

Mekanisme Pertahanan Saluran Nafas

Mulkan Azhary¹, Faisal Yunus², RR Diah Handayani², Wily Pandu Ariawan³

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

² Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Umum Pusat Persahabatan, Jakarta

³ Rumah Sakit Kanker Dharmais, Jakarta

ABSTRAK

Kata Kunci:

*Sistem pertahanan,
mukus,
serosa,
silia,
fagosit,
sel imun*

Membran mukosa saluran napas dilapisi oleh sel epitel bersilia dan sel penghasil mukus. Saluran napas konduksi bertugas untuk mengeluarkan bahan partikulat dari luar tubuh agar tidak dapat mencapai paru. Mukosa respiratori terdiri dari jaringan epitel kolumnar bersilia pseudostratified yang memiliki sel goblet penghasil mukus, yang berguna untuk menangkap debu dan partikel/benda asing, sedangkan serosa berguna untuk mengeliminasi mikroba patogen yang memasuki saluran napas. Silia bertugas untuk memindahkan mukus menuju ke daerah faring. Pertahanan sistem pernapasan juga dibantu oleh makrofag alveolar dan sel PMN yang akan mengeliminasi fagosit kuman yang melewati sawar pertahanan fisik saluran napas. Sel imun, seperti sel T, imunoglobulin, dan komplemen juga membantu untuk memperkuat sistem pertahanan di saluran napas.

Korespondensi: mulkan.azhari@unsyiah.ac.id (Mulkan Azhari)

ABSTRACT

Keywords:

defense system,
mucous,
serous,
cilia,
phagocyte,
immune cells

The mucous membrane of respiratory tract is lined by ciliated epithelium and mucous-producing cells. The conducting respiratory tract acts to sweep out the particulates outside the body so that they are not able to reach the lung. The respiratory mucous consists of ciliated columnar epithelium that has the mucous-producing goblets to catch the dust and foreign bodies. The serous works eliminating the pathogenic microbes entering the respiratory tract. The cilia lead the mucous toward the pharynx. The respiratory defense system is also assisted by alveolar macrophages and PMN cells that eliminate and phagocyte the microbes which pass the physical defense barrier of respiratory tract. The T cells, immunoglobulin, and complements also works to strengthen the defense system of respiratory tract.

PENDAHULUAN

Saluran napas dilapisi oleh membran mukosa yang terdiri dari sel epitel bersilia dan sel penghasil mukus. Saluran napas zona konduksi bertugas untuk mengeluarkan bahan partikulat dari luar tubuh sehingga tidak dapat mencapai bagian distal paru. Saluran napas kecil yang disebut alveoli memiliki dinding tipis untuk memaksimalkan pertukaran oksigen (O₂) dan karbondioksida (CO₂) melalui pembuluh darah yang disebut difusi. Mukosa saluran napas di zona konduksi dilapisi oleh jaringan epitel kolumnar bersilia pseudostratified (berlapis semu) yang memiliki sel goblet penghasil mukus. Jaringan ikat terdapat di bawah jaringan epitel yang memiliki kelenjar mukus dan serosa. Mukus berguna untuk menangkap debu dan partikel atau benda asing sedangkan serosa berguna untuk mengeliminasi mikroba patogen yang memasuki saluran napas. Silia bertugas untuk memindahkan mukus menuju faring. Mukus yang ditelan dan masuk ke esofagus kemudian dicerna oleh asam lambung. Sel epitel dapat dikenali dengan melihat membran basal sebagai tempat berkembangnya jaringan epitel. Sel goblet berada di sela jaringan epitel yang terdiri oleh granul mukus. Sel epitel memiliki silia di bagian permukaan pada sepanjang lumen saluran napas. Jaringan ikat dapat dilihat di bawah membran basal

pada lapisan submukosa namun lapisan ini tampak tidak memiliki batas yang tegas. Pembuluh darah banyak dijumpai pada lapisan submukosa yang terdiri dari kapiler pembuluh darah dengan lapisan dinding endotel dan tampak berisi sel darah merah.^{1,2,3}

ANATOMI SALURAN NAPAS

Trakea

Trakea tersusun atas tiga lapisan yaitu lapisan membran mukosa yang disusun oleh jaringan epitel pernapasan, lapisan submukosa yang memiliki pembuluh darah dan kelenjar mukosa dan lapisan adventisia yang memiliki cincin rawan yang menjaga agar trakea tetap terbuka. Lapisan mukosa trakea tersusun atas jaringan epitel trakea yang merupakan epitel kolumnar bersilia berlapis semu di lamina propria, lapisan ini sulit dilihat secara jelas pada pemeriksaan histologi. Lapisan submukosa terdiri atas jaringan ikat, pembuluh darah dan kelenjar trakea yang menghasilkan mukus. Lapisan tersebut dilapisi oleh epitel kuboid stratified. Lapisan adventisia disusun oleh kartilago yang berbentuk huruf C dengan lakuna yang berisi kondrosit.^{1,3}

Bronkus

Bronkus merupakan kelanjutan dari trakea dan bercabang sampai ke distal secara dikotomis sehingga

akan meningkatkan volume, luas permukaan dan penampang paru yang semakin meningkat. Bronkus memiliki tulang rawan yang semakin distal akan semakin berkurang hingga tidak dijumpai tulang rawan. Pada cabang bronkus kecil yang disebut bronkioli. Bronkiolus paling distal yang tidak memiliki alveoli disebut dengan bronkiolus terminalis yang berlanjut menjadi bronkiolus respiratorius yang memiliki alveoli di permukaan dindingnya. Zona penghantaran udara dari luar tubuh menuju bronkioli terminalis disebut dengan zona konduksi dan zona respirasi bermula dari bronkioli respiratorius sampai ke alveoli.^{1,3}

Paru

Struktur kartilago akan semakin berkurang menuju ke alveoli yang dimulai dari cincin kartilago di trakea. Keberadaan otot polos sebaliknya semakin bertambah yang bersama-sama dengan jaringan ikat mengisi celah antara kartilago. Jaringan otot polos akan membentuk lapisan yang berkesinambungan di sepanjang bronkiolus namun mulai berkurang saat menuju ke alveoli. Lapisan otot polos dipersarafi oleh saraf otonom yang berperan dalam mekanisme konstriksi dan dilatasi lumen saluran napas sehingga memengaruhi volume udara yang mencapai alveoli.^{1,3}

Epitel saluran napas di sepanjang trakea dan bronkus utama yang berupa epitel kolumnar bersilia pseudostratified akan berganti menjadi epitel kolumnar sederhana di bronkus kecil, kemudian beralih menjadi epitel kuboid atau epitel kolumnar pendek di sepanjang bronkiolus. Jumlah silia dan kelenjar goblet pun akan berkurang di sepanjang bronkus kecil dan tidak lagi ditemukan di sepanjang bronkioli tanpa sel goblet dan silia serta jaringan ikat banyak dijumpai di area bronkioli. Kartilago merupakan struktur yang membedakan antara bronkus kecil dan bronkioli. Volume struktur paru tersusun atas duktus alveoli, saku alveoli dan alveoli. Alveoli merupakan struktur saluran napas yang berdinding tipis dan berperan dalam proses difusi (pertukaran) gas antara alveoli dan pembuluh darah. Jumlah alveoli diperkirakan mencapai 30 juta dengan

luas area permukaan 70-80 m² yang berperan dalam proses difusi gas.^{1,2,3}

Peralihan bronkioli terminalis menuju bronkioli respiratorius ditandai oleh peralihan epitel dari epitel kuboid menjadi epitel kuboid yang memiliki alveoli sehingga proses difusi dapat berlangsung. Bronkioli respiratorius berlanjut menjadi duktus alveoli yang menyerupai tangkai buah anggur yang kemudian bercabang menjadi beberapa saku alveoli yang dianalogikan seperti buah anggur yang menggantung pada tangkainya. Jaringan epitel yang melapisi alveoli tersusun atas epitel skuamous sederhana yang disebut juga sel alveoli tipe 1. Sel ini berdekatan dengan pembuluh darah kapiler pulmonalis. Proses difusi gas berlangsung dengan menembus sel tipe 1 sampai mencapai sel darah merah. Alveoli juga memiliki sel alveoli tipe 2 yang dibentuk oleh sel kuboid dan jumlahnya lebih sedikit dibandingkan sel tipe 1. Sel tipe 2 ini berperan dalam produksi materi fosfolipid yang dikenal dengan surfaktan. Surfaktan dapat membantu menurunkan tegangan permukaan alveoli dan mencegah kolapsnya saku alveoli. Sel lainnya yang dijumpai di dalam alveoli adalah makrofag alveolar yang berperan dalam eliminasi partikel debu atau mikroorganisme yang berhasil melewati sawar pertahanan fisis saluran napas atas dan saluran napas bawah. Surfaktan terdiri dari protein A (SP-A) dan D (SP-D) yang merupakan anggota collectin. Protein ini tidak mampu melawan mikroba namun membantu meningkatkan peran fagositosis oleh makrofag.^{2,3,4}

Matriks Ekstrasel

Matriks ekstrasel merupakan protein dan polisakarida yang disekresikan oleh berbagai sel di paru yang membentuk suatu matriks di ruang interstisial. Matriks ini berupa serat protein di dalam polisakarida yang disusun oleh makromolekul berupa kolagen dan proteoglikan. Selain itu, juga terdapat laminin, fibronektin, fibroblast, makrofag dan sel mast. Kolagen merupakan protein yang berkontribusi 25% di dalam matriks yang terdiri dari tipe kolagen I-V yang memiliki sifat yang berbeda. Kolagen tipe I-III merupakan fibril kolagen yang berbentuk

panjang dan halus yang disebut dengan serat kolagen sedangkan kolagen tipe IV-V berada di lamina basalis dan tidak membentuk fibril.^{1,3,5}

Proteoglikan merupakan struktur gabungan protein dan karbohidrat yang berikatan secara kovalen. Proteoglikan tersusun atas karbohidrat (95%), sebaliknya sebagian besar glikoprotein tersusun atas protein. Suatu polisakarida sering disebut sebagai glikosaminoglikan. Glikosaminoglikan tersusun disakarida rantai panjang yang tidak bercabang. Sifat proteoglikan yang tidak lentur, hidrofilik dan mengisi matriks ekstrasel sehingga berbentuk seperti gel yang berguna untuk memberikan kekuatan saat kompresi dan sebagai ruang komunikasi antar sel. Ikatan antar sel dibantu oleh fibronektin serta terdapat laminin di bawah struktur sel epitel dan di sekeliling sel otot.^{1,2}

MEKANISME PERTAHANAN FISIS SALURAN NAPAS

Mekanisme pertahanan fisis dijalankan oleh saluran napas atas dan bawah dengan mengurangi akses masuk gas atau partikulat berbahaya yang tergantung dari besarnya ukuran partikulat. Hidung merupakan pintu awal yang akan menghalau partikulat dan gas saat berlangsungnya inspirasi. Partikulat yang terbawa oleh udara dengan kecepatan tinggi biasanya akan mengalami tumbukan (impact) di rongga hidung dan menyebabkan partikulat tersebut tertinggal di area saluran napas atas, terutama partikulat dengan ukuran > 10 μ . Partikulat yang berukuran < 2 μ biasanya akan mampu melewati sawar ini dan mencapai paru. Hal ini berkaitan dengan mikroba patogen yang bersama dengan partikulat berukuran < 2 μ . Refleks bersin dan batuk juga berperan untuk mencegah masuknya partikulat dan mikroba patogen menuju paru. Bersin merupakan letupan ekspirasi paksa yang dirangsang oleh reseptor di cavum nasi dan nasofaring. Refleks batuk juga merupakan pengeluaran paksa udara secara tiba-tiba dari paru yang dirangsang oleh stimulasi di daerah epifaring, laring dan trakeo-bronkial sehingga bahan partikulat asing yang masuk ke saluran napas dapat dibersihkan oleh refleks fisiologis.^{5,6,7}

Partikel mikro akan ditahan oleh silia jaringan epitel saluran napas atas untuk kemudian dibatukkan ke luar tubuh atau dilewatkan menuju esofagus dan saluran cerna. Partikel ini berukuran > 5-10 μ m namun gas yang bersifat larut dan iritatif dapat diserap oleh saluran napas. Pembersihan saluran napas lainnya biasanya berlangsung dibantu oleh ekshalasi mukosilier yang terdiri dari lapisan mukus dan jaringan epitel-silier di sepanjang saluran napas atas dan bawah. Kelenjar submukosa menghasilkan mukus yang mengandung mikromolekul, berupa elektrolit dan asam amino serta makromolekul berupa lipid, karbohidrat, asam nukleat, musin, imunoglobulin, enzim dan albumin.^{3,8,9}

Makro dan mikromolekul mampu untuk menangkap partikel dan menyerap gas serta mengeluarkannya melalui bantuan silia. Perubahan komposisi dan volume dapat mengubah kemampuan yang penting terhadap silia sel epitel di sepanjang jalan napas sampai ke bronkiolus distal. Pergerakan silia akan mengarahkan partikulat dan gas menuju ke proksimal (faring). Gerakan silia terjadi sebanyak 1000-1500 siklus per menit dengan kemampuan transpor mukus berkisar 0,5-1 mm/menit di trakea dan bronkus utama. Material deposit di trakea dan bronkus utama dapat dikeluarkan dalam waktu 30 menit sedangkan material yang mengendap jauh di dalam akan membutuhkan waktu sedikit lebih lamaan namun semua material yang berada di saluran napas akan dikeluarkan dalam waktu 24 jam.^{3,10,11}

Keadaan pejamu (host) yang sehat tanpa memiliki gangguan penyakit saluran pernapasan sangat membantu proses pengeluaran material secara transpor mukosilier. Penurunan elastisitas dan peningkatan kekentalan mukus dapat mengganggu fungsi transpor mukosilier. Beberapa bahan cilio-toxic yang terkandung di dalam rokok dapat mengiritasi epitel saluran napas sehingga mengakibatkan ciliostatic sehingga menurunkan transpor partikel. Polusi udara yang mengandung sulfur dioksida, nitrogen dioksida dan ozon dapat juga menekan kerja mukosilier. Pembersihan mukosilier juga dapat dipengaruhi oleh obat anestesi umum, alkohol, infeksi virus. Beberapa bahan obat seperti obat

adrenergik, kolinergik, amina aktif dan metilxantin juga terpengaruh terhadap transpor mukosilier meskipun digunakan pada terapi penyakit saluran napas.^{2,3,10,11}

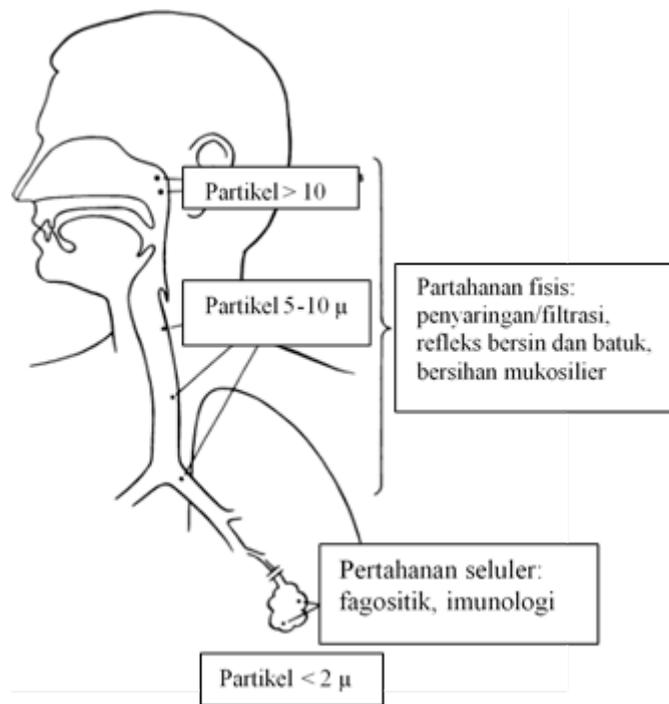
Saluran napas bawah dilapisi oleh jaringan epitel yang bersilia. Partikel yang berukuran > 2 µm akan tertahan pada mukus dan dikeluarkan melalui refleks batuk yang seirama dengan gerakan silia. Mukus berada di permukaan atas dan bersifat kental namun semakin cair di bagian saluran napas bawah. Gerakan silia dapat mengalami gangguan pada penyakit sindrom Kartagener, penyakit mikoplasma, faktor stres oksidatif dan platelet derived growth factor. Sel epitel menghasilkan protein yang mengikat besi (Fe⁺), bahan anti oksidatif dan anti protease. Laktoferin memiliki kemampuan untuk mengikat besi dan mencegah pengikatan besi oleh mikroba sehingga dapat menekan proliferasi mikroba. Lisozim menghancurkan dinding mikroba dan jamur sehingga berperan dalam penghambatan produksi faktor oksidatif akibat proses inflamasi. Kerusakan saluran napas dapat diakibatkan oleh mikroba dan inflamasi akibat fagositosis. Faktor oksidatif dapat diminimalkan efeknya dengan dihasilkannya beberapa anti- protease seperti antithrypsin, antichymotripsine, macrospharin dan elaphin. Dua jalur imun utama yang berperan ada sistem pernapasan, yaitu sistem endogen dan sistem spesifik yang dibedakan oleh cara pengenalan mikroba dan benda asing. Hidrokarbon membantu identifikasi materi berbahaya pada sistem endogen. Fragmentasi mikroba di dalam alveoli terjadi dengan bantuan sel imun dan faktor kimiawi seperti makrofag alveolar, sel natural killer, surfaktan dan komplemen.^{3,11,12}

MEKANISME PERTAHANAN SELULER SALURAN NAPAS

Mikroba berinteraksi dengan makrofag. Interaksi ini juga berlangsung dengan interleukin (IL)-12, tumor necrosis factor (TNF) dan menghasilkan interferon (IFN) dari sel natural killer. Produksi IFN-γ meningkatkan fungsi makrofag alveolar. Makrofag alveolar banyak dijumpai di saluran napas kecil (alveoli) dan sebagian kecil di saluran napas besar (trakea). Makrofag mampu bergerak di sepanjang lapisan parenkim paru struktur saluran napas yang berbeda dan parenkim paru. Fungsi pertahanan makrofag tergantung pada pengenalan sinyal, perpindahan ke lokasi mikroba dan pengeluaran mediator dengan bantuan reseptor seperti mannose, lipopolisakarisa, reseptor komplemen dan reseptor scavenger. Mikroba difagositosis oleh makrofag dan dimasukkan ke dalam fagosom serta kemudian dihancurkan. Liposakarida dinding mikroba merupakan sinyal yang dapat dikenali oleh makrofag. Interferon yang dihasilkan oleh liposakarida mikroba dapat meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag. growth macrophage-cell stimulating factor (GM-CSF) merupakan sinyal yang meningkatkan fungsi fagositosis makrofag. Makrofag berperan aktif terhadap mikroba, virus dan jamur karena terdapat peptida defensin namun makrofag memiliki efek fagositosis yang kurang efektif dibandingkan monosit karena makrofag alveolar memiliki sedikit myeloperoksidase (MPO).^{10,13,14} Komplemen merupakan suplemen yang distimulasi oleh hidrokarbon membran luar mikroba atau collectin. Komplemen C3b dan C5a diproduksi pertama kali dan berakhir menjadi C5b-C9 yang dibentuk di

Tabel 1. Mekanisme pertahanan sistem pernapasan³

A. Pertahanan fisis
Sistem filtrasi saluran napas atas Reflex: bersin, batuk
Gerakan mukosilier
B. Seluler (alveoli)
Fagositosis: Makrofag alveolar, netrofil Imunologis



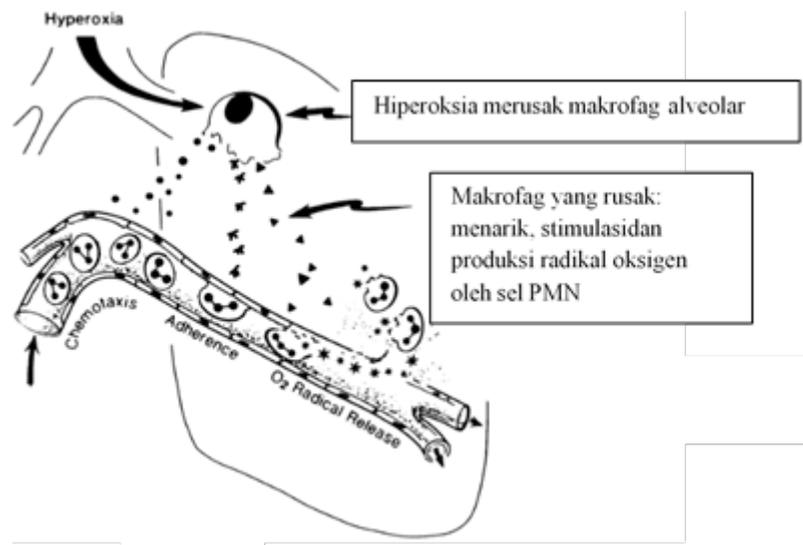
Gambar 1. Sistem pertahanan di saluran napas³

permukaan dinding untuk menghancurkan dinding mikroba. ^{13,14}

MEKANISME PERTAHANAN SELULER

Kemampuan partikel halus dan bahan cair melewati mekanisme pertahanan fisis saluran napas menyebabkan akumulasi bahan tersebut di dalam alveoli. Hal ini akan menyebabkan aktifnya pertahanan seluler terutama makrofag alveolar yang berperan penting dalam proses fagositosis dan reaksi imun selanjutnya. Eliminasi bahan asing dan mikroba di saluran napas distal tergantung pada kemampuan fagositosis dan posisi makrofag alveolar. Makrofag alveolar memiliki peran fagositosis pada beberapa tahapan yaitu pengenalan partikel, menerima respons untuk fagositosis, transmisi pesan dari reseptor ke efektor, adhesi membran plasma ke partikel, mengeluarkan pseudopodi, pergerakan pseudopodi mengelilingi partikel dan penggabungan

pseudopodi. Proses opsonisasi meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag. Saat fagositosis berlangsung partikel dibungkus dalam vesikel fagositik yang bergabung dengan lisosom untuk membentuk fagolisosom sebagai tempat untuk mencerna dan eliminasi partikel mikroba. Makrofag menghasilkan produk toksik reactive oxygen species (ROS), seperti hidrogen peroksida (H₂O₂) atau radikal hidroksil. Produk tersebut memiliki peran yang sama dengan enzim hidrolitik dan proteolitik dalam eliminasi mikroba di dalam fagolisosom. Hal ini terjadi secara kompleks yang juga melibatkan peran sel polymophonuclear (PMN) atau netrofil dari pembuluh darah. Respons fagositik paru tergantung dari berbagai macam mikroba yang spesifik dan berbeda. Makrofag alveolar memiliki peran utama dalam eliminasi mikroba gram positif, seperti *Staphylococcus aureus* sedangkan mikroba lainnya seperti *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* biasanya melibatkan makrofag alveolar



Gambar 2. Peran makrofag alveolar di saluran napas³

dan netrofil. Netrofil direkrut dan kemudian menuju ke paru setelah merespons sinyal kemotaksin dan kemo-atraktan yang dikeluarkan oleh makrofag. Kemotaksin netrofil biasa berasal dari berbagai faktor seperti faktor mikroba, fragmen komplemen, limfokin, peptida, lipid, prostaglandin, leukotrien, fragmen imunoglobulin, fibrinogen, fragmen kolagen dan kompleks imun. Saat berada di paru netrofil mencerna dan mengeliminasi mikroba yang telah mengalami opsonisasi serta berbagai benda asing yang telah diproses sebelumnya oleh makrofag alveolar. Netrofil memiliki kemampuan untuk eliminasi mikroba tertentu dan juga mampu mempertahankan efek anti mikroba dengan mediator mieloperoksidase dan radikal oksigen.^{10,12,14,15}

Makrofag kadang tidak mampu mengimbangi pertumbuhan populasi mikroba sehingga kemudian menghasilkan beberapa mediator sitokin dan kemokin untuk merekrut sel inflamasi lainnya untuk menuju ke lokasi infeksi, misalnya sel PMN dan limfosit. Pengendalian infeksi di saluran napas bawah dibantu oleh beberapa sitokin. Infeksi yang kronik dapat diketahui dari berkurangnya kadar sitokin tersebut. Kekurangan sel T CD4 berpengaruh terhadap penyebaran infeksi ke luar

parenkim paru sedangkan kekurangan sel T CD8 menyebabkan gangguan fagositosis dan apoptosis sel yang terinfeksi. Sitokin dapat meningkatkan fungsi fagositosis pada sel monosit. Peran sel T CD4 dan sel T CD8 saling menunjang satu sama lainnya, terutama fungsi fagositosisnya.^{12,14,15}

Saat antigen mampu melewati sawar fisis dan kimiawi dari saluran napas proksimal serta pertahanan spesifik maka sistem limfatik akan diaktifkan untuk menghasilkan antibodi. Antibody forming cell (AFC) akan dihasilkan di nodus limfe yang akan dilepaskan ke dalam sirkulasi limfatik dan sistemik. Sel AFC melewati dinding pembuluh darah dan menyebar luas dalam sirkulasi sistemik yang dapat meningkat akibat proses inflamasi. Antigen menghasilkan memori dengan bantuan sel dendritik dan membantu menghasilkan antibodi secara lebih cepat. Jumlah antigen yang sangat sedikit sudah mampu untuk dihasilkannya antibodi oleh sel B yang dapat mencapai lebih dari 1000 sel plasma dan 30.000 imunoglobulin (Ig).^{12,14,15}

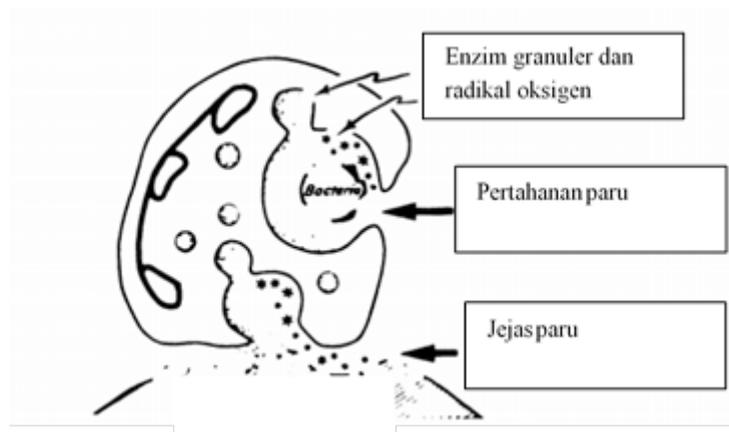
Respons imun terdiri dari limfosit T yang mengenali peptida dan limfosit B yang mengenali protein dan hidrokabon. Antigen yang sudah pernah dipajankan akan selanjutnya dikenali oleh limfosit

pada infeksi berikutnya dengan menghasilkan limfosit yang spesifik. Limfosit T akan distimulasi oleh sitokin IL-2. Sel dendritik dan makrofag alveolar dapat dijumpai di antara sawar (barrier) alveoli dan jaringan interstisial dan siap untuk berkomunikasi dengan sel limfosit T. Apabila growth macrophage-cell stimulating factor (GM-CSF) dan TNF- α diproduksi berlebihan akibat peningkatan kolonisasi mikroba maka makrofag alveolar tidak mampu mencegah kelanjutan peran dari sel limfosit T yang akan menuju ke tempat infeksi. Sel T helper 1 akan menghasilkan IL-2, IFN- γ , TNF- α dan GM-CSF. Sel T helper 2 menghasilkan IL-4, IL-5, IL-6 dan IL-10. Diferensiasi sel T helper menjadi sel T helper 1 membutuhkan IL-12 dan TNF- α sedangkan untuk menjadi T helper 2 membutuhkan sIL-4. Sel mast dan eosinophil menghasilkan IL-4 melalui antigen spesifik. Sel T helper 2 menghasilkan IL-10 dan IL-4 yang menurunkan jumlah sel T helper. Immunoglobulin dapat dijumpai di sepanjang saluran napas, seperti IgG, IgM dan IgA yang dapat ditemukan di dalam cairan broncho-alveolar lavage (BAL). Semakin distal maka IgA jumlahnya semakin berkurang sebaliknya IgG akan semakin meningkat. Kedua Ig tersebut sangat berperan dalam sistem pertahanan saluran napas. Peran IgA membantu pertahanan terhadap virus dan mencegah perlekatan mikroba pada dinding saluran napas. Peran IgG mencegah perlekatan mikroba pada dinding bronkus dan membantu makrofag untuk memfagositosis mikroba.^{12,14,15}

MEKANISME PERTAHANAN SALURAN NAPAS YANG BERLEBIHAN

Mekanisme pertahanan yang bagus pada saluran napas distal dapat memberikan pertahanan yang baik namun juga dapat menyebabkan jejas akut paru. Jejas ini disebabkan oleh meningkatnya peran makrofag alveolar dan netrofil yang menjalankan peran fagositiknya secara berlebihan dengan mengeluarkan berbagai mediator inflamasi dan atau toksin, seperti lisozim, hidrolase, komplemen, metabolit oksigen reaktif, metabolit arakidonat (lipid bioaktif) dan aktivator netrofil. Hal ini dapat memicu terjadinya jejas akut pada saluran napas distal namun ini baru terlihat jelas pada studi in vitro dan belum begitu menunjukkan gambaran yang bermakna pada kejadian in vivo.^{2,5,6,15}

Saat respons fagositik berlangsung inadekuat maka mekanisme pertahanan spesifik akan dijalankan oleh makrofag alveolar dengan inisiasi, modulasi dan ekspresi agen imun tubuh lainnya. Makrofag menjalankan hal ini dengan dengan inisiasi proses induksi respons imun adaptif (seluler dan humoral) melalui presentasi antigen mikroba terhadap sel T dan sel B sehingga menyebabkan proliferasi dan diferensiasi sel T menjadi sel T sitotoksik dan sel B efektor (menghasilkan antibodi). Selain berperan dalam proses infeksi akut dan kronik, proses pengaktifan imun juga berlangsung pada proses immune-surveillance malignansi. Makrofag juga



Gambar 3. Peran sel PMN pada kerusakan paru³

berperan dalam regulasi imun, diferensiasi dan keseimbangan aktivitas limfosit yang aktif. Ketika berlangsung infeksi maka makrofag alveolar akan aktif menjalankan sistem surveilans yang akan mengeliminasi infeksi sehingga melindungi pejamu dari berlangsungnya infeksi lebih lanjut. Hal ini dapat berlangsung sebaliknya apabila makrofag alveolar menjalankan perannya secara berlebihan untuk proses pengaktifan sel inflamasi yang berlebihan sehingga dapat menyebabkan inflamasi dan kerusakan pada paru.^{2,5,6,15}

Keracunan oksigen dapat terjadi pada hewan coba dengan kondisi hiperoksia yang menyebabkan respon inflamasi paru yang ditandai dengan akumulasi preterminal netrofil dan bahan pemicu (stimulan) pengambilan dan pengaktifan netrofil. Pada bahan kultur dengan hiperoksia dapat dijumpai makrofag alveolar yang melepaskan kemotaksin netrofil dan bahan pemicu metabolit netrofil yang biasanya dapat ditemukan pada cairan lavage paru. Hal ini menyimpulkan peran makrofag dan netrofil yang berlebihan dalam mekanisme pertahanan sehingga dapat menyebabkan jejas paru.^{2,5,6,15} Kejadian hiperoksia menyebabkan jejas paru akut akibat keracunan oksigen. Studi pada hewan coba yang dipajankan dengan hiperoksia menunjukkan penurunan kadar netrofil dan radikal scavenger membantu memperbaiki jejas paru edema akut. Radikal oksigen berperan ganda, sebagai pertahanan anti-mikroba dan mekanisme jejas paru yang diakibatkan oleh produksi berlebihan metabolit oksigen oleh netrofil sehingga menyebabkan risiko terjadinya jejas paru.^{3,5,6,15}

KESIMPULAN

Saluran napas terdiri dari zona konduksi dan zona respiratori. Saluran napas konduksi bertugas untuk mengeluarkan bahan partikulat dari luar tubuh agar tidak dapat mencapai paru. Mukosa respiratori terdiri dari jaringan epitel kolumnar bersilia pseudostratified yang memiliki sel goblet penghasil mukus, yang berguna untuk menangkap debu dan partikel/benda asing, sedangkan serosa

berguna untuk mengeliminasi mikroba patogen yang memasuki saluran napas. Sistem pertahanan paru terdiri dari sistem pertahanan fisis dan pertahanan seluler. Sistem pertahanan fisis berlangsung di zona konduksi, berupa proses penyaringan (filtrasi), refleks batuk dan bersin serta gerakan mukosilier. Sistem pertahanan seluler berlangsung di zona respirasi, berupa proses fagositosis dan imunologis. Pertahanan sistem pernapasan juga dibantu oleh makrofag alveolar dan sel PMN yang akan mengeliminasi fagosit kuman yang melewati sawar pertahanan fisis saluran napas. Sel imun, seperti sel T, imunoglobulin, dan komplemen juga membantu untuk memperkuat sistem pertahanan di saluran napas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Amin, M, Bab 2 Anatomi Paru, dalam Penyakit Paru Obstruktif Menahun, Airlangga University Press, Surabaya: 7-11.
2. Zarogoulidis Z, Darwiche K, Yarmus L, Spyrtos D, Secen N, Hohenforst-Schmidt W, Katsikogiannis N, Huang H, Gschwendtner A & Zarogoulidis K, Defense Mechanisms of the Respiratory System and Aerosol Production Systems, Medicinal Chemistry, 2014, Vol.10:1-14.
3. Harada RN & Repine JE, Pulmonary Host Defense Mechanisms, Chest, 1985,87(2):247-52.
4. Glasser SW, Witt TL, Senft AP, Baatz JE, Folger D, Maxfield MD, Akinbi HT, Newton DA, Prows DR & Korfhagen TR, Surfactant protein C-deficient mice are susceptible to respiratory syncytial virus infection, Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol., 2009,297:L64-L72.
5. Barnes PJ, Cellular and Molecular Mechanisms of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Clin Chest Med.2014,35: 71-86.
6. Feldman C & Anderson R, Cigarette smoking and mechanisms of susceptibility to infections of the respiratory tract and other organ systems, Journal of Infection. 2013,67:169-84.

7. Roger DF, Physiology of Airway Mucus Secretion and Pathophysiology of Hypersecretion, *Respiratory Care*, 2007,53(9):1134-45.
8. Scott MRV, Chandler J, Olmstead S, Brown JM & Mannie M, Chapter 2: Airway Anatomy, Physiology, and Inflammation, dalam *The Toxicant Induction of Irritant Asthma, Rhinitis, and Related Conditions* (Editor: W.J. Meggs): Springer Science Business Media, 2013: 44-61.
9. Munkholm M & Montersen J, Mucociliary clearance: pathophysiological aspects, *Clin Physiol Funct Imaging*, 2014,34:171-77.
10. Moldoveanu B, Otmishi P, Jani P, Walker J, Sarmiento X, Guardiola J, Saad M & Yu J, Inflammatory mechanisms in the lung, *Journal of Inflammation Research*. 2009,2:1–11.
11. Voynow JA & Rubin BK, Mucins, Mucus, and Sputum, *Chest*, 2009,135(2): 505-12.
12. Georas SN & Rezaee F, Epithelial barrier function: At the front line of asthma immunology and allergic airway inflammation, *J Allergy Clin Immunol*, 2014,509-20.
13. Whitset JA & Alenghat T, Respiratory epithelial cells orchestrate pulmonary innate immunity, *Nature Immunology*, 2015,16:27-35.
14. Werner JL and Steele C, Innate Receptors and Cellular Defense against Pulmonary Infections, *J Immunol*. 2014; 193:3842-50
15. Bhattacharya J & Matthay MA, Regulation and Repair of the Alveolar- Capillary Barrier in Acute Lung Injury, *Annu. Rev. Physiol.*, 2013,75: 593-615