

Monograf

**Pengenalan Dinding Sel *C. albicans*
oleh Sistem Imunitas *Innate***

Erna Sulistyani

**UPT PERCETAKAN & PENERBITAN
Universitas Jember
2020**



Pengenalan Dinding Sel *C. albicans* oleh Sistem Imunitas *Innate*

Penulis:

Erna Sulistyani

Desain Sampul dan Tata Letak

Risky Fahriza, M. Arifin, M.Hosim

ISBN: 978-623-7226-79-6

Penerbit:

UPT Percetakan & Penerbitan Universitas Jember

Redaksi:

Jl. Kalimantan 37

Jember 68121

Telp. 0331-330224, Voip. 00319

e-mail: upt-penerbitan@unej.ac.id

Distributor Tunggal:

UNEJ Press

Jl. Kalimantan 37

Jember 68121

Telp. 0331-330224, Voip. 0319

e-mail: upt-penerbitan@unej.ac.id

Hak Cipta dilindungi Undang-Undang. Dilarang memperbanyak tanpa ijin tertulis dari penerbit, sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apapun, baik cetak, *photoprint*, maupun *microfilm*.

Kata Pengantar

Puji syukur alhamdulillah kami ucapkan kehadiran Allah SWT bahwa atas berkah dan rahmatNya kami dapat menyelesaikan monograf ini. *C. albicans* adalah golongan ragi yang sangat umum ditemukan sebagai mikroorganisme oportunistik pada rongga mulut dan genital. Dengan meningkatnya prevalensi berbagai penyakit dan penggunaan obat yang menurunkan sistem imunitas tubuh, serta penggunaan antibiotik maka prevalensi infeksi oleh *C. albicans* akan juga semakin tinggi. Salah satu faktor virulensi dari *C. albicans* yang berperan penting dalam patogenesis infeksi *C. albicans* adalah dinding sel. Dinding sel ini selain melindungi sel jamur terhadap mekanisme pertahanan dari tubuh, juga dapat memicu serangkaian proses patologis yang dapat merugikan tubuh inang.

Penemuan *C-type lectin receptor* dan Th17 adalah dua hal yang sangat penting yang merubah pandangan terhadap peran dari sistem *innate immunity* dan patologi infeksi jamur. Pengenalan dinding sel *C.albicans* oleh berbagai macam reseptor golongan *C-type lectin receptor* dan reseptor yang lain dapat memicu serangkaian proses yang pada akhirnya dapat meningkatkan produksi sitokin. Produksi sitokin tersebut apabila tidak seimbang akan menyebabkan juga berbagai penyakit terutama penyakit autoinflamasi.

Monograf ini secara khusus mengulas tentang pengenalan dinding sel *C. albicans* oleh sistem *innate immunity* yang disusun dari berbagai artikel hasil riset yang terus menerus mengalami perkembangan. Monograf ini disusun dengan harapan dapat membuka pandangan baru tentang imunopatologi infeksi jamur. Melalui pendekatan respons *innate immunity* terhadap dinding sel *C. albicans*, maka dampak infeksi *C. albicans* terhadap kesehatan secara umum dapat dijelaskan. Salah satu manfaat yang bisa diperoleh adalah kemungkinan bisa membantu mengungkap etiopatogenesis penyakit autoinflamasi yang sampai sekarang banyak yang masih belum jelas.

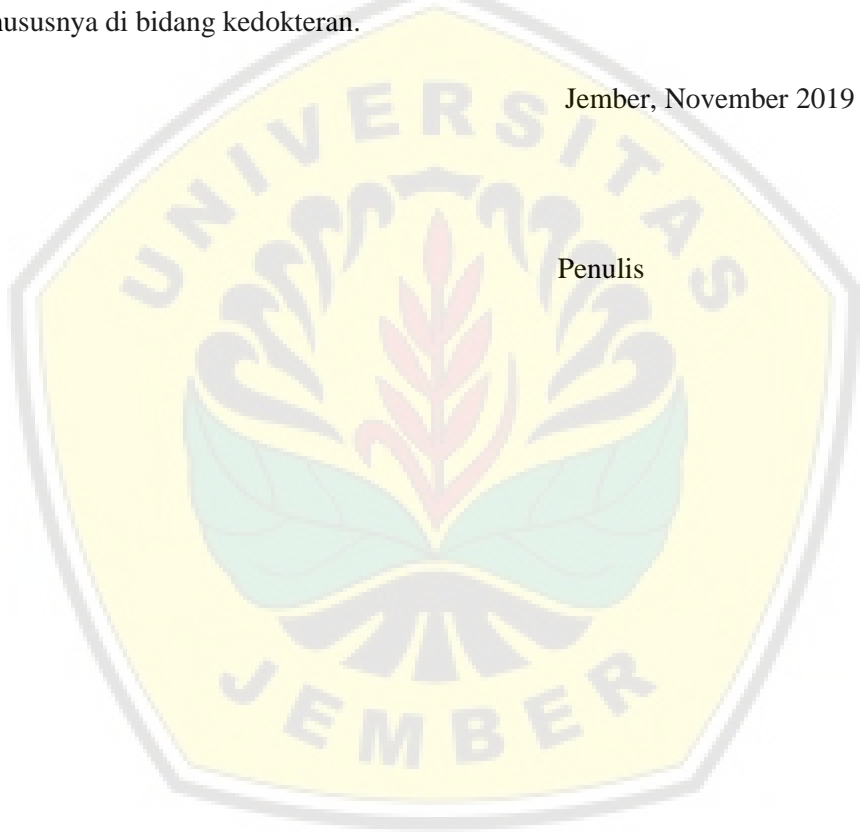
Akhir kata kami ucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada Prof. Dr. Yoes Prijatna Dachlan, dr., M.Sc, Sp.Par (K) memberikan ide dalam mempelajari imunopatobiologi infeksi jamur dan banyak

Digital Repository Universitas Jember

memberikan saran dan masukan. Terimakasih juga pada segenap pimpinan dan sejawat dosen FKG Universitas Jember yang memberikan kesempatan dan dorongan semangat untuk dapat menyelesaikan penyusunan monograf ini. Terimakasih juga kepada UPT-Penerbitan Universitas Jember yang telah membantu proses penerbitan monograf ini. Semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi para pembaca dan bagiperkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang kedokteran.

Jember, November 2019

Penulis



DAFTAR ISI

Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	v
Daftar Gambar	vi
Bab 1. Infeksi <i>C. albicans</i>	1
1.1 Struktur, Metabolisme dan Siklus Hidup.....	1
1.2 Infeksi <i>C. albicans</i>	4
Bab 2. <i>Innate Immune Response</i>	14
2.1 Pengertian <i>Innate Immune Response</i>	14
2.2 Pattern Recoqnation Receptor (PRRs).....	15
2.3 PAMPs (<i>Pathogen-Associated Molecular Patterns</i>).....	18
2.4 <i>Damage-Associated Molecular Pattern Molecules</i> (DAMPs)..	21
Bab 3. Pengenalan Dinding sel <i>C. albicans</i> oleh sistem Innate Immunity Immune Systems	24
3.1 Dinding Sel <i>C. albicans</i>	24
3.2 Pengenalan dinding sel <i>C. albicans</i> oleh PRR.....	26
a. Pengenalan dinding sel <i>C. albicans</i> oleh <i>Toll Like Receptors</i>	28
b. Pengenalan dinding sel <i>C. albicans</i> oleh <i>C-type Lectin Receptors</i>	30
c. Aktivasi <i>NLRP3-inflamasome</i> oleh paparan dinding sel <i>C. albicans</i>	36
Bab 4. Kesimpulan	42
Daftar Pustaka	43
Glossary	49
Index	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1	Gambar skematik struktur <i>C. albicans</i> bentuk ragi.....	2
Gambar 1.2	Berbagai morfologi <i>C. albicans</i>	2
Gambar 1.3	Gambaran mikroskopis <i>C. albicans</i> ATCC 10231 pada media agar <i>cornmeal</i>	3
Gambar 1.4.	Kemampuan invasi hifa <i>C. albicans</i>	6
Gambar 1.5	Akut pseudomembran kandidiasis	8
Gambar 1.6	Kandidiasis eritematosa pada pemakai steroid inhalasi.....	9
Gambar 1.7	Chronic Plaque-Type pada lidah.....	10
Gambar 1.8	<i>Denture Stomatitis</i>	11
Gambar 1.9	Angular Cheilitis.....	12
Gambar 1.10	<i>Median rhomboid glossitis</i>	13
Gambar 2.1	<i>TLR signaling pathway</i>	17
Gambar 2.2	Model pengenalan PAMPs (LPS) pada TLR4.....	18
Gambar 2.3	Struktur Dinding Sel Gram-Negatif.....	20
Gambar 2.4	Struktur Dinding Sel Gram-Positif.....	20
Gambar 2.5	PAMPs pada dinding sel bakteri tahan asam.....	21
Gambar 2.6	Sumber <i>damage-associated molecular pattern molecules</i> (DAMPs) dari kanker.....	23
Gambar 3.1	Skema struktur dinding sel <i>C.albicans</i>	24
Gambar 3.2.	Struktur mannan dinding sel <i>C. albicans</i>	25
Gambar 3.3	<i>Pattern recognition receptors (PRRs)</i> yang mengenali PAMPs kandida	28
Gambar 3.4.	Pengenalan dinding sel <i>C. albicans</i> oleh TLR	29
Gambar 3.5	Struktur Dectin-1	31
Gambar 3.6	Peran kompleks CARD-9 dalam jalur sinyal yang dipicu oleh pengenalan <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Mtb) oleh Dectin-1.....	32
Gambar 3.7	Jalur yang dibangkitkan dectin dan ligannya dalam memicu inflamasi.....	35
Gambar 3.8	Klasifikasi NLR pada manusia dan mencit.....	37
Gambar 3.9	Pembentukan dan aktivasi <i>NLRP3-Inflammasome</i>	38
Gambar 3.10.	Jalur kanonikal dan non kanonikal pada aktivasi inflamosome oleh paparan LPS.....	39

BAB 1

INFEKSI *C. ALBICANS*

C. albicans adalah satu dari 600 spesies jamur patogen pada manusia. Spesies jamur sendiri hanya 7% dari seluruh jumlah spesies eukariotik di dunia yang jumlahnya 8,7 juta. Jamur patogen dapat menyebabkan infeksi yang relatif ringan pada kulit (misalnya, dermatofita dan spesies *Malassezia*), infeksi kulit yang parah (misalnya, *Sporotrix schenckii*) dan juga memiliki potensi untuk menyebabkan infeksi sistemik yang mengancam nyawa (misalnya, *Aspergillus fumigatus*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, dan *C. albicans*). Spesies kandida merupakan penyebab terbesar keempat infeksi sistemik yang paling banyak ditemukan di rumah sakit di Amerika Serikat dengan tingkat kematian hingga 50% (Mayer & Wilson, 2013).

C. albicans dalam taxonomi baru berdasarkan *gene sequencing* diklasifikasikan dalam kelas *Ascomycota* (*dikaryon-producing fungi*), subkelas *Hemiascomycetes* dan order *Saccharomycotina*. Pada klasifikasi sebelumnya *C. albicans* dimasukkan dalam kelas *Blastomycetes*, order *Moniliales* dan keluarga *Cryptococcaceae* (Choi & Kim, 2017).

C. albicans adalah jamur oportunistik yang ditemukan sebagai bagian dari mikroflora normal dalam saluran pencernaan manusia. Di Amerika Serikat *C. albicans* dapat ditemukan di rongga mulut 45% pada neonatus, 45%-65% pada anak sehat, 30%-45% pada orang dewasa sehat, 50%-65% pada pemakai gigi tiruan, 65%-88% pada mereka yang rawat tinggal di rumah sakit, 90% pada pasien dengan leukemia akut yang melakukan kemoterapi, dan 95% pada pasien dengan HIV (Akpan & Morgan, 2002). Sementara 20% sampai 25% wanita sehat terdapat *C. albicans* dalam vagina. Kolonisasi kandida dalam rongga mulut diduga terjadi pada usia dini, dan organisme diperoleh selama perjalanan melalui jalan lahir, selama menyusui, atau dari makanan (Jenkinson & Douglas, 2002). Kolonisasi kandida dalam rongga mulut ditemukan pada lebih dari 50% orang dewasa yang sehat, sementara pada genital terlihat pada 21% wanita sehat. Jika kondisi lokal terganggu atau ada gangguan imunitas, kandida dapat tumbuh berlebihan dan menyebabkan infeksi oportunistik (Gupta & Wilson, 2017).

1.1 Struktur, Metabolisme dan Siklus Hidup

C. albicans dapat berbentuk uniseluler atau multiseluler (hifa, pseudohifa) (gambar 1.1). Bentuk uniseluler disebut juga spora atau ragi gram positif berbentuk bulat dengan diameter 10-12 mikron. *C. albicans*

BAB 2

Sistem Imun *Innate*

2.1 Pengertian sistem imun *Innate*.

Sistem imun adalah kumpulan dari struktur dan proses dalam tubuh yang melindungi tubuh dari penyakit atau benda asing yang secara potensial dapat menimbulkan kerusakan. Sistem imun dapat mengidentifikasi banyak agen perusak, termasuk virus, bakteri dan parasit dan membedakan mereka dengan jaringan tubuh diri sendiri. Sistem imun dibagi menjadi 2 bagian besar yaitu sistem imune *innate* yang dibawa sejak lahir dan sistem imun adaptif yang diperankan oleh antibodi spesifik terhadap antigen tertentu. Antibodi ini dihasilkan setelah patogen diproses oleh sel imunitas (Zimmermann KA, 2018)

Sistem imun adaptif mengenali gugus antigenik spesifik, yang memicu respons imun pada target tertentu yaitu dengan pembentukan antibodi spesifik terhadap antigen tertentu. Sebaliknya, pengenalan imun *innate* bersifat tidak spesifik dan meluas dan merupakan garis pertahanan pertama dari host terhadap mikroba yang mempunyai potensi berbahaya. Respons nonspesifik tersebut segera diaktifkan setelah pengenalan mikroba secara terprogram dan memainkan peran penting dalam mengendalikan mikroba dan mencegah penyakit. Imunitas *innate* terdiri dari serangkaian komponen yang dapat larut (komplemen) dan seluler (neutrofil, makrofag) yang bekerja bersama-sama untuk mencegah sebagian besar patogen melakukan infeksi pada host. Selanjutnya hasil penelitian menunjukkan bahwa respons ini telah semakin jelas juga berfungsi untuk mengaktifkan imunitas adaptif serta bertindak bersama-sama dengan proses homeostatis lainnya untuk memberikan perlindungan pada host (Naglik, 2014).

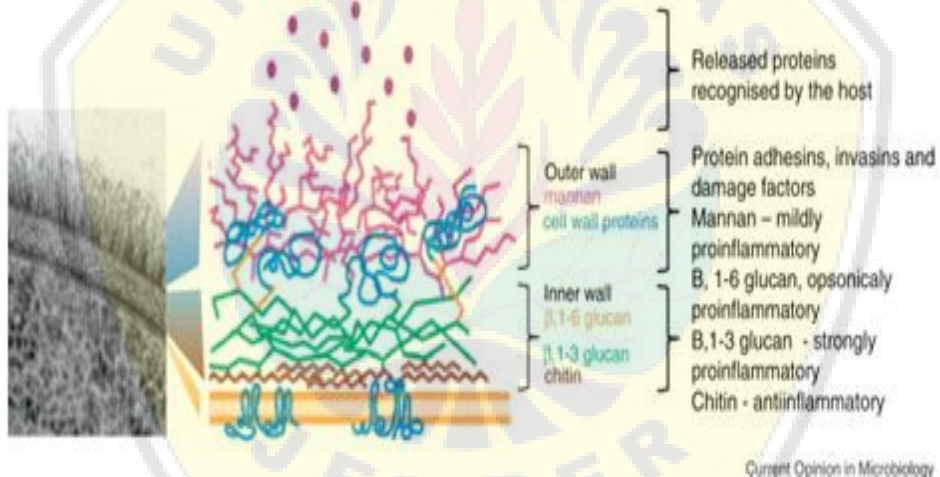
Pengertian secara luas sistem imun *innate* mencakup semua aspek dari mekanisme pertahanan imun host yang dibawa sejak lahir dan sudah fungsional/matang saat sistem itu terbentuk. Sistem imun *innate* meliputi

- barier fisik, seperti lapisan sel epitel yang mengekspresikan molekul kontak antar sel yang rapat (*tight junctions*, *cadherin-mediated cell interactions*, dan lainnya),
- lapisan lendir yang menutupi epitel di saluran pernapasan, saluran pencernaan dan genitourinari, dan silia epitel yang menyapu lapisan lendir ini memungkinkannya untuk terus-menerus dibersihkan setelah terkontaminasi dengan partikel yang terhirup atau tertelan.

Bab 3

Pengenalan Dinding sel *C. albicans* oleh Sistem imun *Innate*.

Dinding sel *C. albicans* mempunyai fungsi untuk memberikan perlindungan terhadap beberapa ancaman fisik dan kimia dan menentukan morfologi bentuk sel. Dinding sel bukan struktur statis, tetapi struktur dinamis artinya memiliki plastisitas yang besar untuk memungkinkan perubahan morfologi sel, remodeling molekuler dan perubahan komposisi dinding sel yang merupakan hasil dari adaptasi terhadap lingkungan sekitar (Reyna-Beltran *et al.*, 2018).



Gambar 3.1 Skema struktur dinding sel *C.albicans*. Komposisi terbanyak lapisan luar didominasi oleh mannan dan lapisan dalam komposisi terbanyak adalah β - glucans (Gow & Hube, 2012).

Dinding sel *C. albicans* terdiri dari 90% karbohidrat dan 10% protein. Karbohidrat mempunyai peran yang dominan dalam pengenalan sistem imun sedangkan protein memiliki peran kunci dalam perlekatan *C. albicans* dengan permukaan sel inang. Protein dinding sel misalnya Als3, berperan penting sebagai antigen dan karenanya protein ini menjadi target vaksin. Polisakarida yang berada dalam dinding sel ada dalam tiga bentuk utama: (i) mannans (*O-linked* dan *N-linked*), yang jenisnya ditentukan oleh modifikasi post-translational dari protein dinding sel, (ii) β -glucan (yang

BAB 4

Kesimpulan

Dinding sel *C. albicans* merupakan komponen terbesar dari mikroorganisme tersebut. Dinding sel pada *C. albicans* sebelumnya telah diketahui berfungsi sebagai faktor virulensi yang menentukan perlekatan dan perubahan bentuk dari spora menjadi hifa yang lebih patogen. Komponen terbesar dari dinding sel *C. albicans* adalah karbohidrat baik β -glucans maupun mannan. Seiring dengan ditemukannya PRRs (*Pathogen Recognition Receptors*) yang dapat mengenali karbohidrat yaitu CLR (C-type *Lectin Receptors*) maka pemahaman terhadap respons imunitas terhadap *C. albicans* mengalami banyak perkembangan. Pemahaman ini berguna bukan hanya untuk mempelajari patogenesis infeksi *C. albicans* pada khususnya dan penyakit jamur pada umumnya. Dari uraian dalam buku ini dapat diketahui bahwa infeksi *C. albicans* dapat memicu pengeluaran berbagai sitokin proinflamasi melalui pengenalan dinding selnya oleh sel imunitas *innate*. Pengeluaran sitokin proinflamasi dapat memicu berbagai penyakit peradangan. Oleh karena itu pengenalan terhadap dinding sel *C. albicans* oleh sel imunitas *innate* perlu untuk dipahami.

Daftar Pustaka

- Acharya S, Lohe VK, Bhowate RR (2017) Diagnosis and Management of Pseudomembranous Candidiasis. *J Otolaryngol ENT Res* 8(3): 00249.
- Adelaide T U (2016). *Candida albicans* . Mycology On line, diunduh 5 Februari 2016, <http://www.mycology.adelaide.edu.au/Fungal_Descriptions/Yeast_s/Candida/Candida_albicans.html>
- Ayesh MH (2018) Angular cheilitis induced by iron deficiency anemia, *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 85(8); 581-582
- Bakshi, SS (2018) Erythematous Candidiasis, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 6(2); 646
- Brown J, O'Callaghan CA, Marshall AS, Gilbert RJ, Siebold C, Gordon S, Brown GD & Jones EY (2007). Structure of the fungal beta-glucan-binding immune receptor dectin-1: implications for function, *Protein Science*. 16;1042–1052
- Bourgeois C & Kuchler K (2012). Fungal pathogens-a sweet and sour treat for toll-like receptors. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2(142); 1-11.
- CDC (2015). *Fungal Disease. Centers for Disease Control and Prevention*, <http://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/invasive/statistics.html>, diunduh 2 Oktober, 2016,
- Chaplin DD (2010). Overview of the immune response. *J Allergy Clin Immunol*. 125(2 Suppl 2):S3–S23. doi:10.1016/j.jaci.2009.12.980
- Cheng SC, Joosten LA, Kullberg BJ, Netea MG (2012). Interplay between *Candida albicans* and the Mammalian Innate Host Defense. *Infection and Immunity*, 80 (4); 1304-13.
- Choi J, Kim SH. (2017). A genome Tree of Life for the Fungi kingdom. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* : 114(35):9391-6.
- Diamond C, Khameneh H, Brough D & Mortellaro A (2015). Novel perspectives on non-canonical inflammasome activation. *Dovepres* (4);131-141.
- Fradin C, Bernardes ES Jouault T (2015) *Candida albicans* phospholipomannan: a sweet spot for controlling host response/inflammation *Seminar in Immunopathology*, 37: 123. <https://doi.org/10.1007/s00281-014-0461-5>

- Foss S (2013) *C. albicans*, Microbe, diunduh dari : https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Candida_albicans, Tgl 20 September 2019
- Gasparoto TH, Tessarolli V, Garlet TP, Torres SA, Gustavo Garlet GP, da Silva JS, Campanelli AP (2010). Absence of functional TLR4 impairs response of macrophages after *Candida albicans* infection, *Medical Mycology*, 48 (8)1009-1017,
- Ghabanchi J, Tadbir AA, Darafshi R, Sadegholvad M (2011). The Prevalence of Median Rhomboid Glossitis in Diabetic Patients: A Case-Control Study, *Iran Red Crescent Med J*, 13(7):503-506
- [Gil ML](#) & [Gozalbo D](#). (2009). Role of Toll-like receptors in systemic *Candida albicans* infections, *Frontiers in Bioscience (Landmark Ed)*.14;570-82.
- Grubb S E W, Murdoch C, Sudbery P E, Saville S P, Lopez-Ribot J L & Thornhill M H (2008). *Candida albicans*-Endothelial Cell Interactions: a Key Step in the Pathogenesis of Systemic Candidiasis. *Infection and Immunity*, 76(10); 4370–77.
- Gow NAR, Hube B (2012). Importance of the *Candida albicans* cell wall during commensalism and infection, *Current Opinion in Microbiology*, 15(4);406-412
- Gow NA, van de Veerdonk, FL, Brown AJ & Netea MG (2012). *Candida albicans* morphogenesis and host defence: discriminating invasion from colonization. *Nature Reviews Microbiology*, 10(2); 112-122
- Guo H, Callaway JB & Ting J P-Y (2015). Inflammasomes: mechanism of action, role in disease, and therapeutics. *Nature Medicine*. 21; 677-687. <https://doi.org/10.1038/nm.3893>
- Gupta S & Wilson BB (2017). *Mucosal Candidiasis*, Medscape, diunduh tanggal 13 September 2017 dari <http://emedicine.medscape.com/article/1075227-overview>
- Hernández-Santos N & Gaffen SL (2012). Th17 cells in immunity to *Candida albicans*. *Cell Host Microbe*. 11(5); 425-435.
- Ifrim DC, Joosten LA, Kullberg BJ, Jacobs L (2013). *Candida albicans* Primes TLR Cytokine Responses through a Dectin-1/Raf-1–Mediated Pathway. *Journal of Immunology*, 190(8); 4129– 35.
- Jenkinson HF & Douglas JL (2002). Interactions between *Candida* Species and Bacteria in Mixed Infections. In *Polymicrobial Diseases*, editors: Brogden KA, Guthmiller JM, ASM Press, Washington DC diunduh dari <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2486/>>

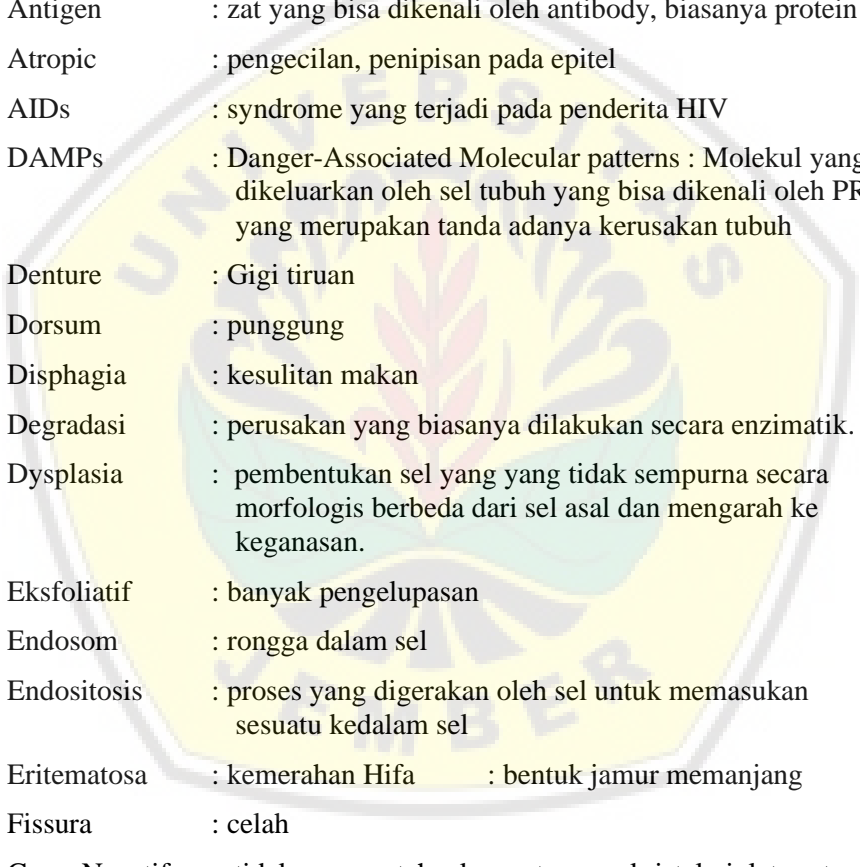
- Jontell M, Holmstrup P (2008) Red and White Lesions of the Oral Mucosa, *Burket's Oral Medicine*, 11th edition, Editor: Greenberg, MS, Glick M, Ship JA, Decker Inc P77-83
- Jouault T, El Abed-El Behi M, Martínez-Esparza M, Breuilh L, Trinel PA, Chamaillard M, Trottein F & Poulain D (2006). Specific Recognition of *Candida albicans* by Macrophages Requires Galectin-3 to Discriminate *Saccharomyces cerevisiae* and Needs Association with TLR2 for Signaling. *The Journal of Immunology*, 177(7); 4679–87.
- Kaiser G (2019). Pathogen-Associated Molecular Patterns (PAMPs) and Danger-Associated Molecular Patterns (DAMPs), *Innate Immunity, Microbiology*, Libretext-Biology.
- Kankkunen P, Teirilä L, Rintahaka J, Alenius H, Wolff H & Matikainen S (2010). (1,3)- β -Glucans Activate Both Dectin-1 and NLRP3 Inflammasome in Human Macrophages, *The Journal of Immunology*, 184 (11); 6335-42
- Kerscher B, Willment JA & Brown GD (2013). The Dectin-2 family of C-type lectin-like receptors:an update. *International Immunology*. 25(5); 271-277.
- Kiyoura Y & Tamai R (2015). Innate immunity to *Candida albicans*, *Japanese Dental Science Review*, (51) 3; 59-64.
- Madhavan P, Jamal F & Chong PP (2011). Laboratory Isolation and Identification of *Candida* Species. *Journal of Applied Sciences*, 11; 2870-2877.
- Martins N, Ferreira IC, Barros L, Silva S, Henriques M (2014). Candidiasis: predisposing factors, prevention, diagnosis and alternative treatment. *Mycopathologia*. 177(5-6):223-40.
- Nieto-Patlán A, Campillo-Navarro M, Rodríguez-Cortés O, Muñoz-Cruz S, Wong-Baeza I, Estrada-Parra S, Estrada-García I, Serafín-López J, Chacón-Salinas R(2015) Recognition of *Candida albicans* by Dectin-1 induces mast cell activation. *Immunobiology*. 220(9):1093-100.
- Lee T-H, Song HJ, Park C-S (2014) Role of inflammasome activation in development and exacerbation of asthma, *Asia Pacific Allergy*, 4:187-196
- Levitz S (2010). Innate Recognition of Fungal Cell Walls. *PLoS Pathogen*, 6(4); 1-3
- Lotze MT, Mapara MY, June CH (2008), Tumor immunology and immunotherapy, *Clinical Immunology Principles and Practice*, (Third Edition) Editor(s): Robert R. Rich, Thomas A. Fleisher,

- William T. Shearer, Harry W. Schroeder, Anthony J. Frew, Cornelia M. Weyand, Mosby 2008, P1181-95.
- Mayer FL & Wilson DH (2013). *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence*, 4(2);119-128. https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Candida_albicans, diunduh tanggal 4 september 2019)
- Menino JF, Saraiva M, Gomes-Alves AG, Lobo-Silva D, Sturme M, Gomes-Rezende J, Saraiva AL, Goldman GH, Cunha C, Carvalho A, Romani L, Pedrosa J, Castro AG, Rodrigues F. TLR9 activation dampens the early inflammatory response to *Paracoccidioides brasiliensis*, impacting host survival. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, Jul 25;7(7):e2317..
- Mukherjee S, Karmakar S Babu SPS (2016). TLR2 and TLR4 mediated host immune responses in major infectious diseases: a review, *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 20(2); 193-204
- Naglik JR (2014) , "Candida Immunity," *New Journal of Science*, vol. 2014, Article ID 390241, 27 pages,
- Netea, MG, Brown GD, Kullberg BJ, Gow NAR. (2008). An integrated model of the recognition of *Candida albicans* by the innate immune system. *Nature Reviews Microbiology*, 6(1), 67–78.
- Nieto-Patlán A, Campillo-Navarro M, Rodríguez-Cortés O, Muñoz-Cruz S, Wong-Baeza I, Estrada-Parra S, Estrada-García I, Serafín-López J, Chacón-Salinas R, Recognition of *Candida albicans* by Dectin-1 induces mast cell activation. *Immunobiology*. 2015 Sep;220(9):1093-100.
- Patil S, Rao RS, Majumdar B, Anil S (2015). Clinical Appearance of Oral *Candida* Infection and Therapeutic Strategies. *Front Microbiol.*;6:1391.
- Paramel Varghese G, Folkersen L, Strawbridge R J, Halvorsen B, Yndestad A, Ranheim T, Krohg-Sørensen K, Skjelland M, Espevik T, Aukrust P, Lengquist M, Hedin U, Jansson JH, Fransén K, Hansson G K, Eriksson P & Sirsjö A. (2016). NLRP3 Inflammasome Expression and Activation in Human Atherosclerosis. *Journal American Heart Association*. 5(5); pii: e003031.
- Reyna-Beltrán E, Méndez CIB, Iranzo M, Mormeneo S, Luna-Arias JP (2019). The Cell Wall of *Candida albicans*: A Proteomics View, *Candida Albicans*, Doblin Sandai, Intech Open, DOI: 10.5772/intechopen.82348.

- Roh JS, Sohn DH (2018). Damage-Associated Molecular Patterns in Inflammatory Diseases. *Immune Netw.* 2018;18(4):e27.
- Romani L (2011). Immunity to fungal infections. *Nature Reviews Immunology.* 11; 275-288.,
- Sandholm Jouko, Selander Katri S (2014). Toll-Like Receptor 9 in Breast Cancer, *Frontiers in Immunology,* (5) 330.
- Saijo S & Iwakura Y (2011). Dectin-1 and Dectin-2 in innate immunity against fungi. *International Immunology,* 23(8); 67-472.
- Schroder K & Tschopp J (2010). The Inflammasomes. *Cell* , 140(6); 821-832.
- Sciubba JJ (2015) Denture Stomatitis Workup, *Medscape, Drug & Diseases, Dentistry,*
<https://emedicine.medscape.com/article/1075994-overview>
- Seladi-Schulman, J (2018), About Candida albicans: Natural yeast and problematic infections, *Medical News Today,*
<https://www.medicalnewstoday.com/articles/322722.php> diunduh tanggal 4 September 2019
- Shah N, Ray JG, Kundu S, Sardana D. Surgical management of chronic hyperplastic candidiasis refractory to systemic antifungal treatment. *J Lab Physicians.* 2017;9(2):136–139. doi:10.4103/0974-2727.199622
- Sheth CC, Hall R, Lewis L, Brown AJ, Odds FC, Erwig LP & Gow NA (2011). Glycosylation status of the C. albicans cell wall affects the efficiency of neutrophil phagocytosis and killing but not cytokine signaling. *Medical Mycology.* 49 (5); 513–524.
- Shetti A, Gupta I, Charantimath SM1, 2011, Oral Candidiasis: Aiding in the Diagnosis of HIV—A Case Report, *Case Reports in Dentistry* Hindawi Publishing Corporation, Volume 2011, Article ID 929616, 4 pages doi:10.1155/2011/929616
- Silva-Gomes S, Decouta A Nigoua, J, (2015), Pathogen-Associated Molecular Patterns (PAMPs), *Encyclopedia of Inflammatory Diseases*, DOI 10.1007/978-3-0348-0620-6_35-1
- Singh A, Verma R, Murari A, Agrawal A (2014). Oral candidiasis: An overview. *J Oral Maxillofac Pathol.*;18(Suppl 1):S81–S85.
- Song L, Pei L, Yao S, Wu Y & Shang Y (2017). NLRP3 Inflammasome in Neurological Diseases, from Functions to Therapies. *Frontiers in cellular neuroscience* , 11; 63. doi: 10.3389/fncel.2017.00063
- Suresh R, Mosser DM (2013). Pattern recognition receptors in innate immunity, host defense, and immunopathology. *Advance Physiology Education.*37(4):284–291.

- Suvirya S, Gandhi R, Agarwal J, Patil R (2015). Erythematous candidiasis leading to systemic manifestations of human immunodeficiency virus co-infection with secondary syphilis: A diagnostic and therapeutic dilemma. *European Journal of Dentistry*. 9(3):449–452. doi:10.4103/1305-7456.163219
- Tang D, Kang R, Coyne CB, Zeh HJ, Lotze MT (2012). PAMPs and DAMPs: signal 0s that spur autophagy and immunity. *Immunol Rev*. 249(1):158–175.
- Underhill DM, Rossnagle E, Lowell CA, Simmons RM (2005). Dectin-1 activates Syk tyrosine kinase in a dynamic subset of macrophages for reactive oxygen production. *Blood*. 106(7) ; 2543–2550.
- Wade WF(2015), Chapter 26 - Pattern Recognition Receptors and the Innate Immune Network, *Molecular Medical Microbiology (Second Edition)* 1: 449-474,
- Wagener M, Hoving JC, Ndlovu H and Marakalala MJ (2018) Dectin-1-Syk-CARD9 Signaling Pathway in TB Immunity. *Frontier. Immunology*. 9:225. doi: 10.3389/fimmu.2018.00225
- Wellington M, Koselny K, Sutterwala FS, Krysana DJ (2014). Candida albicans Triggers NLRP3-Mediated Pyroptosis in Macrophages. *Eukaryotic Cell*, 13(2); 329-40.
- Yamasaki S, Matsumoto M, Takeuchi O, Matsuzawa T, Ishikawa E, Sakuma M, Tateno H, Uno J, Hirabayashi J, Mikami Y, Takeda K, Akira S, Saito T (2009). C-type lectin Mincle is an activating receptor for pathogenic fungus, Malassezia, *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 106 (6); 1897-1902;.
- Yapar N (2014). Epidemiology and Risk Factors for invasive Candidiasis. Therapeutics and Clinical Risk Management, *Dove press*. 10; 95-105
- Zimmermann KA (2018), Immune System Diseases, Disorders & Function, health, *Live Sciences* diunduh dari <https://www.livescience.com/26579-immune-system.html>
- Zhu LL, Zhao X-Q, Jiang C, You Y, Chen X-P, Jiang Y-Y, Jia XM , Lin X (2013), C-Type Lectin Receptors Dectin-3 and Dectin-2 Form a Heterodimeric Pattern-Recognition Receptor for Host Defense against Fungal Infection, *Immunity*, 39(2); 324-334,

Glossary



Afinitas	: kemampuan untuk melekat
Antibodi	: protein atau sel yang mempunyai afinitas terhadap antigen tertentu
Antigen	: zat yang bisa dikenali oleh antibody, biasanya protein
Atropic	: pengecilan, penipisan pada epitel
AIDs	: syndrome yang terjadi pada penderita HIV
DAMPs	: Danger-Associated Molecular patterns : Molekul yang dikeluarkan oleh sel tubuh yang bisa dikenali oleh PRR yang merupakan tanda adanya kerusakan tubuh
Denture	: Gigi tiruan
Dorsum	: punggung
Disphagia	: kesulitan makan
Degradasi	: perusakan yang biasanya dilakukan secara enzimatik.
Dysplasia	: pembentukan sel yang yang tidak sempurna secara morfologis berbeda dari sel asal dan mengarah ke keganasan.
Eksfoliatif	: banyak pengelupasan
Endosom	: rongga dalam sel
Endositosis	: proses yang digerakan oleh sel untuk memasukan sesuatu kedalam sel
Eritematosia	: kemerahan Hifa : bentuk jamur memanjang
Fissura	: celah
Gram Negatif	: tidak mempertahankan zat warna kristal violet saat proses pewarnaan gram sehingga akan berwarna merah
Gram Positif	: mempertahankan zat warna kristal violet saat proses pewarnaan gram sehingga akan berwarna ungu
Hidrofobik	: sifat tidak menyukai air

Digital Repository Universitas Jember

- Hiperparakeratosis : penebalan stratum korneum dimana didapatkan banyak sel keratin yang masih mempunyai inti
- Hipoksia : kekurangan oksigen
- Host : Inang, organisme tempat tumbuh Infeksi : masuknya mikroorganisme kedalam tubuh, berkembang biak dan menimbulkan kerusakan
- Invasi : masuknya mikroorganisme kedalam jaringan tubuh.
- Invasif : sifat mudah melakukan invasi
- Invivo : istilah yang menggambarkan suatu eksperimen yang prosesnya terjadi dalam tubuh organisme hidup
- Invitro : istilah yang menggambarkan suatu eksperimen yang prosesnya terjadi di laboratorium
- Iskemia : kekuarangan suplai darah
- Kandidiasis : infeksi yang disebabkan oleh candida
- Kanonikal : sesuai dengan teori yang berlaku secara umum.
- Koloni : kumpulan mikroorganisme
- Komensal : hubungan simbiosis dimana satu diuntungkan dan host tidak dirugikan
- Mukosa : selaput lendir
- Nosokomial : ditularkan/didapatkan di fasilitas kesehatan
- Nonkanonikal : tidak sesuai dengan teori yang berlaku secara umum.
- Opportunistik : menjadi patogen bila system pertahanan tubuh menurun
- Parasex : cara perkembangbiakan yang melibatkan 2 organisme tanpa tanda kelamin (asexual)
- PRR : Pattern Recognition Receptor : reseptor pengenalan pada sel imun untuk mengenali mikroorganisme atau benda lain.
- PAMPs : Pathogen Associated Molecular Pattern: Molekul yang dapat dikenali oleh PRR yang terkait dengan sifat patogen
- Patogen : menimbulkan kerusakan, merugikan

Digital Repository Universitas Jember

- Penetrasi : proses masuknya suatu mikroorganisme kedalam sel yang digerakan oleh mikroorganisme tersebut
- Plak : peninggian epitel yang meluas dengan permukaan datar
- Polimorfik : mempunyai berbagai bentuk
- Predisposisi : pendukung
- Pseudomembran : membrane palsu, membrane yang dibentuk oleh anyaman fibrin
- Quorum sensing : sistem pengindraan yang dilakukan oleh mikroorganisme dengan membentuk molekul sinyal yang digunakan untuk berkomunikasi dengan mikroorganisme sejenis yang lain agar jumlahnya cukup untuk menimbulkan kerusakan.
- Reversibel : dapat kembali ke keadaan semula
- Taxonomi : Penggolongan
- Respons imun : Serangkaian aktivitas yang dilakukan oleh sistem imun dalam menghadapi serangan dari luar
- Retepeg : lekukan pada basal membran mukosa atau kulit
- Spora : bentuk uniselluler jamur bulat,
- Sistem imun : sistem pertahanan tubuh
- Sistem imun Innate : sistem imun bawaan, dikode secara genetik, dibawa sejak lahir
- Sistem Imun Adatif : Sistem imun yang terbentuk sebagai adaptasi paparan, ditandai dengan adanya antibodi
- Stomatitis : radang pada rongga mulut

Index

A

acid-Shiff · 11
adesin · 5
adhesi · 5, 25
adhesins · 4
afinitas · 2, 34
Als · 5, 25
angiogenesis · 23
angular cheilitis · 11
antibiotik spektrum luas · 8
antibody · 14
antifungi · 9
antigen · 14, 26
anxiety disorder · 12
aseksual · 3
atropic candidiasis · 8
autoimmune · 11

B

BCL-10 · 33
biofilm · 4
biopsi · 12
blastoconia · 3

C

C. albicans · vi, 2, 25, 29, 30, 31,
33, 34
cancer fobia · 12
candidiasis
 invasive · 13
Candidiasis

Chronic Plaque-Type · 9
 Nodular · 9
carbohydrate recognition domain ·
 30
CARD9 · 33, 34, 35
Caspase 1 · 39
caspase-1 · 39, 40, 41
Chitin · 25, 26
chlamydospora · 2
Chronic Plaque-Type Candidiasis ·
 10
coated tongue · 8
contact sensing · 4
C-type lectin receptor · 16

D

*Damage-associated molecular
pattern molecules* · 21
*Damage-Associated Molecular
Patterns* · 15
Dectin 1 · 31
Dectin-2 · 27, 33, 34, 35
denture stomatitis · 10, 11
diabetes mellitus · 11, 12, 13
Dinding sel · 20
diploid · 3
dysphagia · 7

E

eksfoliatif cheilitis · 11
Endositosi · 5
endosome · 16, 19, 30
eritematosa · vi, 5, 9

erithroplakia · 8

Erytemathous candidiasis · 8

eukariotik · 1

F

fagosit · 28

faktor predisposisi · 5, 8, 13

filamen · 2

fleksibilitas · 2

G

Galectin 3 · 36

genetik · 15, 26, 33

Giemsa · 4

glycosylphosphatidylinositol · 26

Gram · 4

H

heat shock · 4, 21, 26

hifa · vi, 1, 2, 5, 6, 7, 9, 10, 13, 26,
29, 31

hiperplastik · 13

hiposalivasi · 5

HIV · 1, 7

human beta defensins · 4

I

IL-1 · 16

IL-12 · 34

IL-1 β · 30, 31, 34

IL-23 · 34

IL-6 · 16, 30, 31, 34

*Immunoreceptor Tyrosine-Based
Activation Motif (ITAM)* · 31

imuglobulin A · 4

imunosupresi · 5

infeksi

 sistemik · 1, 4

 superfisial · 4

infeksi sistemik · 4

inflamasi · 5, 30, 33

Inflamasom · 36

inflammasome · 28

interleukin · 15, 16

invasi · vi, 2, 5, 6, 11, 21

invasins · 4

K

kandida · 28

kandidemia · 4, 13

kandidiasis · 5, 7, 8, 9, 13, 27

kandidiasis eritematosa · 8

kanker · 11, 22, 23, 30

kemokin · 15, 16, 28, 33, 34

kissing lesions · 12

komensal · 2, 4, 5

komplemen · 15

L

Lactophenol cotton blue · 4

limfosit · 33

LPS · vi, 17, 18, 20

LPS Binding Protein · 17

M

makrofag · 27

mannans · 24, 25, 27
mannose receptor · 27, 30
merokok · 6
metal acquisition · 4
mikroflora normal · 1
Mincle · 28, 35
mitogen-activated protein kinases
(MAPKs) · 34

N

nasokomial · 13
neutrofil · 27, 33
NF- κ B · 16, 17, 23, 28, 33, 34, 35
nitrosamine · 9
NLRP3 inflammasome · 38
NOD-like receptor/NLR · 36
nonself · 15, 18
nosokomial · 13

O

opaq · 2
oportunistik · 1

P

parasex · 3
Pathogen Associated Molecular
Pattern · 15
patogen · 1, 5, 13, 14, 33
Pattern Recoqnation Receptor · 15
penyakit inflamasi · 15
Peptidoglikan · 19
Plaque-Type · vi
polymorphism · 4
pottasium hidroksida · 4

PPAR- γ · 36
proses homeostatis · 14
Protein adaptor · 38
Protein dinding sel · 24
pseudohifa · 1, 2
pseudomembran kandidiasis · vi, 7,
8

Q

quorum sensing · 5

R

ragi · 1, 2, 3, 5, 26, 27, 31, 36
Reactive Oxygen Species (ROS) · 33
reseptor · 15, 17, 18, 27, 30
reversible · 2
rhomboid glossitis · vi, 7, 12, 13

S

Sabouraud's dextrose · 3
sel dendritik · 27
sel epitel · 14, 25
Sistem imun · 14
sistem imun adaptif · 14, 15
Sistem imun adaptif · 14
sistem imune *innate* · 14
sitokin proinflamasi · 29, 33
Sjögren syndrome · 5
spesies radikal · 15
spleen tyrosine kinase · 33
spora · 1
steroid inhaler · 7
sudut mulut · 6
SYK (*spleen tyrosine kinase* · 32

T

tetraploid · 3
Th1 · 29, 30
Th17 · 29, 34, 36
thigmotrophism · 4
tight junctions · 14
TLR 4 · 17, 30
TNF- α · 16, 30, 31
Toll-like receptor · 16
toxonomi · 1
transformasi keganasan · 9

trush · *See* pseudomembran
kandidiasis
Tumor Necrosis Factor- α · 16

V

vitamin B12 · 6, 11

B

β -glucan binding site · 32
 β -glukan · 24, 27

