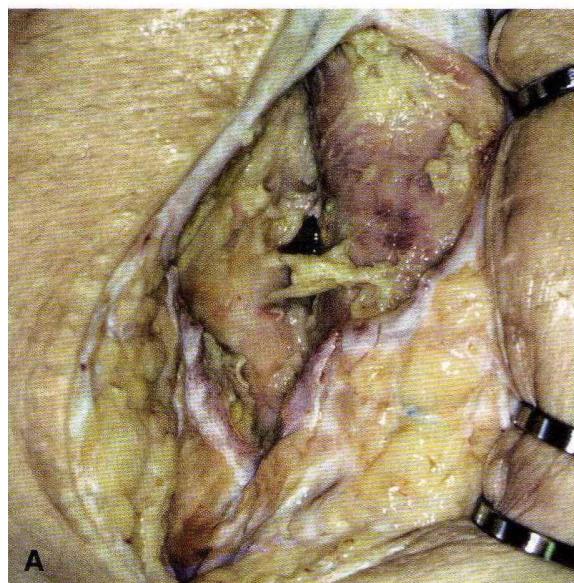
Misal: Meningen, perikard, pleura



### 3. Suppurative or Purulent Inflammation

Ditandai dengan produksi nanah (pus) dalam jumlah banyak → tdr neutrophil, sel-sel nekrotik, cairan edema.

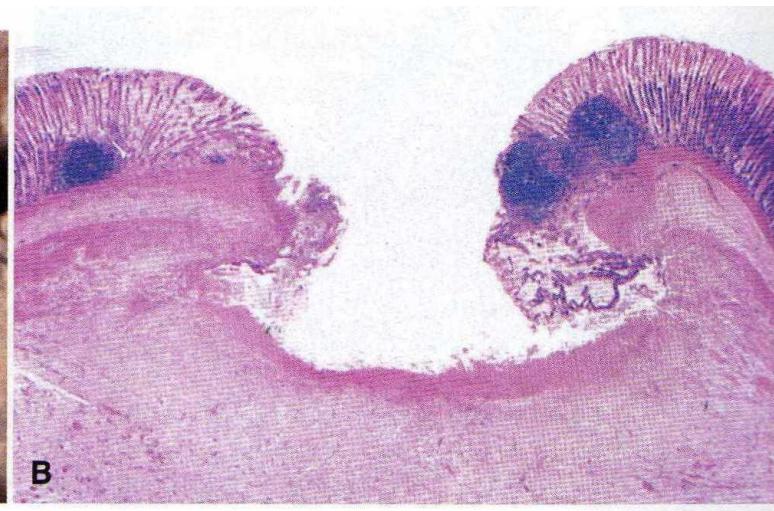
Misal: Infekfi bacteri Staphylococcus



## 4. Ulcer

Defek lokal, atau exkavasi, permukaan organ atau jaringan yang diproduksi oleh sloughing (shedding) jaringan keradangan nekrotik

Misal: mukosa rongga mulut, permukaan saluran cerna.



# INFLAMASI KRONIK

Inflamasi yang memanjang (berminggu-minggu, berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun) dan terjadi inflamasi aktif , jejas jaringan dan penyembuhan secara serentak

# Inflamasi Kronik Ditandai Dengan:

- Infiltrasi sel Mononuclear ( Macrophage, Lymphosit dan Plasma Cell)
- Destruksi jaringan
- Penyembuhan, meliputi proliferasi pembuluh darah baru (angiogenesis) dan fibrosis

# Inflamasi kronik dapat terjadi pada:

- **INFEKSI VIRUS**

Infeksi intrasel, perlu limfosit (dan makrofag) untuk mengidentifikasi serta eradikasi

- **INFEKSI MIKROBA PERSISTEN**

Misal: TBC, Treponema pallidum

Mengakibatkan patogenitas langsung yg lemah, menimbulkan respos imun hypersensitifitas lambat, menghasilkan radang granulomatosa

- PAPARAN INFLAMASI YANG LAMA TERHADAP AGEN YANG BERPOTENSI TOKSIK

Misal: paparan material eksogen yang tak dapat didegradasi, misal partikel silika terinhalasi.

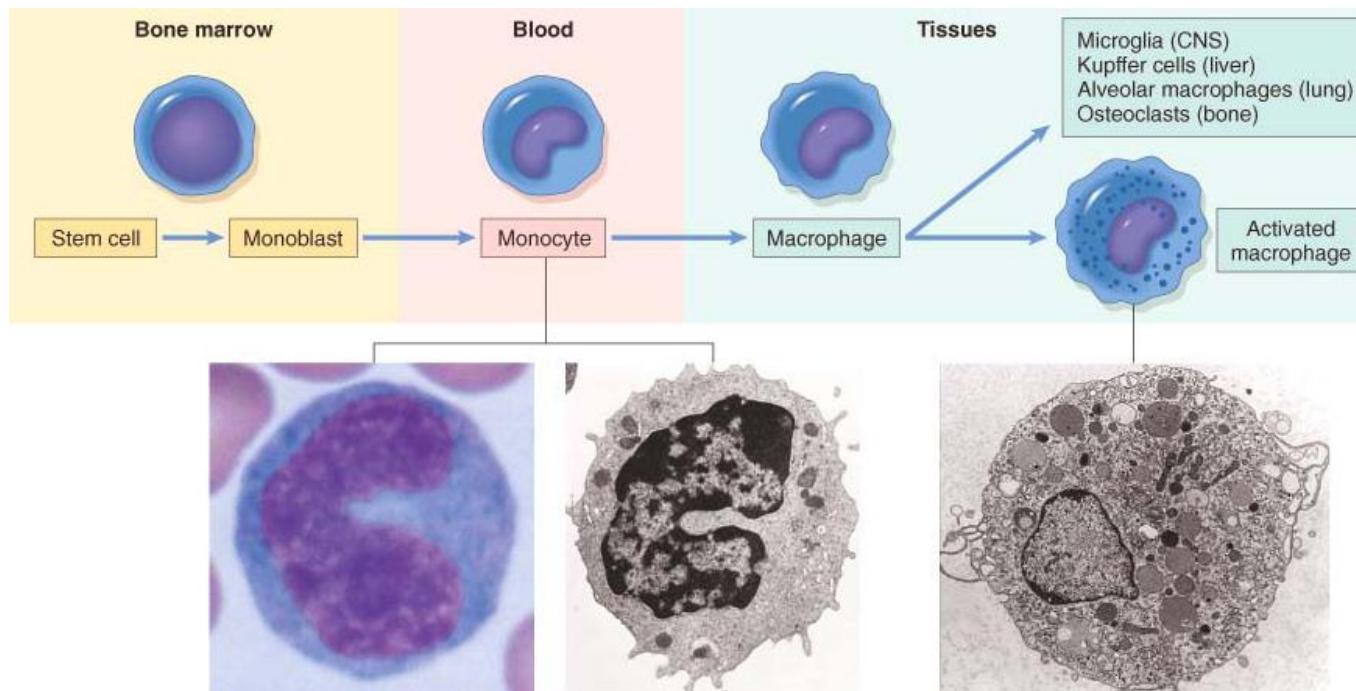
- PENYAKIT AUTOIMUN

Misal: Artritis Rheumatoid

# Macrophage

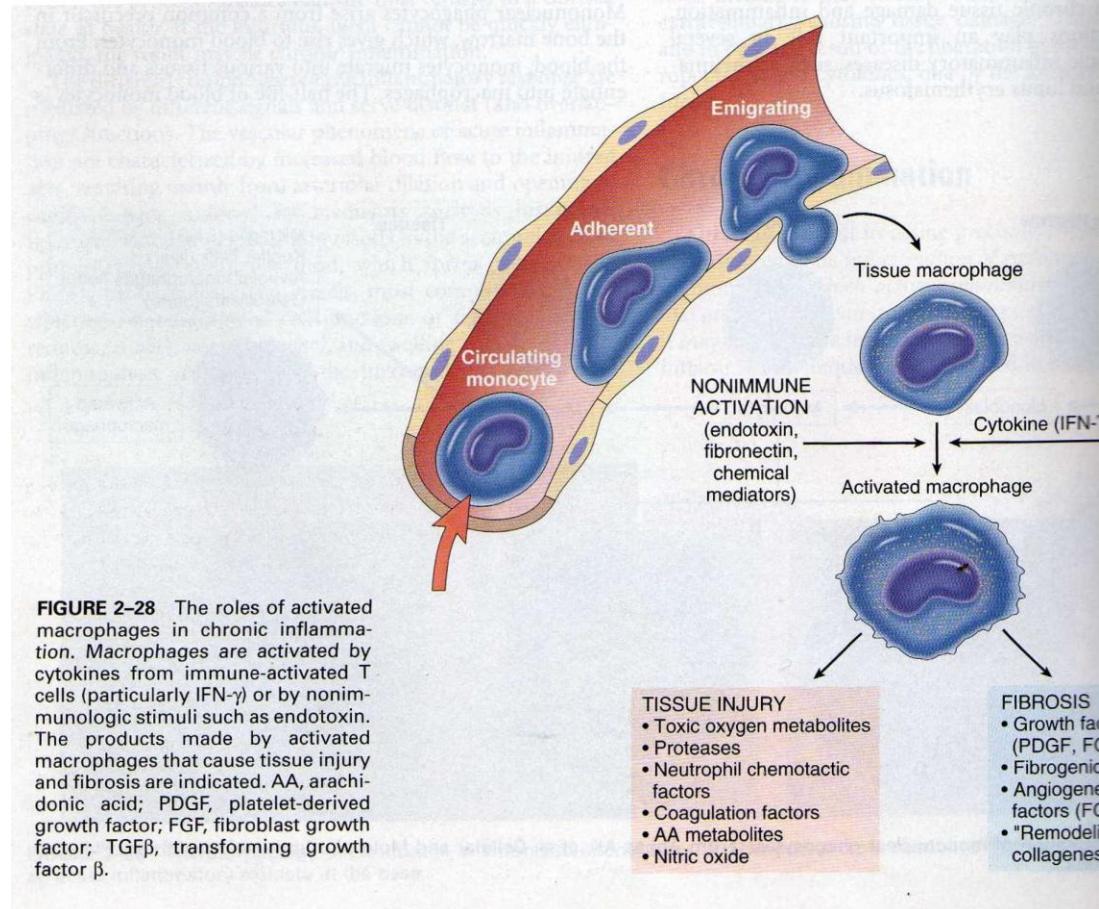
Macrophage merupakan sel yang berperan dominan dalam radang kronik.

Macrophage merupakan komponen berasal dari Mononuclear phagocyte system.



# Macrophage

- Merupakan sel jaringan yang berasal dari monosit dalam sirkulasi yang telah beremigrasi keluar dari aliran darah.



**FIGURE 2-28** The roles of activated macrophages in chronic inflammation. Macrophages are activated by cytokines from immune-activated T cells (particularly IFN- $\gamma$ ) or by nonimmunologic stimuli such as endotoxin. The products made by activated macrophages that cause tissue injury and fibrosis are indicated. AA, arachidonic acid; PDGF, platelet-derived growth factor; FGF, fibroblast growth factor; TGF $\beta$ , transforming growth factor  $\beta$ .

# Other Cells in Chronic Inflammation

- Lymphocyte
- Plasma cells
- Eosinophils
- Mast cells

# Granulomatous Inflammation

Merupakan proses radang kronik yang khas terdiri dari sel-sel macrophage yang teraktifasi menyerupai sel epithel (disebut epithelioid)

Misal: Tuberculosis, Lepra, Syphilis, Cat-scratch disease

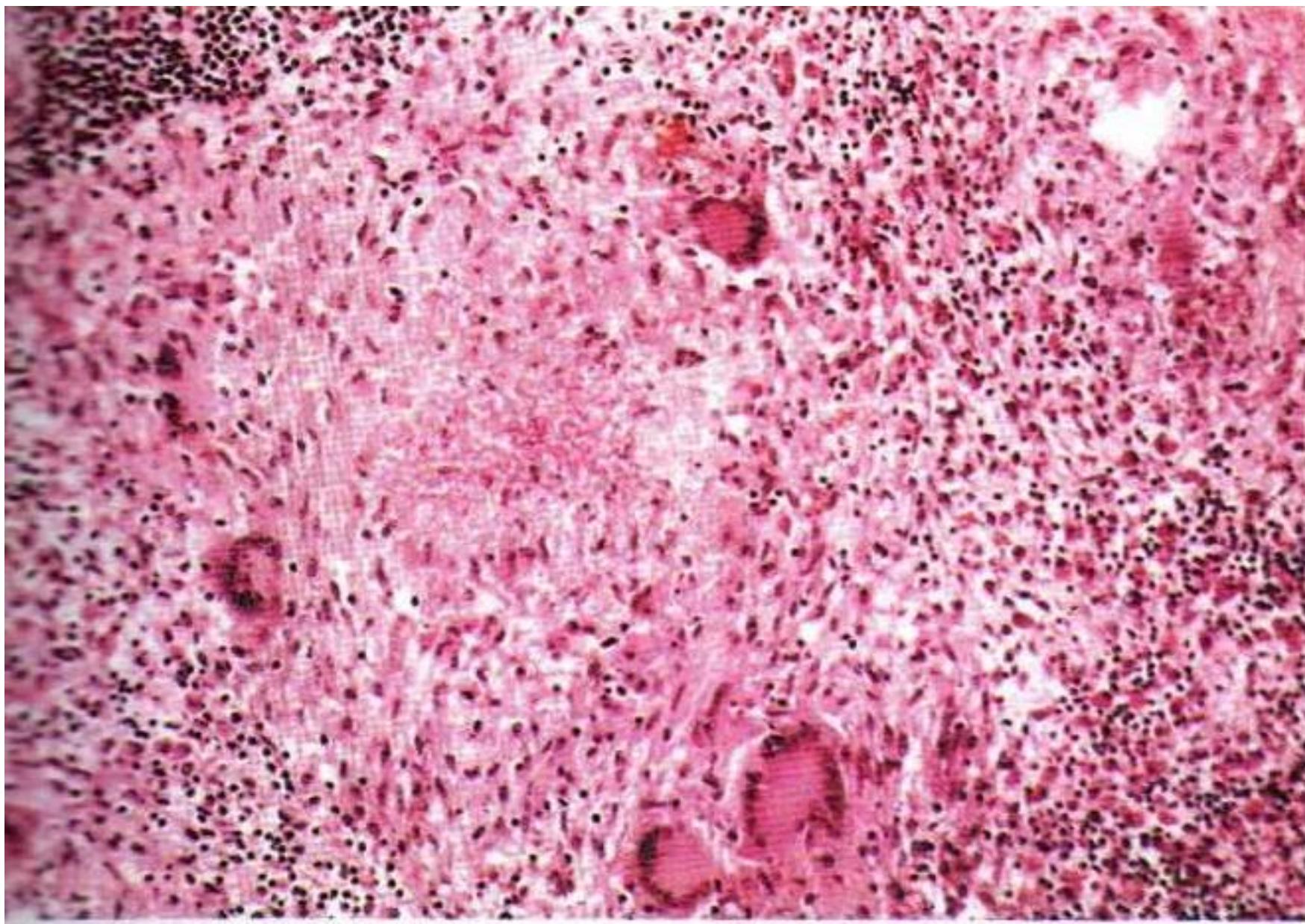
Dua macam granuloma:

- Foreign body granuloma  
→ talc, suture, fiber
- Immune granuloma

Disebabkan insoluble particle, khususnya mikroba yang dapat menginduksi respon immun. Macrophage mencaplok partikel yang tak dapat dihancurkan tsb → mengaktifkan T lymphosit → Epithelioid dan multinucleated giant cell

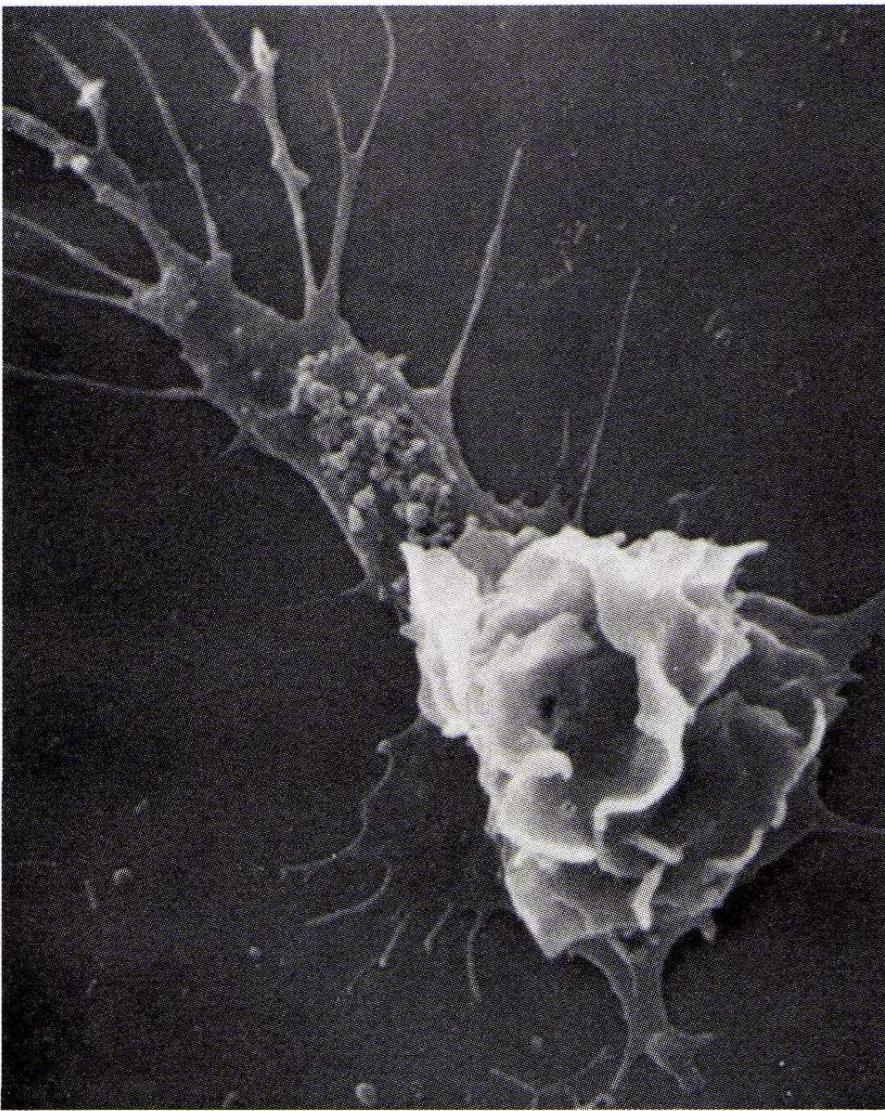
**TABLE 2-7 Examples of Diseases with Granulomatous Inflammations**

Disease	Cause	Tissue Reaction
Tuberculosis	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Noncaseating tubercle (granuloma prototype): a focus of epithelioid cells, rimmed by fibroblasts, lymphocytes, histiocytes, occasional Langhans giant cell; caseating tubercle: central amorphous granular debris, loss of all cellular detail; acid-fast bacilli
Leprosy	<i>Mycobacterium leprae</i>	Acid-fast bacilli in macrophages; non-caseating granulomas
Syphilis	<i>Treponema pallidum</i>	Gumma: microscopic to grossly visible lesion, enclosing wall of histiocytes; plasma cell infiltrate; central cells are necrotic without loss of cellular outline
Cat-scratch disease	Gram-negative bacillus	Rounded or stellate granuloma containing central granular debris and recognizable neutrophils; giant cells uncommon



# EFEK SISTEMIK INFLAMASI

- Demam, malaise, anoreksi,
- Laju endap darah yang meningkat (kadar fibrinogen meningkat → mudah beraglutinasi)
- Leukositosis
- Other manifestation (increased pulse, decreased sweating, chills, anorexia, malaise, somnolence)
- Severe bacterial infection (sepsis)



**TERIMA KASIH**