MIKROBIOLOGI

Mikrobiologi

Microbial disease

- Signs & symptoms
- Pemeriksaan penunjang klinis
  - Pemeriksaan dan pewarnaan specimen
  - Kultur specimen; sensitivity antibiotic test

Nomenclature

Binomial nomenclature

Genus and species; e.g. *Homo sapiens*

Classification Heirarchy

Kingdom

Phylum

Class

Order

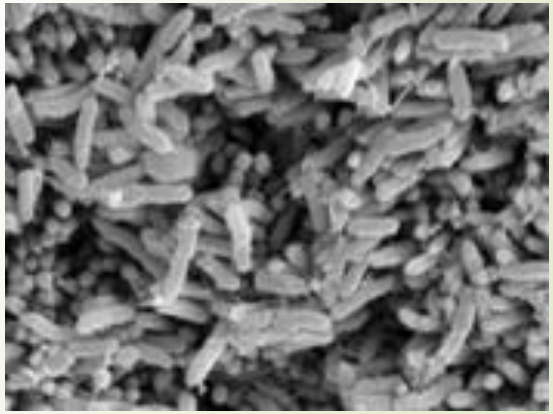
Family

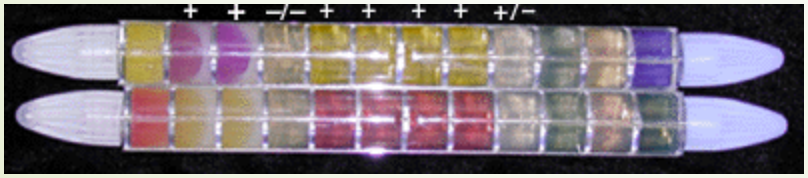
Genus

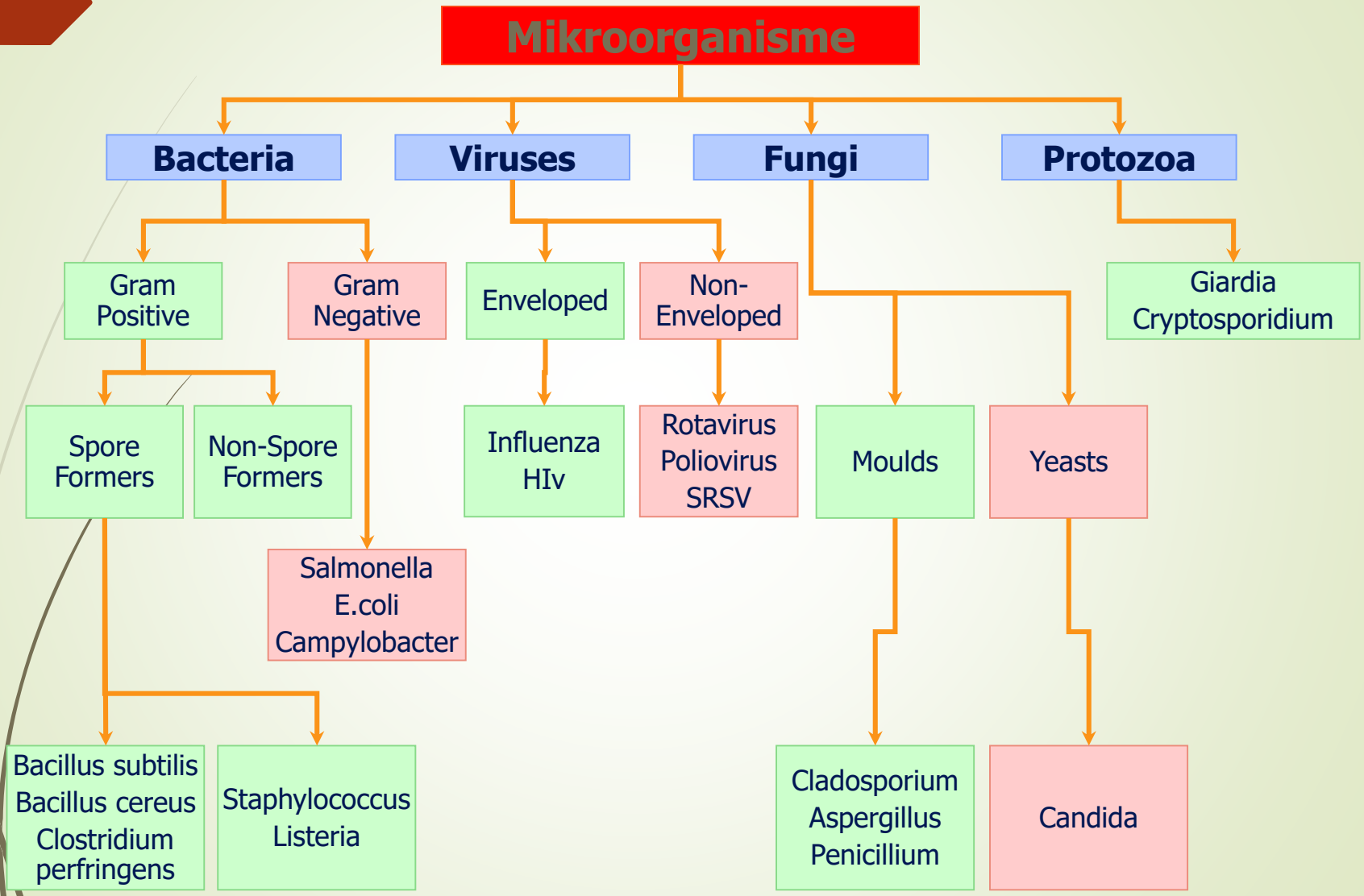
Species

Identifikasi Mikroorganisme

- Karakteristik/morphologi
- Hasil pewarnaan
- Hasil serologis
- Karakteristik genetik
- Protein






Mikroorganisme
Bacteria
Viruses
Fungi
Protozoa
Gram Positive
Gram Negative
Enveloped
Non-Enveloped
Giardia
Cryptosporidium
Spore Formers
Non-Spore Formers
Influenza
HIv
Rotavirus
Poliovirus
SRSV
Moulds
Yeasts
Salmonella
E.coli
Campylobacter
Bacillus subtilis
Bacillus cereus
Clostridium perfringens
Staphylococcus
Listeria
Cladosporium
Aspergillus
Penicillium
Candida

Mikroorganisme

Smallest

Largest

- Prions
- Viruses
- Bacteria — Prokaryotik
- Fungi — Eukaryotik
- Protozoa

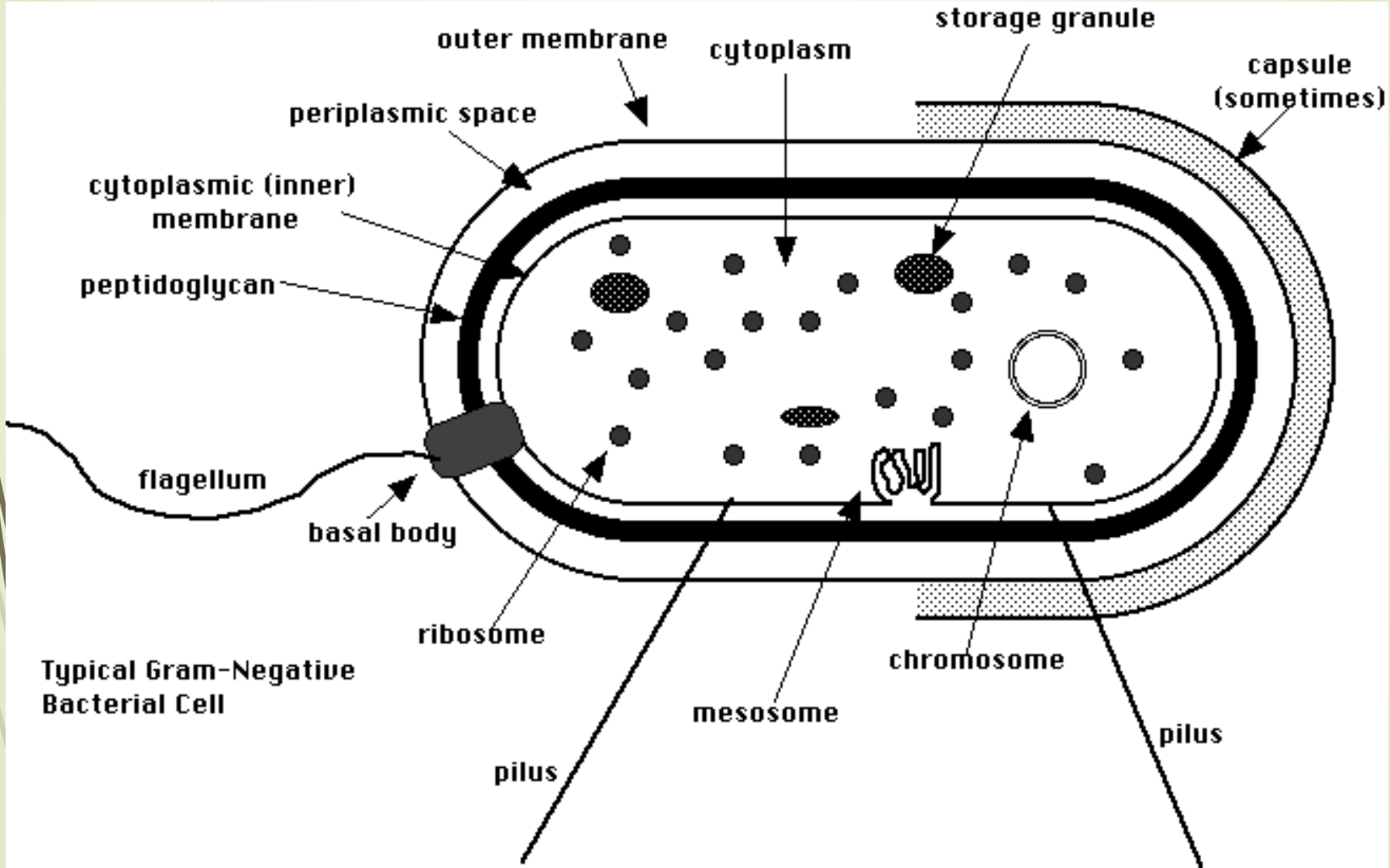
Prokaryotik dan Eukaryotik

	PROKARYOTES	EUKARYOTES
a) Size	1-10 microns	10-100 microns
b) Complexity	unicellular, rarely small clusters or filaments	sometimes unicellular more often multicellular
c) Membrane bound organelles	none (mesosome is infolding of cytoplasmic membrane)	nuclei, mitochondria, chloroplasts, lysosomes, endoplasmic reticulum, golgi, & vacuoles
d) Nucleus	no	yes
e) Chromosomes	single & circular	usually several & linear
f) Introns & Exons	occasionally	frequent
g) Histones	no	yes

h) Ploidy	**haploid**	**diploid**
i) Mitosis & Meiosis	**absent**	**present**
j) Sexual reproduction	**none, or unidirectional from donor to recipient**	**usually, involves fusion of haploid gametes**
k) Ribosomes	**70s (50s + 30s subunits)**	**80s (60s + 40s) in cytoplasm (mitochondria & chloroplasts have prokaryotic ribosomes)**
l) Cytoskeleton	**absent**	**microtubules and microfilaments**
m) Cell wall	**usually present, contains peptidoglycan**	**absent in animals present in fungi (chitin) & plants (cellulose)**

n) Motility	**simple, prokaryotic, flagella, gliding motion**	**complex "9+2" flagella or cilia with centrioles**
o) Endocytosis & cytoplasmic streaming	**absent**	**present**
p) Differentiation	**usually absent**	**cells differentiate to form tissues & organs**
q) Energy metabolism	**many diverse pathways in various bacteria**	**glycolysis in cytoplasm, Krebs Cycle and ETC in mitochondria**
r) Oxygen	**aerobic and/or anaerobic**	**usually aerobic**
s) Sterols	**usually absent**	**used as hormones and in plasma membrane**

Bakteri

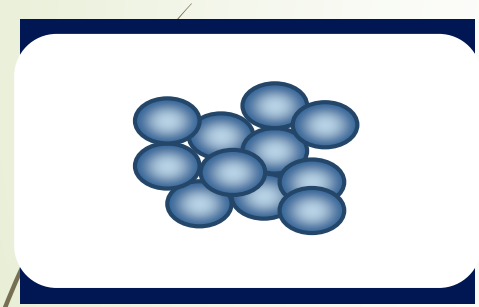

outer membrane
cytoplasm
storage granule
capsule
(sometimes)
periplasmic space
cytoplasmic (inner)
membrane
peptidoglycan
flagellum
basal body
ribosome
chromosome
mesosome
pilus
pilus
Typical Gram-Negative
Bacterial Cell

Bakteri

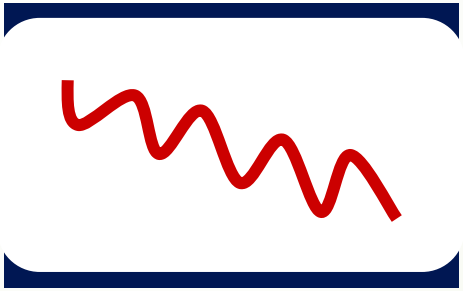
- Prokaryotik
- Ukuran kecil 1 – 20 um
- Unicelluler organisms
- DNA dan RNA
- Binary fission

Bakteri

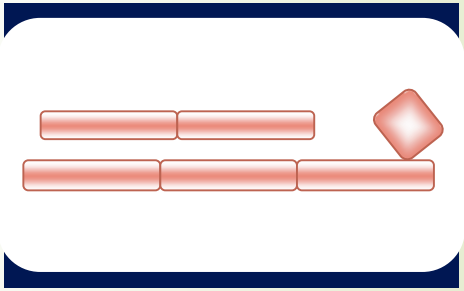
- Berdasar bentuk bakteri



Spherical (coccus)
e.g. *Staphylococcus aureus*

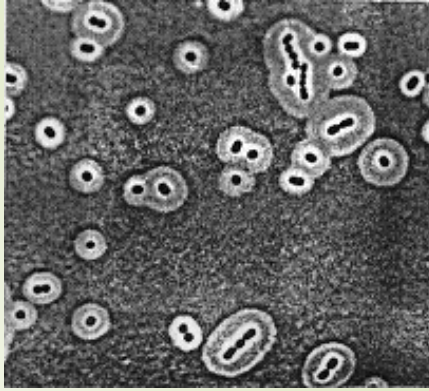


Spiral/helical
e.g. Treponema



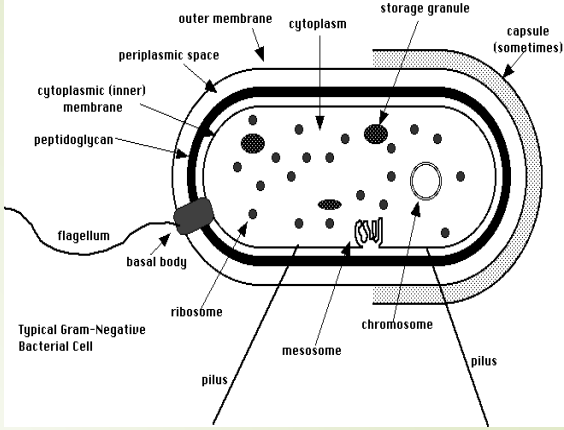
Rod (bacilli)
e.g *Escherichia coli*

Kapsul



- Lapisan tipis diluar dinding sel
- Polisakarida dan atau polipeptida
- Salah satu vaktor virulensi
- Melindungi bakteri terhadap proses fagositosis
- Tidak dimiliki oleh semua bakteri

Dinding Sel



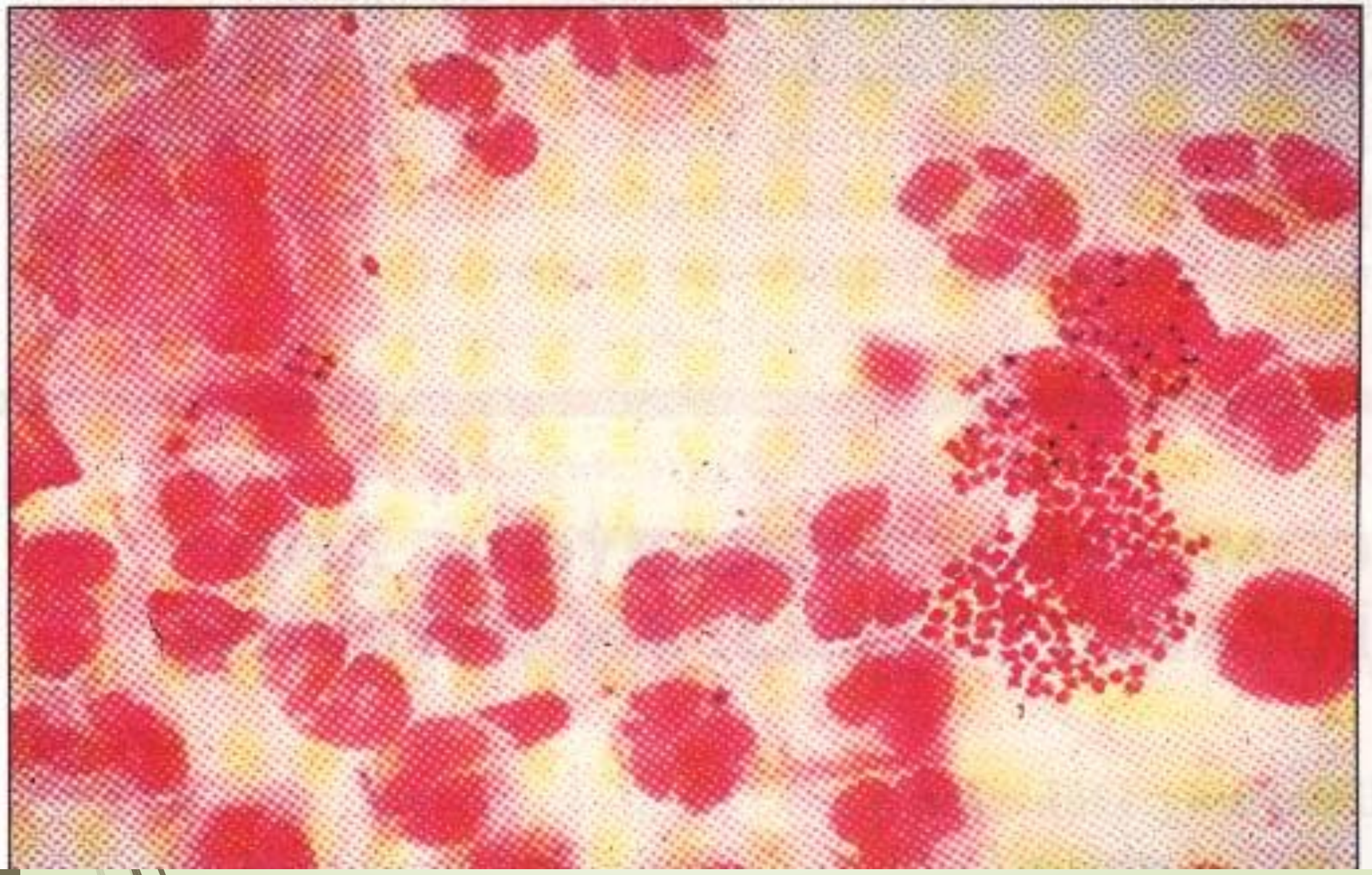
- Merupakan lapisan luar
- Merupakan mukopeptida
- Melindungi struktur bagian dalam bakteri
- Berperan pada pembelahan dan biosintesis
- Bersifat antigenik
- Melekatkan diri pada sel host

Dinding Sel

Pewarnaan

- **Simple staining; Methylene blue, Safranin**
- **Differential staining; Gram, Acid fast**
- **Special staining; Metachromasi, Negative staining, Endospore staining, Flagella**

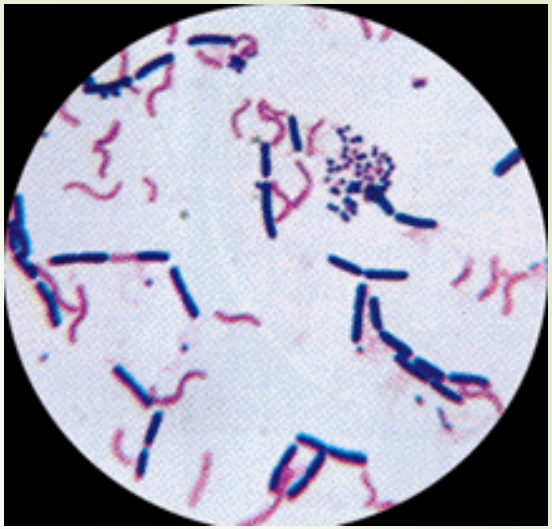
Simple Staining (Safranin)



Gram Staining

(b)

Bakteri

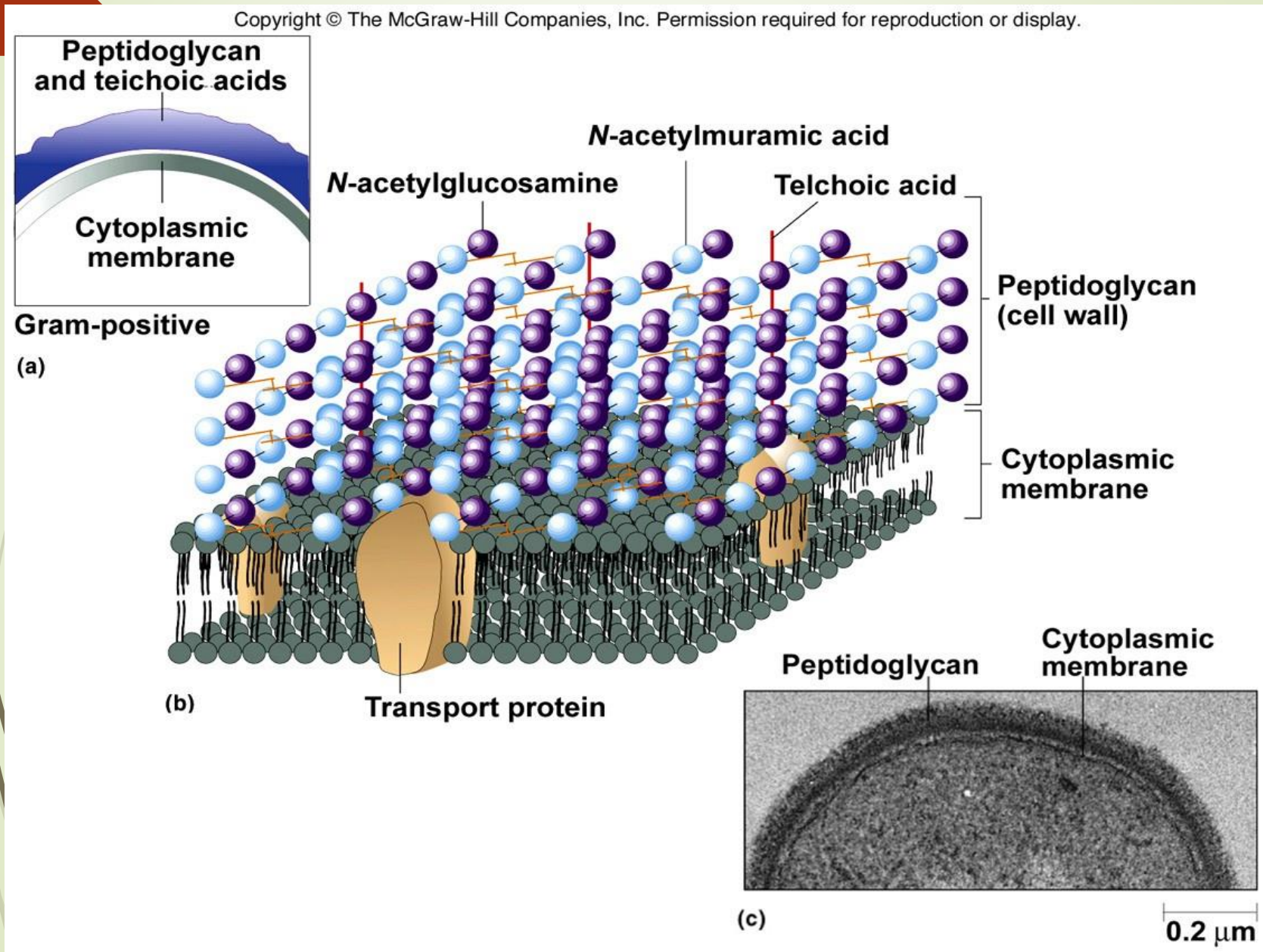


Pewarnaan Gram:

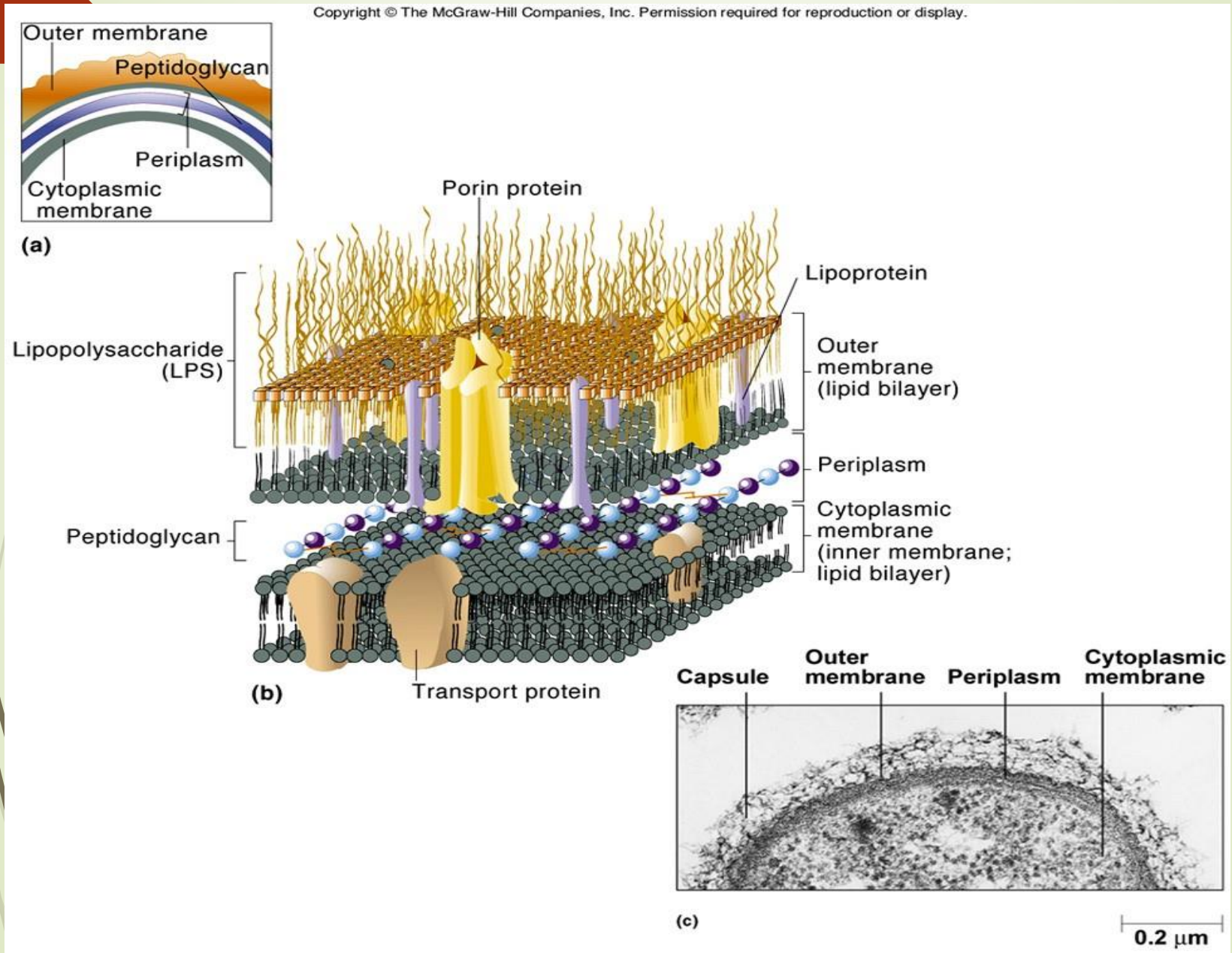
- **Gram-positif**
- **Gram-negatif**

- **Gram-positif bakteri**: dinding sel tebal dan mengandung peptidoglycan (gula dan asam amino)
- **Gram-negatif bakteri**: dinding sel tipis (peptidoglycan tipis) dan 2 lapisan membran (inner dan outer membrane lipid bilayer (lipopolysaccharides, lipoprotein, lipid A (toxic))

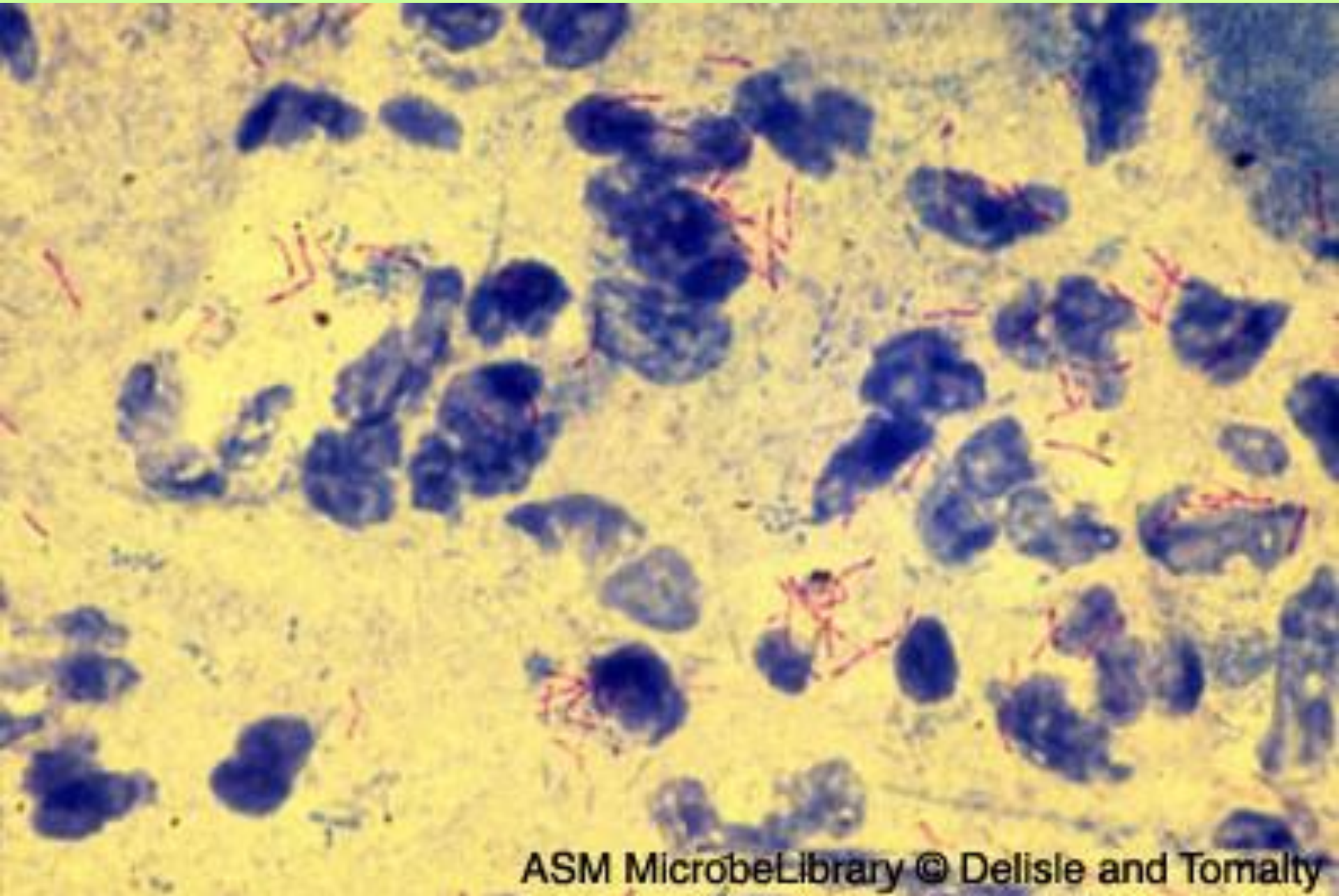
Gram-positif



Gram-negatif



Acid-fast Staining

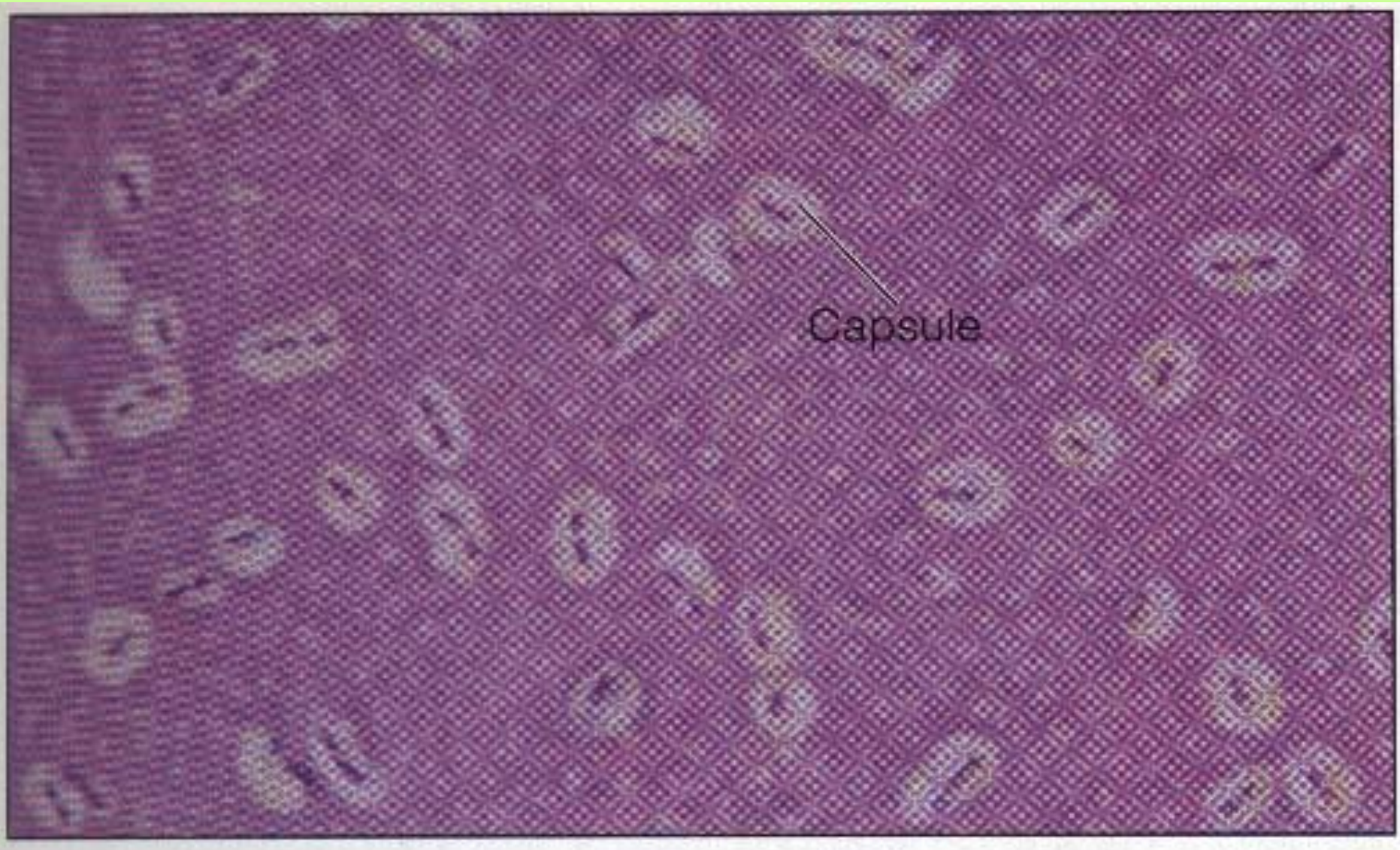


Dinding Sel

Pewarnaan Acid-fast

- **Sukar diwarnai / dicat (dinding sel mengandung wax/lilin)**
- **Bila telah menyerap bahan warna/cat sukar dillunturkan, walaupun dilunturkan dengan bahan asam (alkohol asam)**

Negative Staining

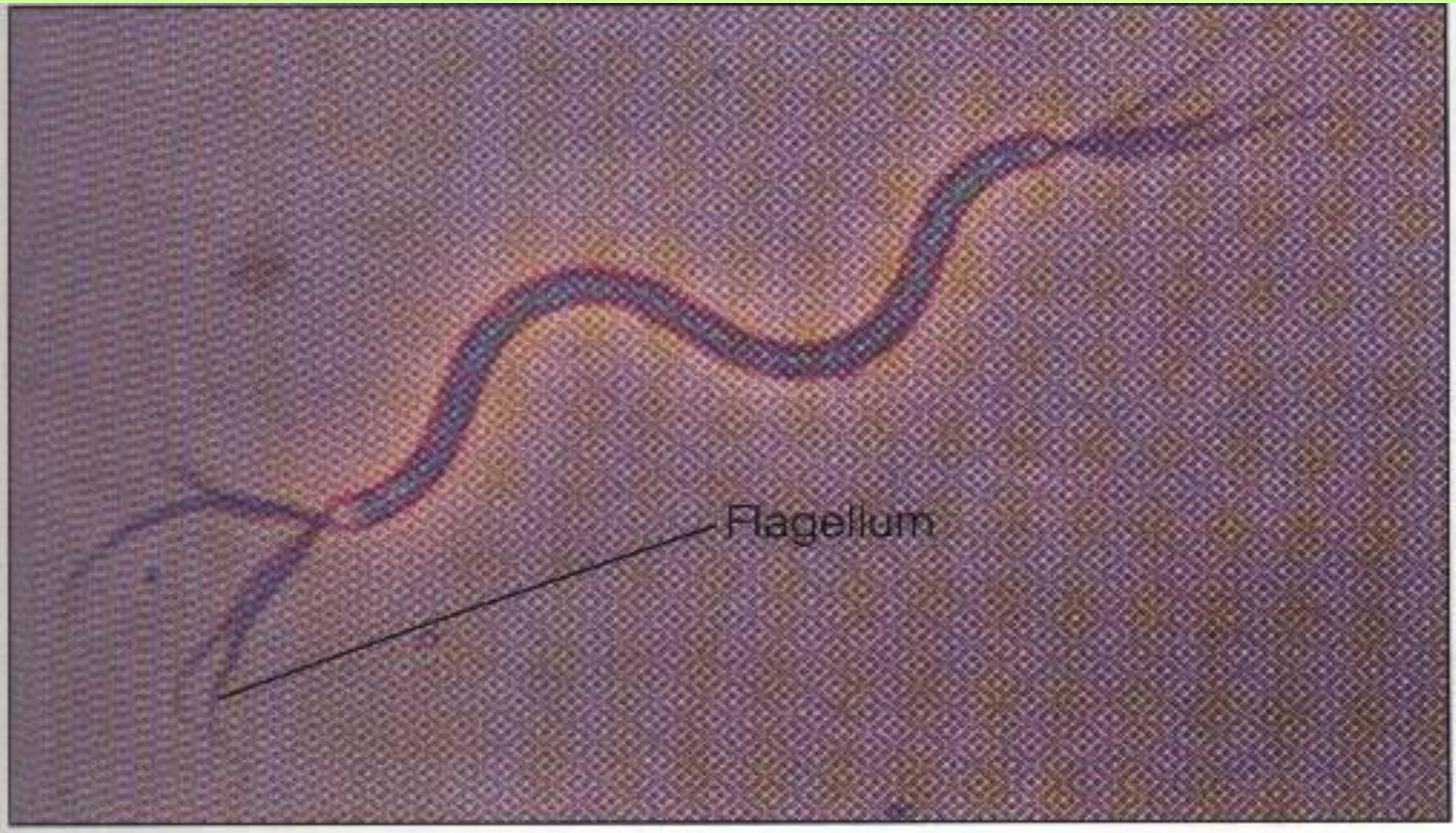


(a) Negative staining of capsules

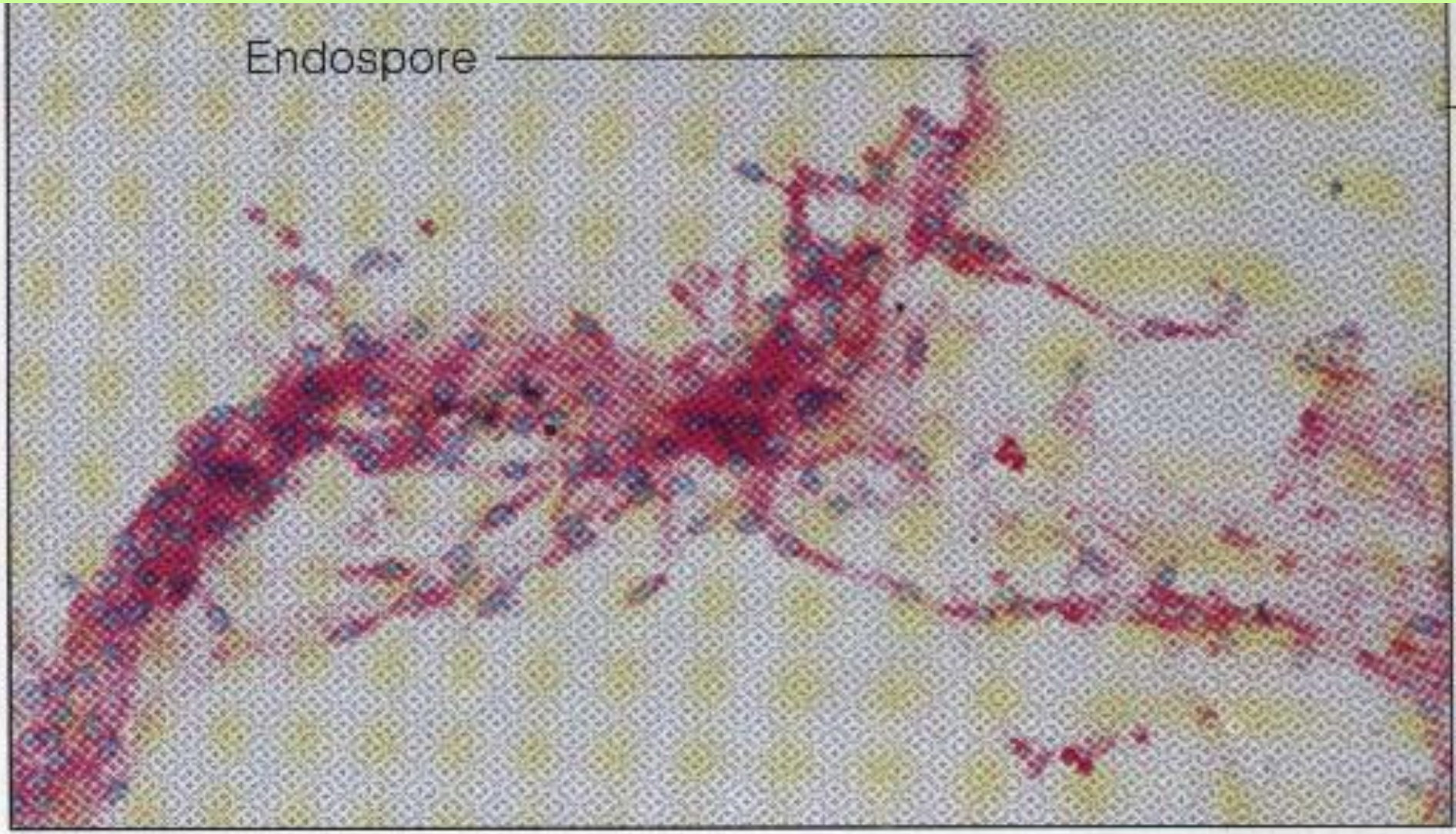
LM

10 μm

Flagella staining



Endospore Staining

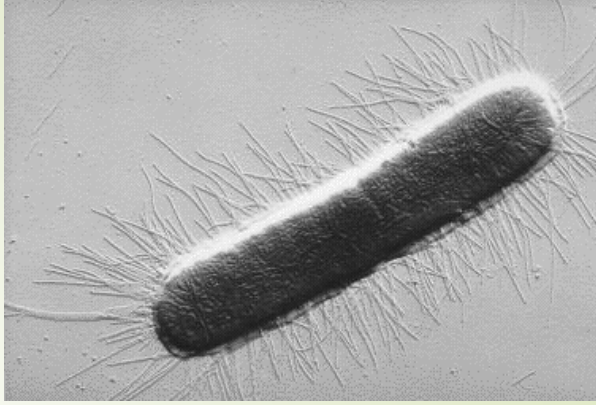


(b) Staining of endospores

Membran Sel

- Lapisan tipis sebelah dalam dinding sel
- Fosfolipid & protein
- Semi permeable
- Mengontrol keluar masuknya metabolit
- Aktif transport bahan makanan
- Melindungi struktur bagian dalam bakteri

Pili

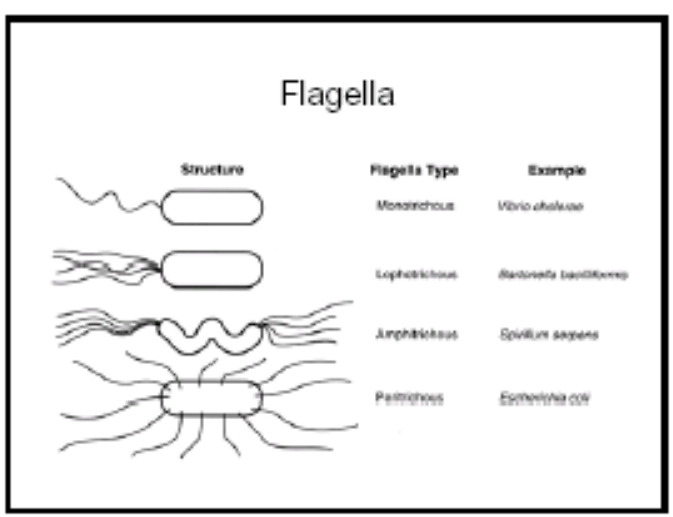


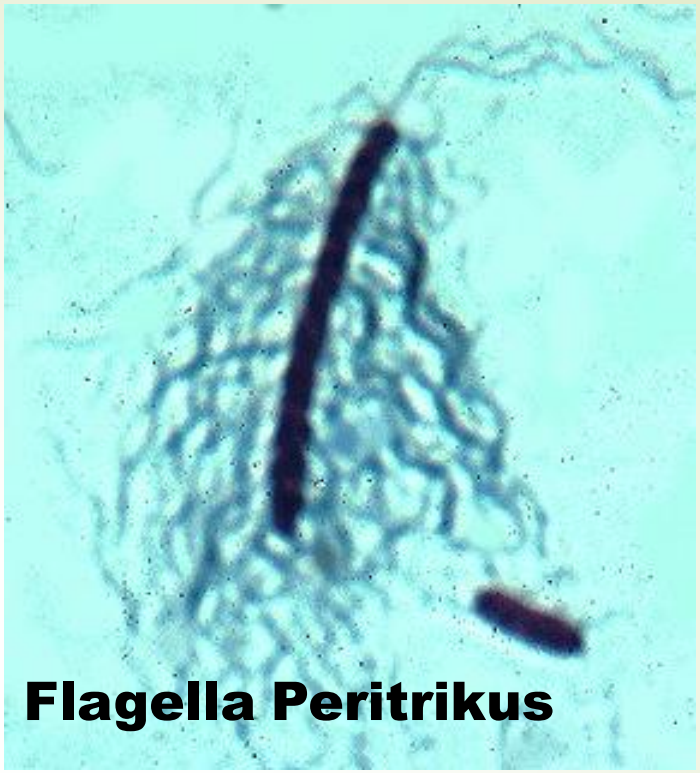
- Disebut juga fimbriae
- Protein
- Permukaan bakteri
- Umumnya pada bakteri batang gram negatif
- Sex pili berfungsi sebagai konjugasi
- Pili sebagai adhesi

Flagella

- Protein flagellin
- Alat gerak
- Antigenik
- Tidak dimiliki oleh semua bakteri
- Letak :
  - Monotrikus
  - Lopotrikus
  - Ampitrikus
  - peritrikus

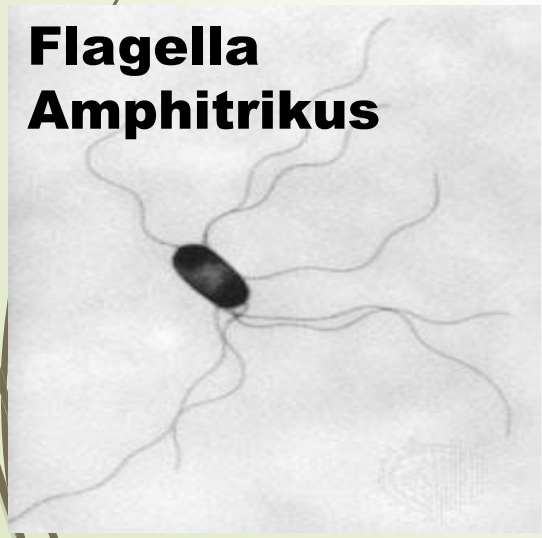
Flagella

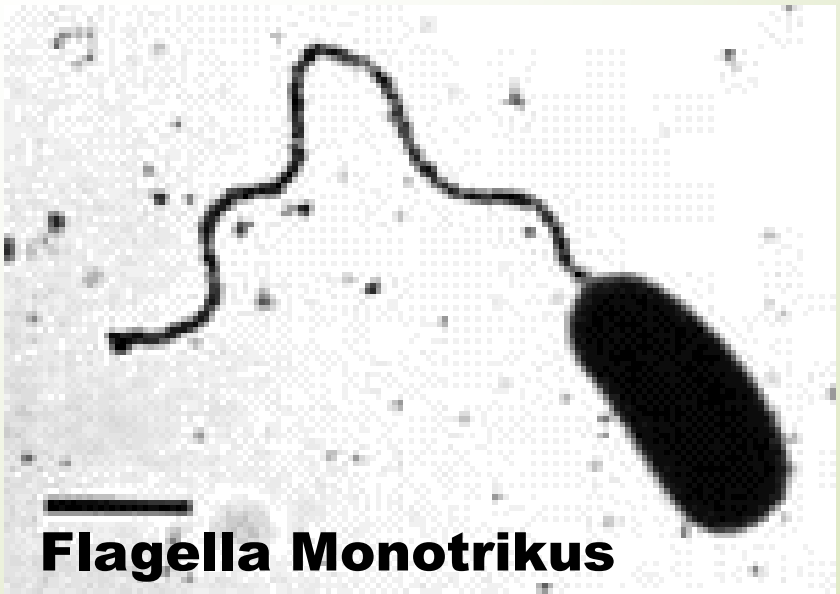




Flagella Peritrikus

Flagella Amphitrikus





Flagella Monotrikus

Spora

- Alat untuk mempertahankan diri
- Tidak dimiliki oleh semua bakteri
- Sukar diwarnai
- Sukar dirusak
- Letak :
  - Terminal / ujung
  - Sub terminal
  - sentral

Toxin

- Bahan metabolit yang dihasilkan oleh kuman
- Ada 2 toxin: eksotoksin(toksin protein) dan endotoksin (toksin lipopolisakarida)

Toxin

	Eksotoksin	Endotoksin
1. Diprodusir	Kuman Gram +	Kuman Gram –
	Kuman hidup	Kuman mati
2. Sifat	Antigenik	Tidak antigenik
3. Panas	Tidak tahan	Tahan panas
4. Toxoid	Dibuat toxoid	Tidak dapat dibuat
5. Isi	Protein	LPS
6. Toxicity	Sangat toxis	Kurang toxis
7. Febris	Tidak febris	Febris

Toxin

Eksotoksin

- Eksotoksin dapat menginduksi pembentukan antibodi → antitoksin
- Berdasarkan mekanisme
  - Sitotoksin : membunuh sel host atau mempengaruhi fungsi sel
    - Toksin difteri dihasilkan oleh *Corynebacterium diphtheriae*

Toxin

Eksotoksin

- **Berdasarkan mekanisme**
  - **Neurotoksin : terlibat dalam transmisi normal impuls saraf**
    - **Toksin botulinum dihasilkan oleh *Clostridium botulinum***
    - **Toksin tetanus dikenal sebagai tetanospasmin, neurotoksin yang diproduksi *Clostridiun tetani***

Toxin

Eksotoksin

- **Berdasarkan mekanisme**
  - **Enterotoksin : mempengaruhi sel-sel pada saluran pencernaan**
    - **Toksin kolera dihasilkan oleh *Vibrio cholerae***
    - ***Heat-labile enterotoksin* diproduksi oleh *E.coli***

Toxin

Endotoksin

- Pada saat bakteri Gram negatif mati, disintegrasi dinding sel → pelepasan toksin LPS (lipopolysaccharides)
- Pelepasan endotoksin pada sistem peredarah darah dapat menyebabkan syok akibat penurunan tekanan darah dan kegagalan fungsi banyak organ

Pertumbuhan Bakteri

- Perlu kondisi yang baik agar bakteri tumbuh: ukuran atau panjangnya
- Dinding sel baru tumbuh melalui senter, sel ibu membelah jadi dua anak sel.
- Jika lingkungan maksimum, 15-30 menit dua anak sel membelah jadi empat. kondisi ini berlanjut sampai nutrisi habis atau kondisi tidak stabil.

Kurve Pertumbuhan Bakteri

- **Lag Phase**
  pertumbuhan lambat, tidak ada peningkatan jumlah sel, penyesuaian dengan lingkungan baru dan kebutuhan nutrisi
- **Log Phase**
  meningkatnya mekanisme metabolik, mulai memperbanyak diri secara eksponensial, tiap menit bertambah dua kali lipat.

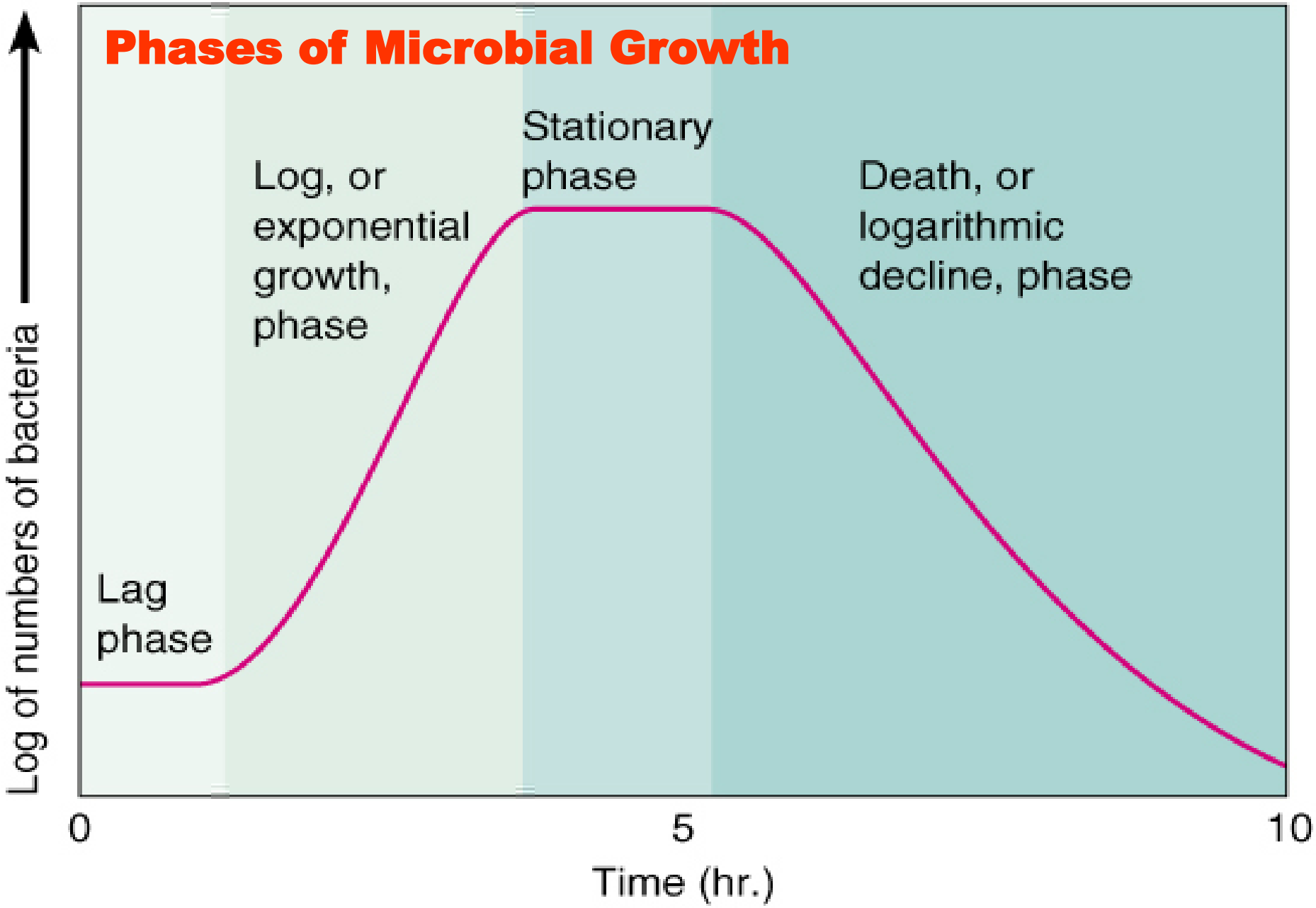
Kurve Pertumbuhan Bakteri

- **Stationary Phase**

  bakteri bersaing untuk mendapatkan nutrisi yang mulai berkurang, pertumbuhan mulai berhenti, jumlah bakteri stabil

- **Death Phase**

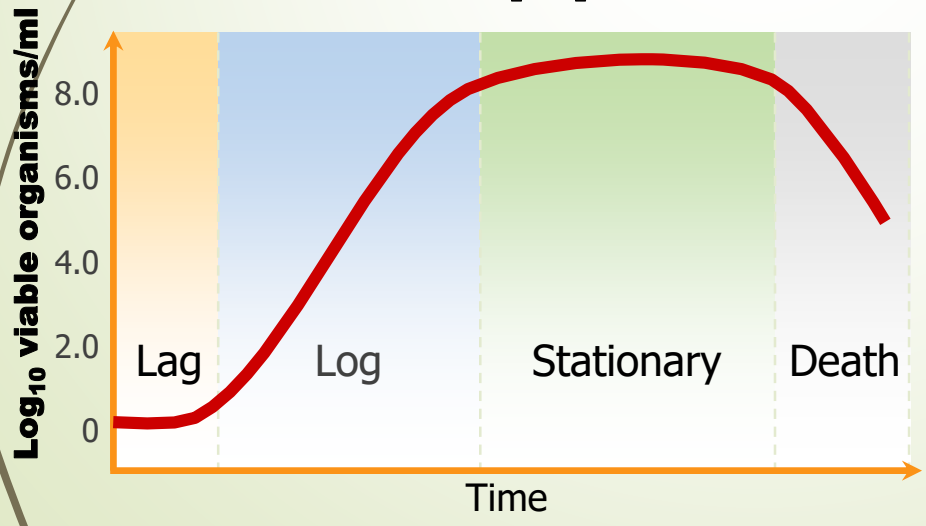
  meningkatnya produksi toxic, nutrisi habis, bakteri mulai mati



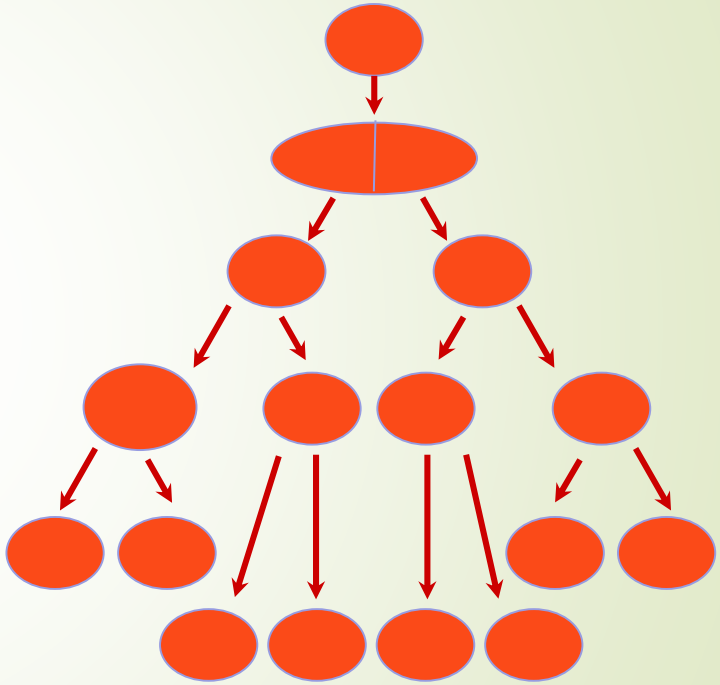
Typical bacterial growth rate in optimum conditions

Time	N° of bacteria
0	1
20 mins	2
2 hours	64
6 hours	262,144
8 hours	16,777,216

Typical growth curve for a bacteria population



Bacteria divide by binary fission



and so on ...

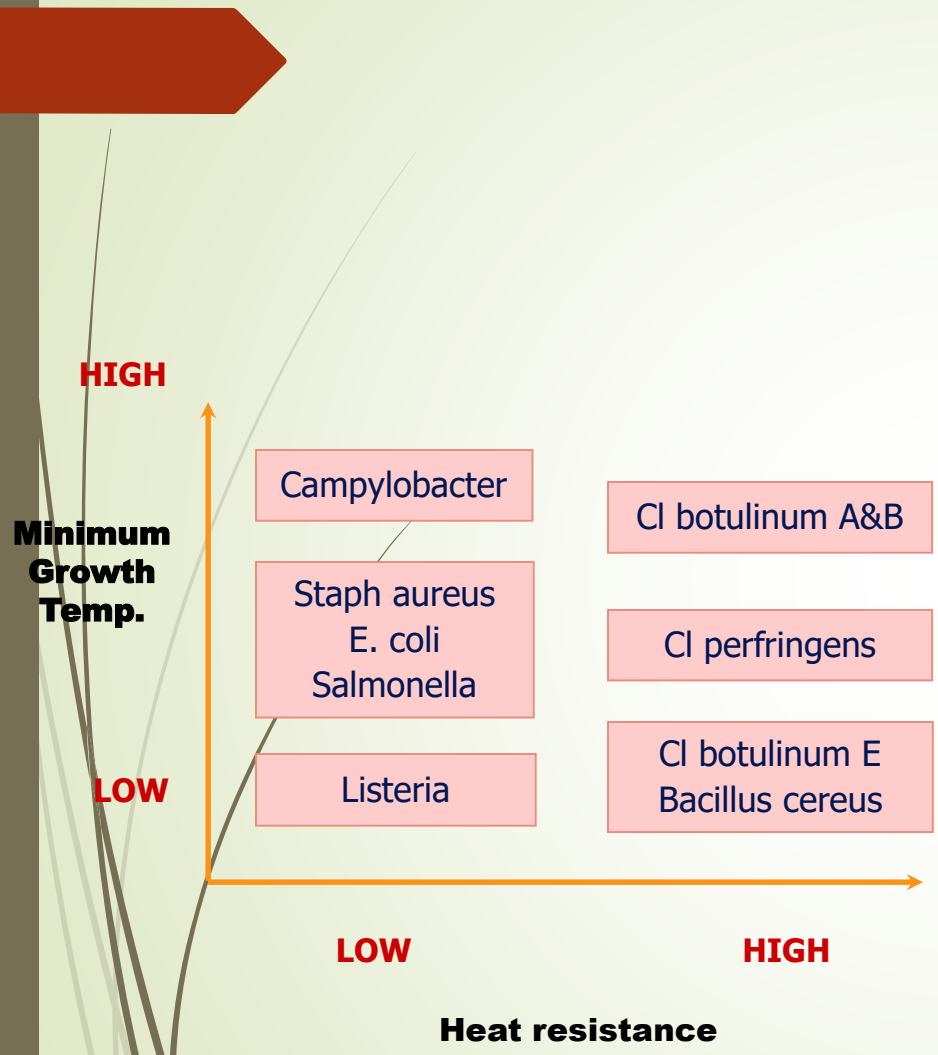
Kebutuhan Tumbuh

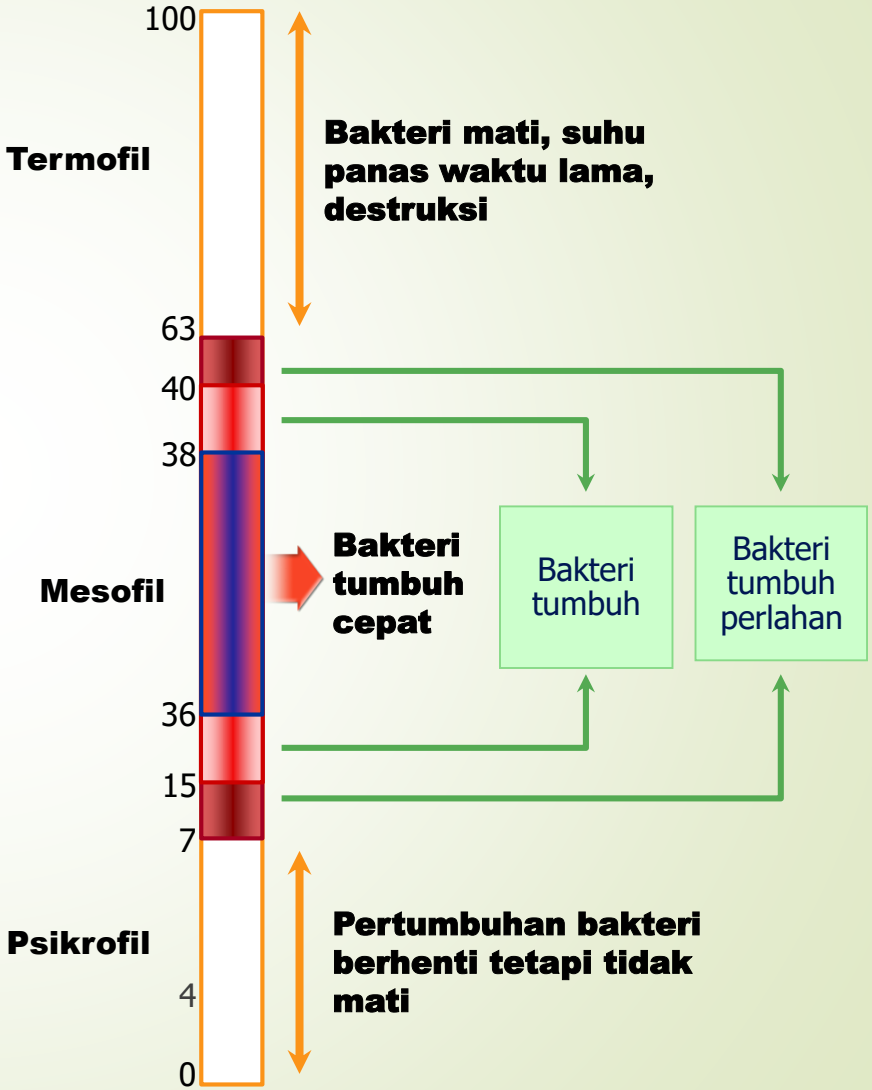
- Suhu
- Oksigen
- pH
- Tekanan osmose
- Kebutuhan kimiawi : karbon, nitrogen, sulfur dan fosfor
- *Growth factor* : purin, asam amino, vitamin
- Nutrisi

Suhu

Bakteri dibagi menjadi tiga kelompok menurut temperatur pertumbuhan:

- **Mesophiles 20^0C- 45^0C (50^0C)**
  - **Ex; bakteri lingkungan, pathogen**
- **Thermophiles 45^0C (50 - 80^0C)**
  - **Ekstrim Thermophiles (hyperthermophiles) - 110^0C**
  - **Ex; musim semi/ mata air panas, gunung, decomposers**
- **Psychrophiles 0^0C- 20^0C**
  - **Ex; musim semi/ mata air dingin, danau; daerah kutub; lemari es.**


HIGH
Minimum Growth Temp.
LOW
Campylobacter
Staph aureus
E. coli
Salmonella
Listeria
Cl botulinum A&B
Cl perfringens
Cl botulinum E
Bacillus cereus
LOW
HIGH
Heat resistance


100
Termofil
Bakteri mati, suhu panas waktu lama, destruksi
63
40
38
Mesofil
Bakteri tumbuh cepat
Bakteri tumbuh
Bakteri tumbuh perlahan
36
15
7
Psikrofil
Pertumbuhan bakteri berhenti tetapi tidak mati
4
0

Oksigen

- Aerob mutlak : pertumbuhannya memerlukan oksigen
- Anaerob fakultatif : bakteri tumbuh baik ada oksigen maupun tanpa adanya oksigen
- Anaerob aerotoleran : bakteri tidak mati dengan adanya oksigen
- Anaerob mutlak : bakteri hidup bila tidak ada oksigen
- Mikroaerofilik : kebutuhan oksigennya rendah

pH

- **Konsentrasi H+, OH- ion**

  1 ---------- 7 ----------14

  Acid Neutral Basic

- **3 group pH range :**

  a. Neutrophiles 5 to 8

  Optimum pH 7.0 - 7.2

  b. Acidophiles 0 to 5

  c. Alkalinophiles - 8 to 12

Tekanan osmose

- Semua bakteri membutuhkan air
- Sebagian besar sel mengandung kandungan air
- Tekanan osmose tinggi → sel dehidrasi
- Tekanan osmose rendah → sel lysis
- Halophiles → membutuhkan NaCl 3%

Kebutuhan kimiawi & growth faktor

- **Kebutuhan dasar untuk pertumbuhan kuman:**
  - **Karbon- membangun komponen sel**
  - **Nitrogen- produksi protein, asam nucleic**
  - **Hidrogen- campuran organik**
  - **Oksigen- produksi energi**
  - **Mineral, trace element-unsur yang dibutuhkan dalam jumlah kecill**
- **Metabolites(growth faktor)**
  - **vitamin, asam amino, karbohidrat, darah**

Kebutuhan kimiawi & growth faktor

Dua tipe organisma berdasarkan sumber bahan gizi:

- **Autotrophs- menggunakan inorganic compounds (C- CO_2, karbonat; N- NH_4, N_2, NO_3)**
- **Heterotrophs- menggunakan organik compounds (C- CHO, lipids; N- protein)**
  - **Saprophytes- material organik mati**
  - **Parasit- material organik hidup**

Media

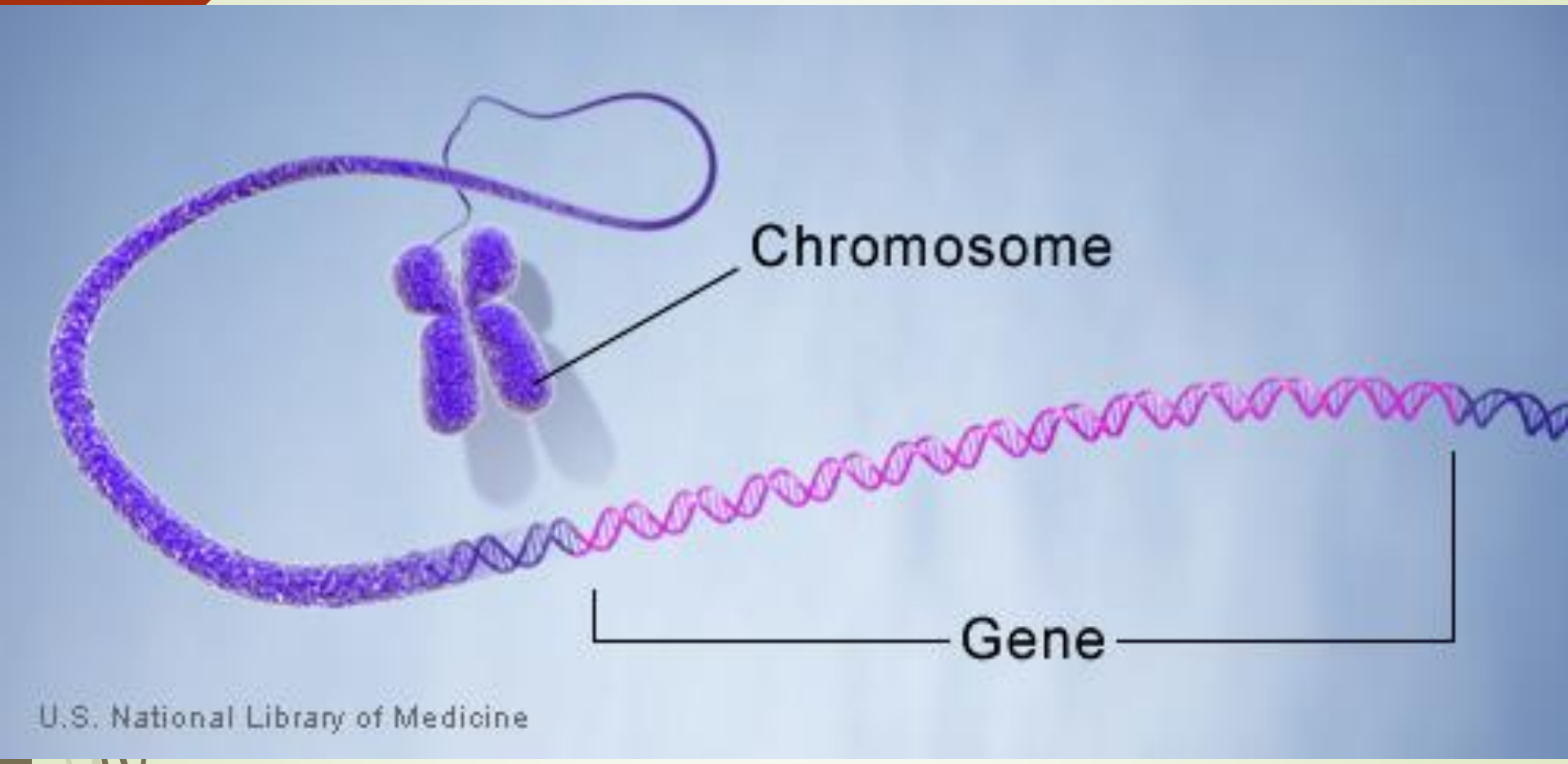
- Nutrient
- Liquid, semisolid & solid
- Koloni kuman
- Selective media
- Nonselective media: blood agar
- Analisis Kualitatif
- Analisis Kuantitatif

Rekayasa Genetik

- Ditemukan DNA
- Diketahuinya susunan DNA
- Sequensing DNA
- Cara penggandaan DNA dengan PCR (Polymerase Chain Reaction)

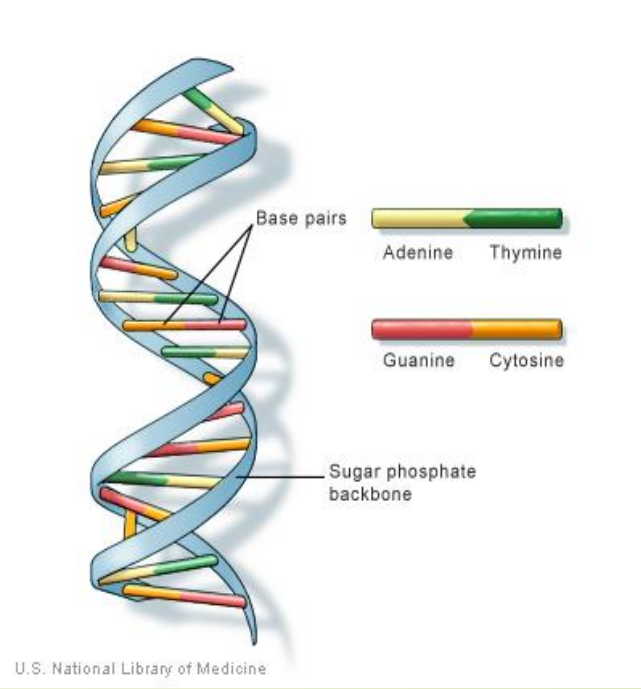
Struktur genom

- Segmen deoxyribonucleic acid (DNA) yang menyandi produk fungsional (genetic determinant) dan molekul protein
- Gen tersebut terdapat dalam kromosom

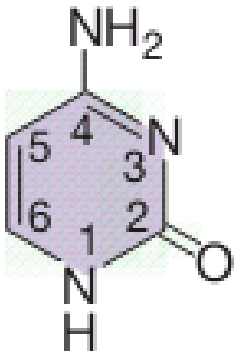

Chromosome
Gene
U.S. National Library of Medicine

DNA

- **DNA molekul terbuat dua strands, terpilin dan disebut <u>double helix</u>.**
- **Mata rantai strand disebut <u>basa</u>.**

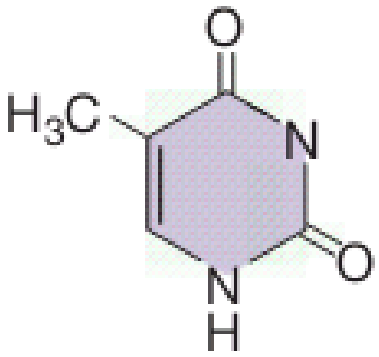


Pyrimidine bases



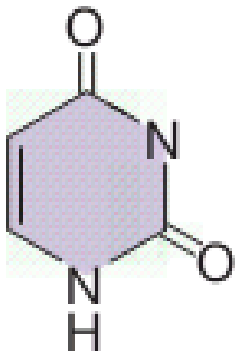
Cytosine (C)

DNA
RNA



Thymine (T)

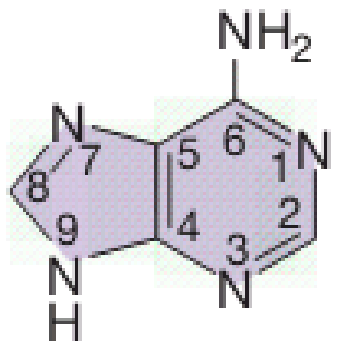
DNA only



Uracil (U)

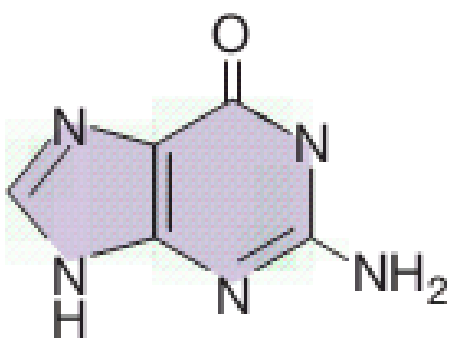
RNA only

Purine bases



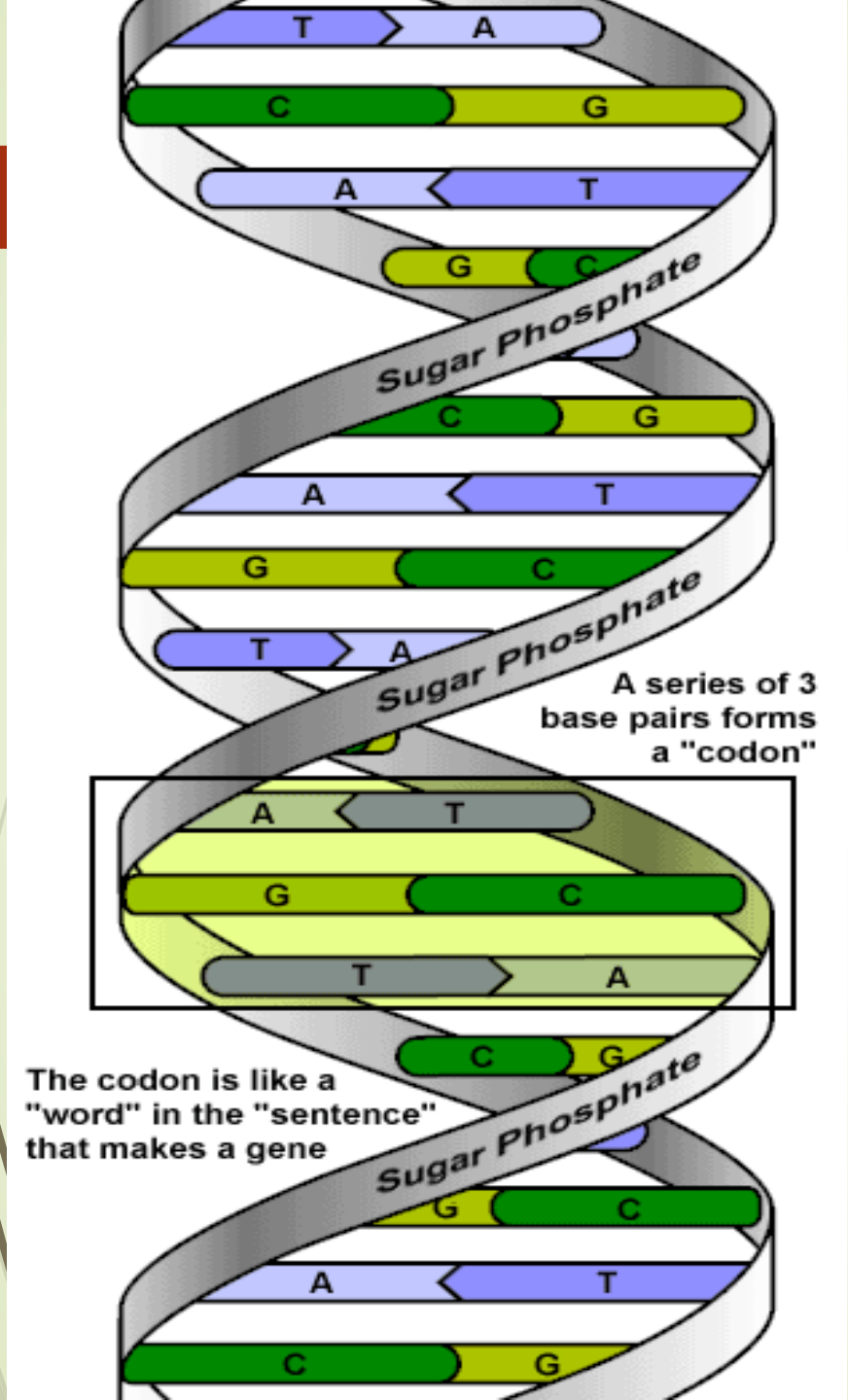
Adenine (A)

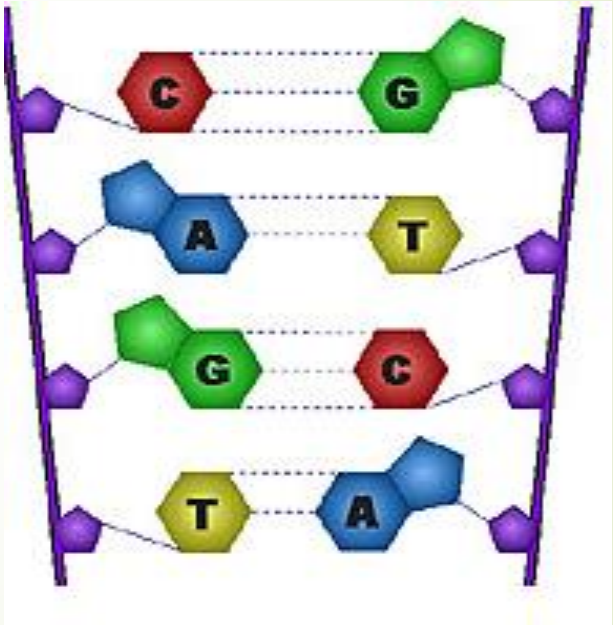
DNA
RNA



Guanine (G)

DNA
RNA

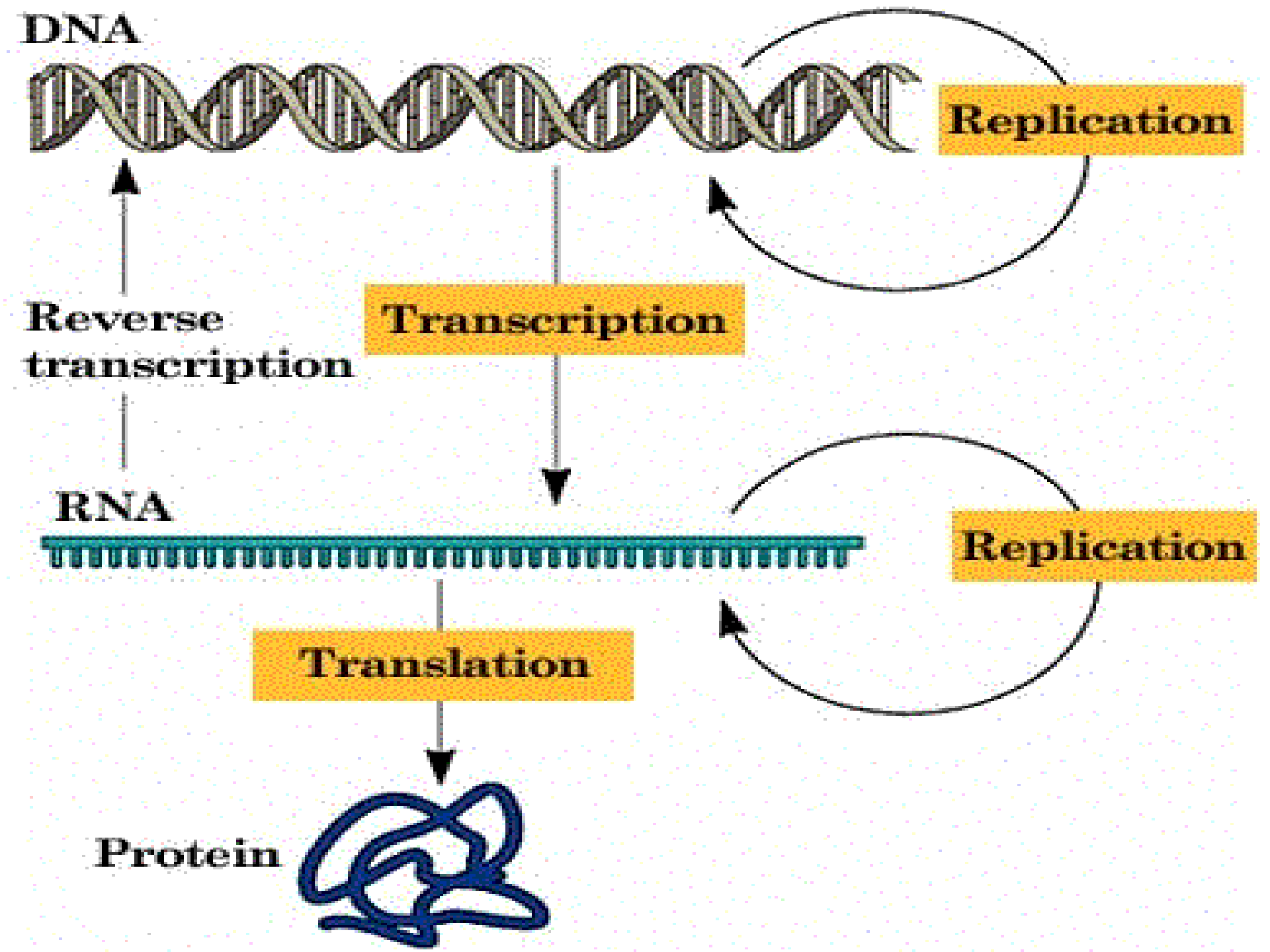

T A
C G
A T
G C
Sugar Phosphate
C G
A T
G C
T A
Sugar Phosphate
A series of 3
base pairs forms
a "codon"
A T
G C
T A
C G
Sugar Phosphate
The codon is like a
"word" in the "sentence"
that makes a gene
G C
A T
C G

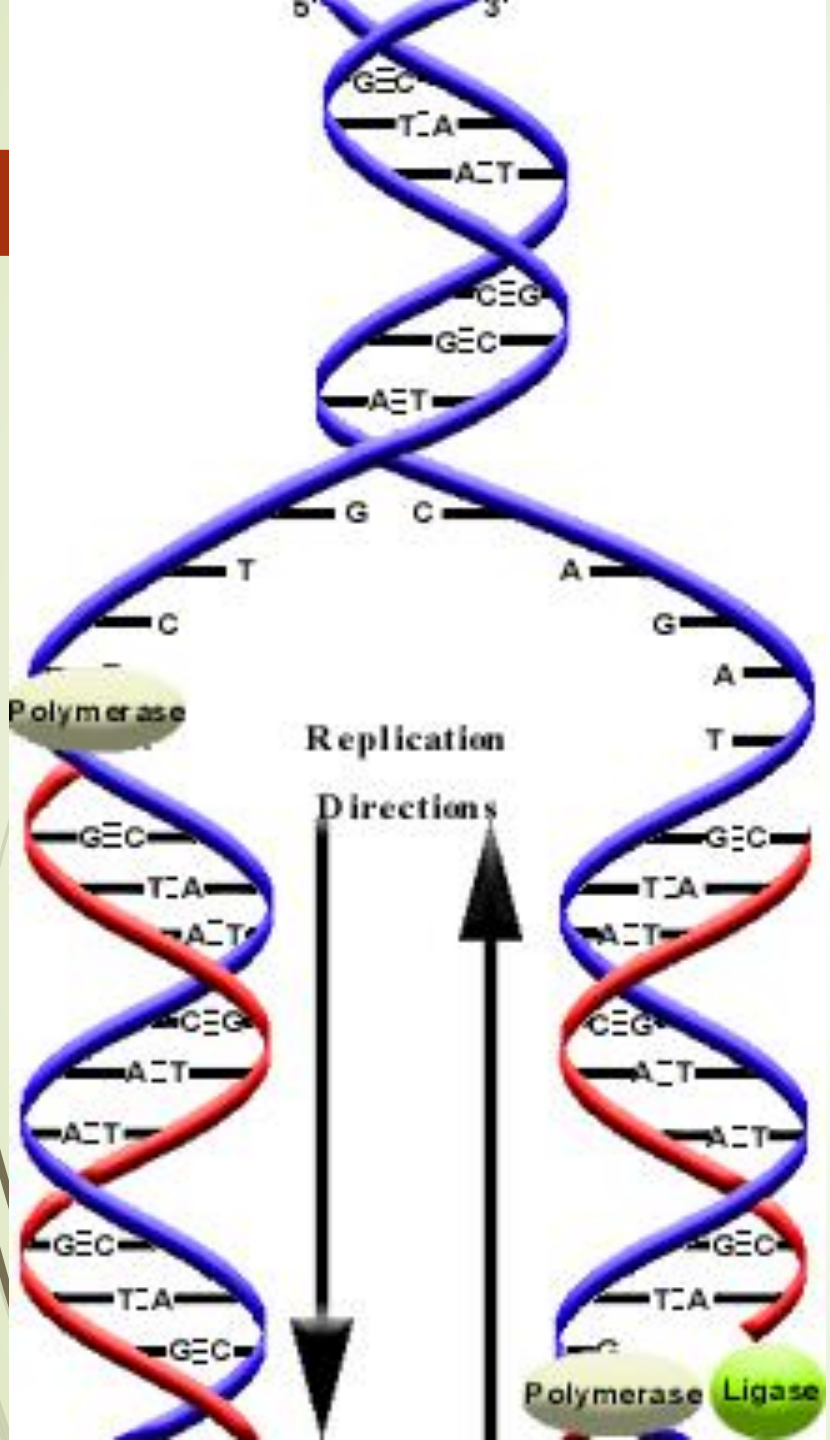

C
G
A
T
G
C
T
A

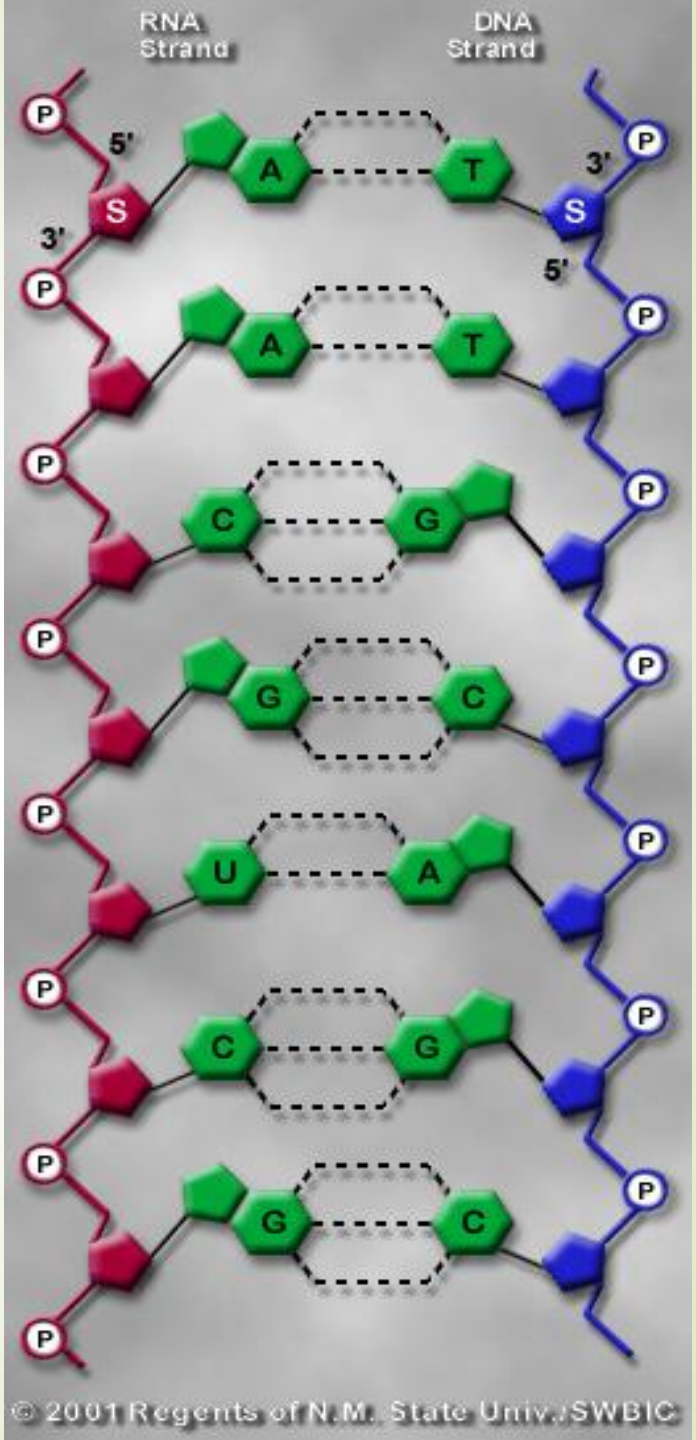
DOGMA GENETIK

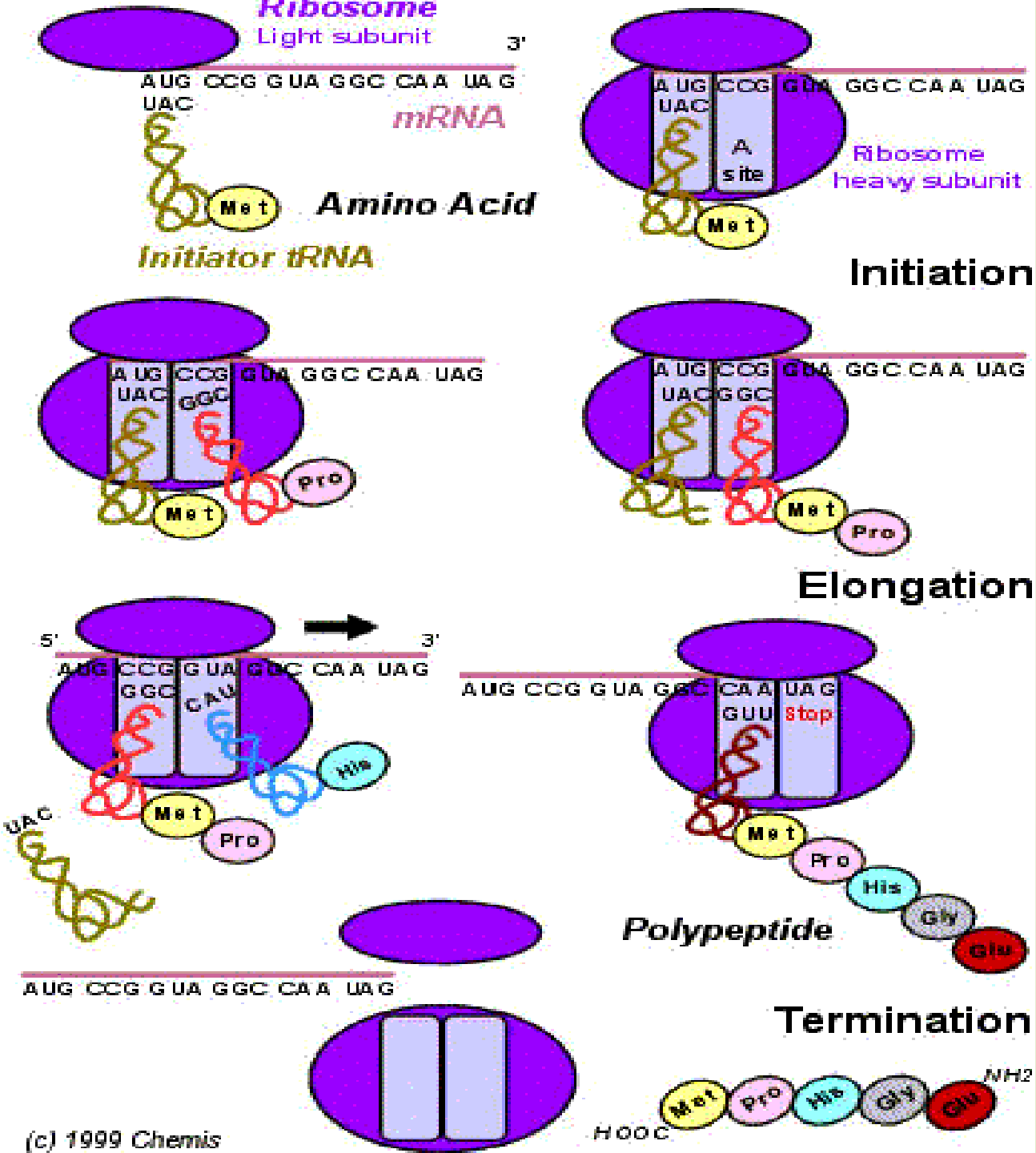
Dogma genetik dikenal tiga proses

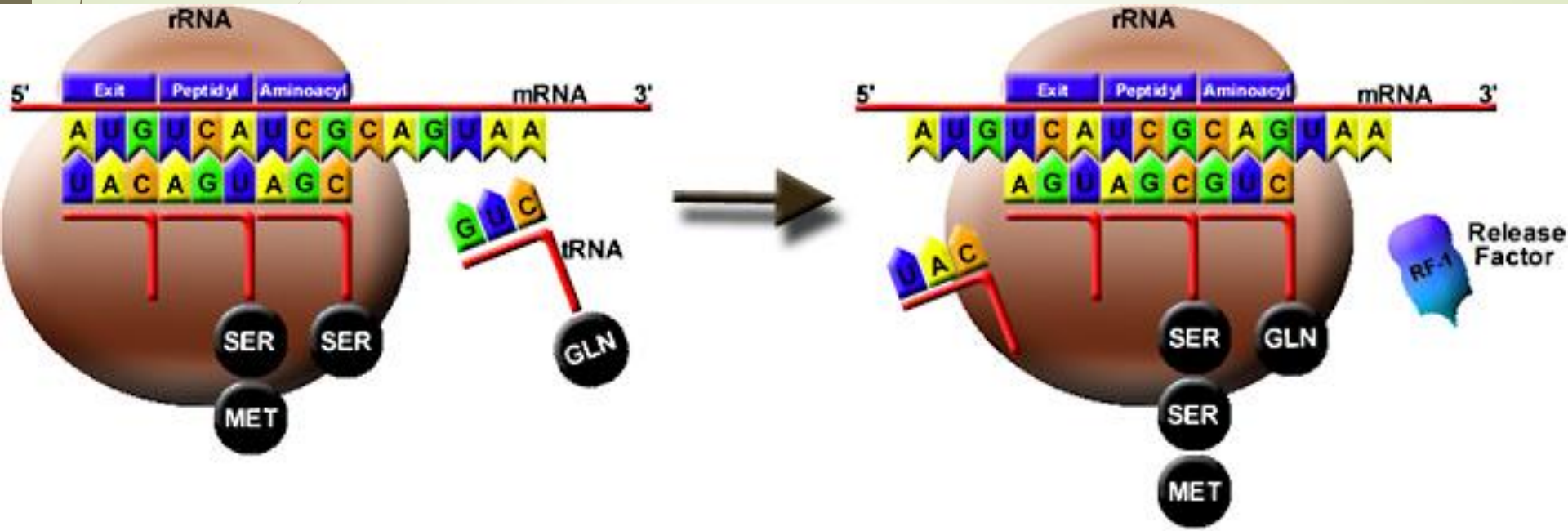
- Proses replikasi ; proses penggandaan bahan informasi genetik
- Proses transkripsi ; proses sintesis RNA dengan menggunakan DNA sebagai cetakan
- Proses translasi ; proses penerjemahan kode genetik pada mRNA menjadi urutan asam amino dalam sintesis protein


DNA
Replication
Reverse transcription
Transcription
RNA
Replication
Translation
Protein


Polymerase
Replication
Directions
Polymerase
Ligase


RNA
Strand
DNA
Strand
5'
3'
3'
5'
© 2001 Regents of N.M. State Univ./SWBIC


Ribosome
Light subunit
3'
AUG CCG GUA GGC CAA UA G
UAC
mRNA
Met
Amino Acid
Initiator tRNA
A UG CCG GUA GGC CAA UAG
UAC
A site
Ribosome heavy subunit
Met
Initiation
A UG CCG GUA GGC CAA UAG
UAC GGC
Pro
Met
A UG CCG GUA GGC CAA UAG
UAC GGC
Met
Pro
Elongation
5'
3'
AUG CCG GUA GGC CAA UAG
GGC CAU
His
Met
Pro
UAC
AUG CCG GUA GGC CAA UAG
GUU Stop
Met
Pro
His
Gly
Glu
Polypeptide
AUG CCG GUA GGC CAA UAG
Termination
NH2
Met
Pro
His
Gly
Glu
HOOC
(c) 1999 Chemis


rRNA
5'
Exit
Peptidyl
Aminoacyl
mRNA
3'
A U G U C A U C G C A G U A A
U A C A G U A G C
G U C
tRNA
SER
SER
GLN
MET
rRNA
5'
Exit
Peptidyl
Aminoacyl
mRNA
3'
A U G U C A U C G C A G U A A
A G U A G C G U C
U A C
SER
GLN
SER
MET
RF-1
Release Factor

KODE GENETIK

- Codon mRNA dan Asam Amino yang disandinya
- Terdapat kemungkinan 64 codons, tetapi Asam Amino hanya 20
- 1 Asam Amino bisa disandi oleh beberapa codons
- keadaan ini disebut: DEGENERACY OF THE CODE

KODE GENETIK

- 61 merupakan SENSE CODON → menyandi Asam Amino
- 3 merupakan NONSENSE CODONS → mengakhiri sintesa protein
- (TERMINATOR CODONS) : UAA, UAG, UGA
- INITIATOR CODON→ AUG utk Methionine→ memulai sintesa protein


SECOND BASE
U
C
A
G
FIRST BASE
U
C
A
G
UUU UUC Phe
UUA UUG Leu
UCU UCC UCA UCG Ser
UAU UAC Tyr
UAA UAG Stop
UGU UGC Cys
UGA Stop
UGG Trp
CUU CUC Leu
CUA CUG Leu
CCU CCC CCA CCG Pro
CAU CAC His
CAA CAG Gln
CGU CGC CGA CGG Arg
AUU AUC AUA Ile
AUG Met
ACU ACC ACA ACG Thr
AAU AAC Asn
AAA AAG Lys
AGU AGC Ser
AGA AGG Arg
GUU GUC GUA GUG Val
GCU GCC GCA GCG Ala
GAU GAC Asp
GAA GAG Glu
GGU GGC GGA GGG Gly
U C A G
THIRD BASE

MUTASI BAKTERI

- Perubahan pada gen→ morfologi/ biokimia
- Melindungi terhadap seleksi alam
- Dapat terjadi secara spontan
- Dapat diturunkan ke generasi berikutnya
- Dapat kembali ke bentuk semula→ BACK MUTATION

MUTASI GEN

- Mayoritas mutasi tidak nyata (silent mutation)

  TACAACGTCACCATT

  AUGUUGCAGUGGUAA

  metionin,fenilalanin,glisin,triptofan

  silent mutation

  TACAAgGTCACCATT

  AUGUUcCAGUGGUAA

  metionin,fenilalanin,glisin,triptofan

MUTASI GEN

- ***Point mutation*** **; mutasi yang melibatkan penggantian satu pasang basa (substitusi basa), dimana satu basa pada satu titik sekuens DNA diganti dengan basa yang berbeda**

  A G C G T → G G C G T

  T C G C A → C C G C A

MUTASI GEN

- **Terbentuknya asam amino yang berbeda dari normal pada sintesa asam amino akibat kesalahan basa pada point mutation disebut *missense mutation***

  TACAACGTCACCATT

  AUGUUGCAGUGGUAA

  metionin,fenilalanin,glisin,triptofan

  missense mutation

  TACAACtTCACCATT

  AUGUUGaAGUGGUAA

  metionin,fenilalanin,lisin,triptofan

MUTASI GEN

- **Mutasi pasangan basa dapat menyebabkan perubahan DNA (*frameshift mutation*)**
  - **Delesi (pemotongan)**
  - **Insersi (penyisipan)**

BAHAN MUTAGEN

- Asam nitrat (HNO_2)
  - Adenin (A) ---- Timin (T) → Sitosin (C)
  - Sitosin (C) → Adenin (A)
- Nucleoside analog
  - Molekul 2 aminopurin analog Adenin (A) → Sitosin (C)
  - Molekul 5 bromourasil analog Timin (T) → Guanin (G)
- Frameshift ; benzpiren, aflatoksin, pewarna akridin

BAHAN MUTAGEN

- Radiasi sinar X dan sinar Gamma
  - Ionisasi atom dan molekul; ion radiasi bergabung basa DNA
  - Putus ikatan kovalen gula-fosfat DNA, kromosom patah
- Sinar ultra-violet
  - Ikatan kovalen 2 molekul Timin ; Timin diamer

AKIBAT MUTASI

- Mutant strain memiliki daya resistensi, misalnya terhadap :
  - antibiotika
  - bacteriophage
- Dapat juga terjadi DRUG DEPENDENCE, mis. terhadap sulfa kuman kebal → dapat mensintesa PABA dlm jumlah banyak

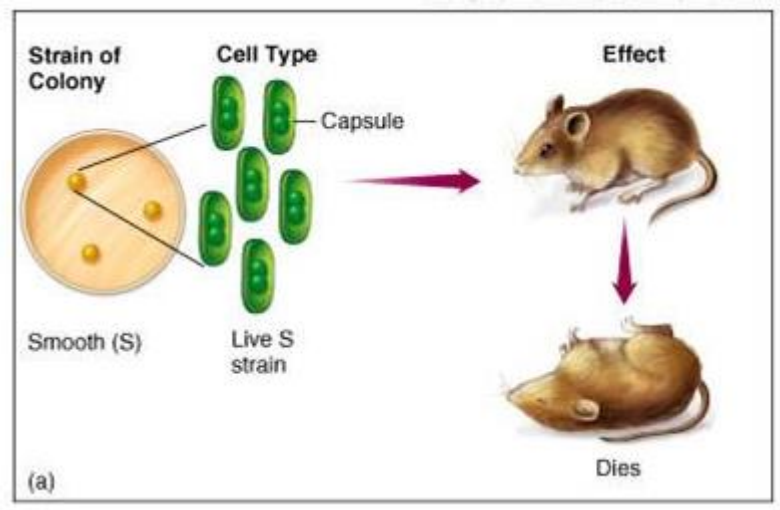
Mekanisme Transfer Gen Pada Bakteri

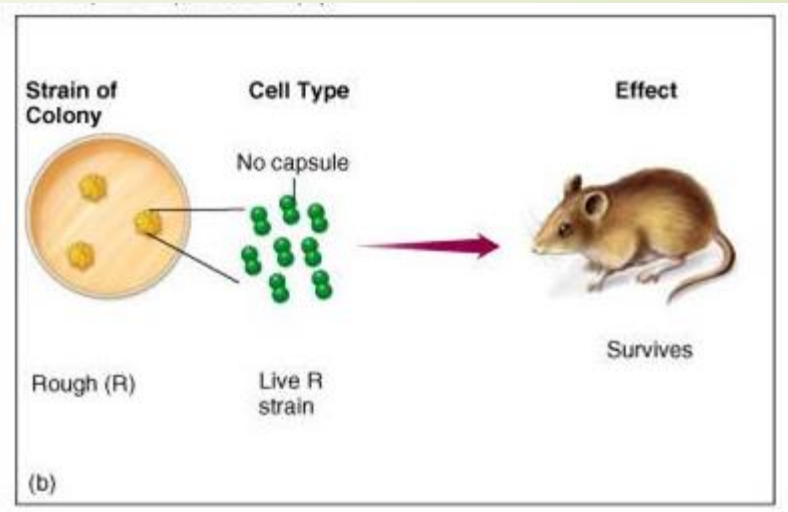
- TRANSFORMATION
- TRANSDUCTION
- CONJUNGATION

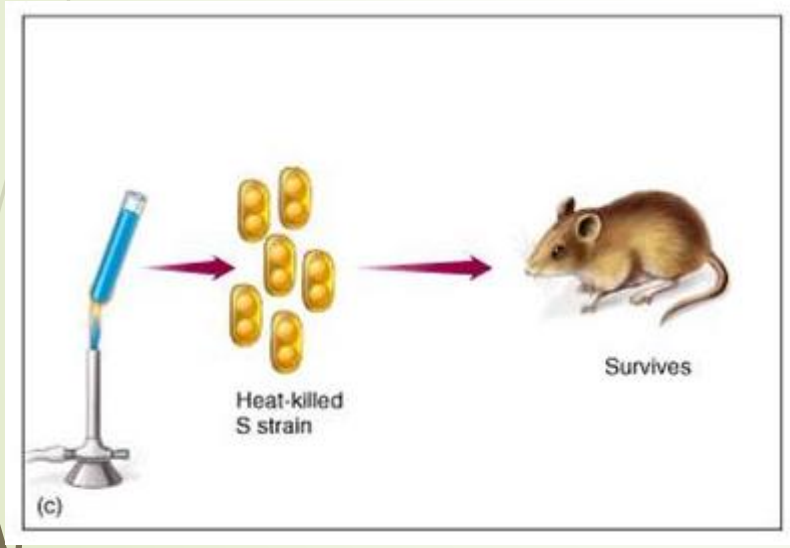
HARUS ADA SEL DONOR & SEL RESIPIEN

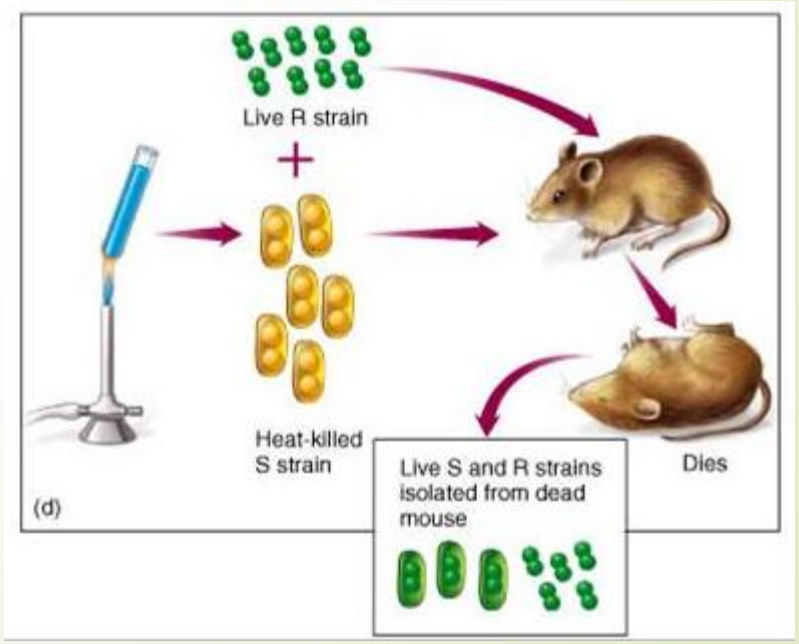
TRANSFORMASI

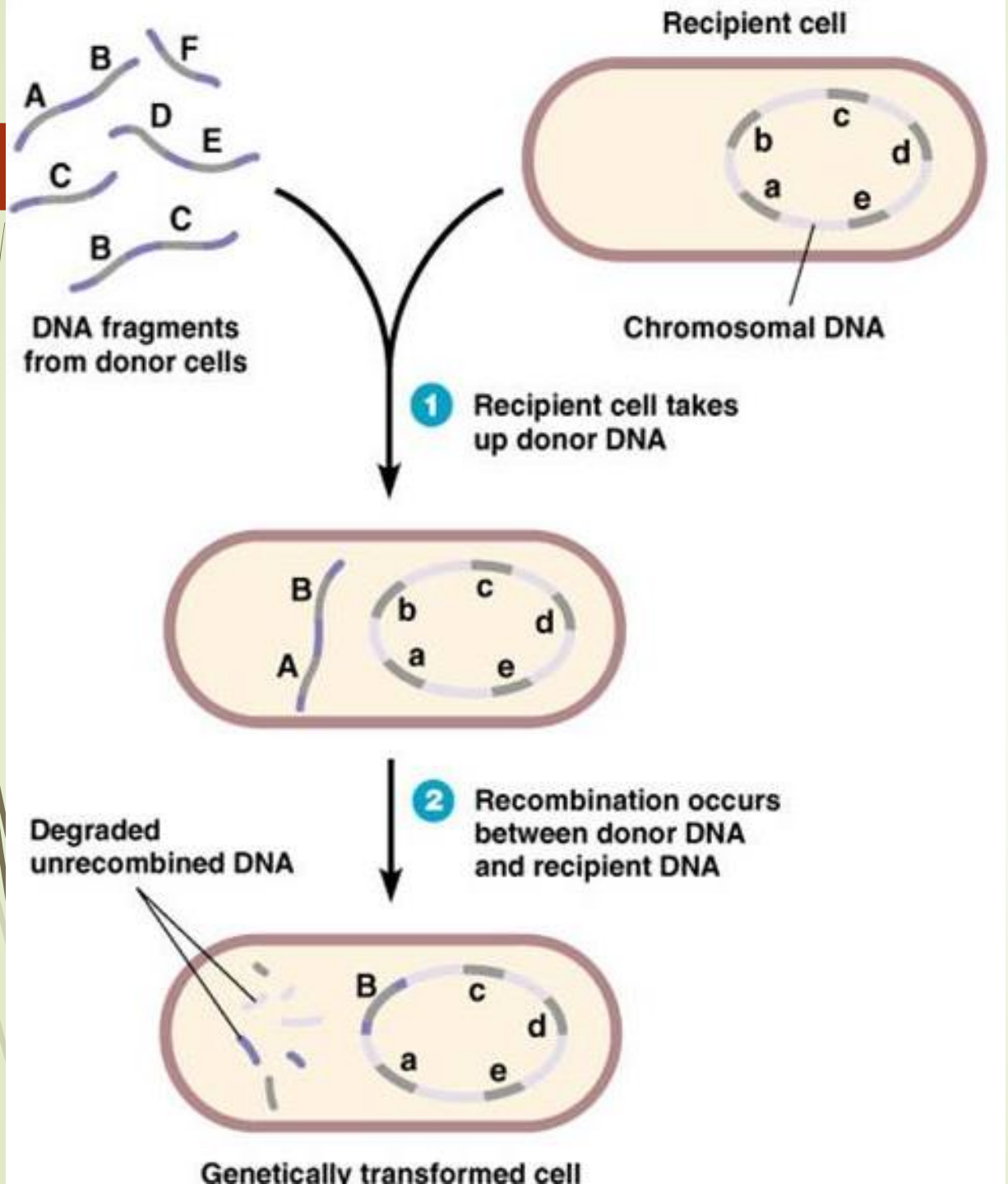
- **Kali pertama diamati oleh Frederick Griffith (1928) pada kuman *Streptococcus pneumoniae***
- **Sel Donor lisis→ mengeluarkan DNA**
- **Sel Resipien mengambil DNA terlarut yang dilepaskan oleh sel donor**

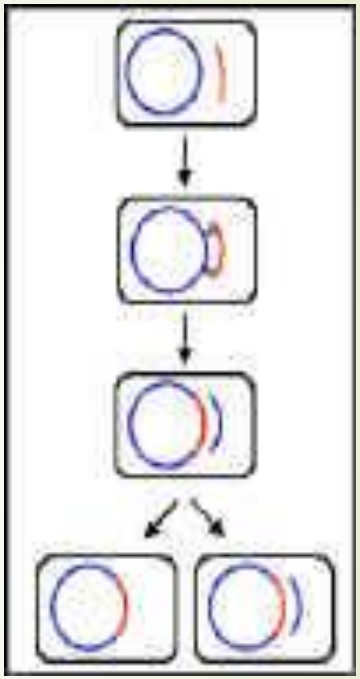

Strain of Colony
Cell Type
Effect
Capsule
Smooth (S)
Live S strain
Dies
(a)


Strain of Colony
Cell Type
Effect
No capsule
Survives
Rough (R)
Live R strain
(b)


Heat-killed S strain
Survives
(c)


Live R strain
+
Heat-killed S strain
Dies
Live S and R strains isolated from dead mouse
(d)

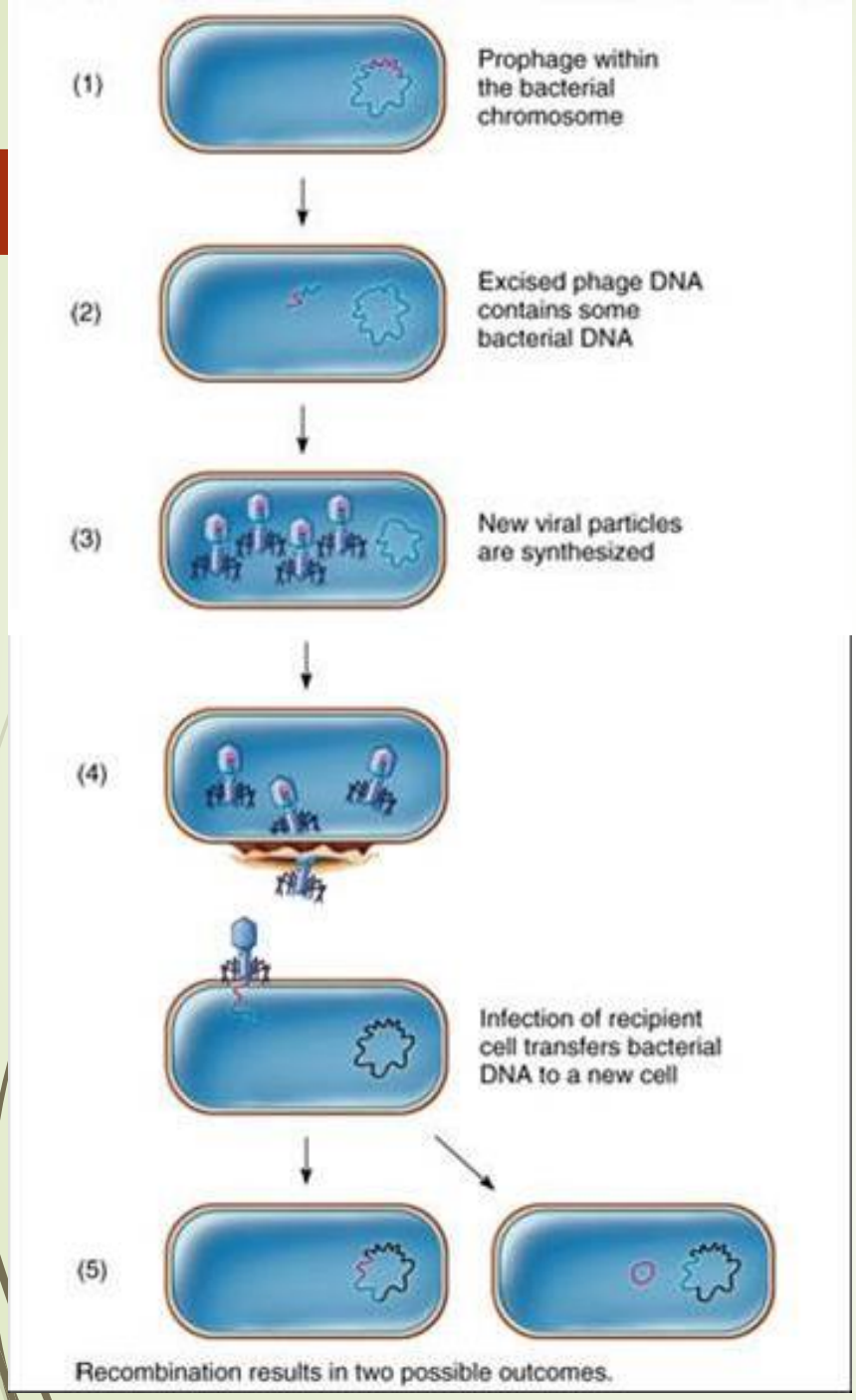

Recipient cell
B
F
A
D
E
C
C
B
DNA fragments
from donor cells
c
b
d
a
e
Chromosomal DNA
1
Recipient cell takes
up donor DNA
B
A
c
b
d
a
e
2
Recombination occurs
between donor DNA
and recipient DNA
Degraded
unrecombined DNA
B
c
d
a
e
Genetically transformed cell



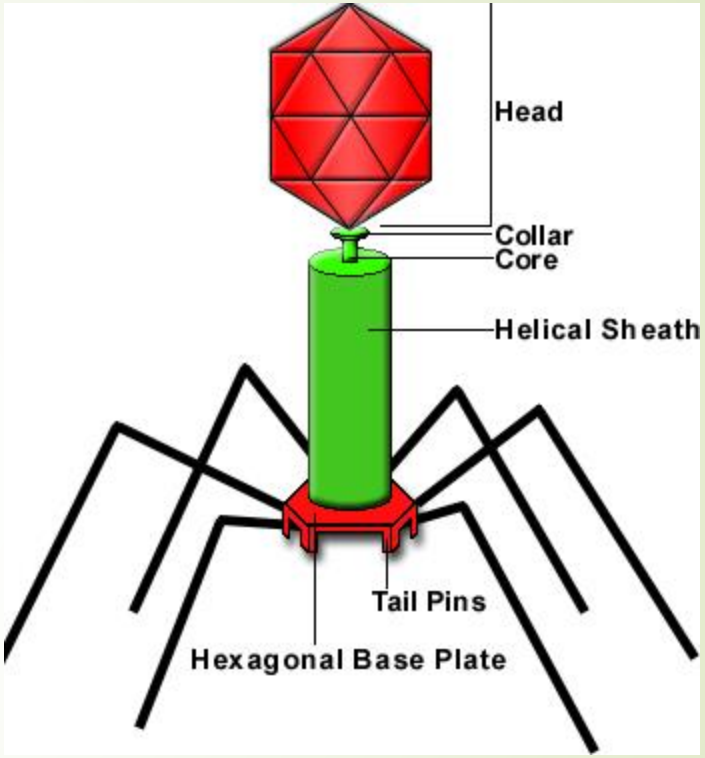
TRANSDUKSI

Pemindahan materi genetik dari suatu kuman ke kuman yang lain dengan perantara bacteriophage

1. **Generalized Transduction**
2. **Restricted Transduction**

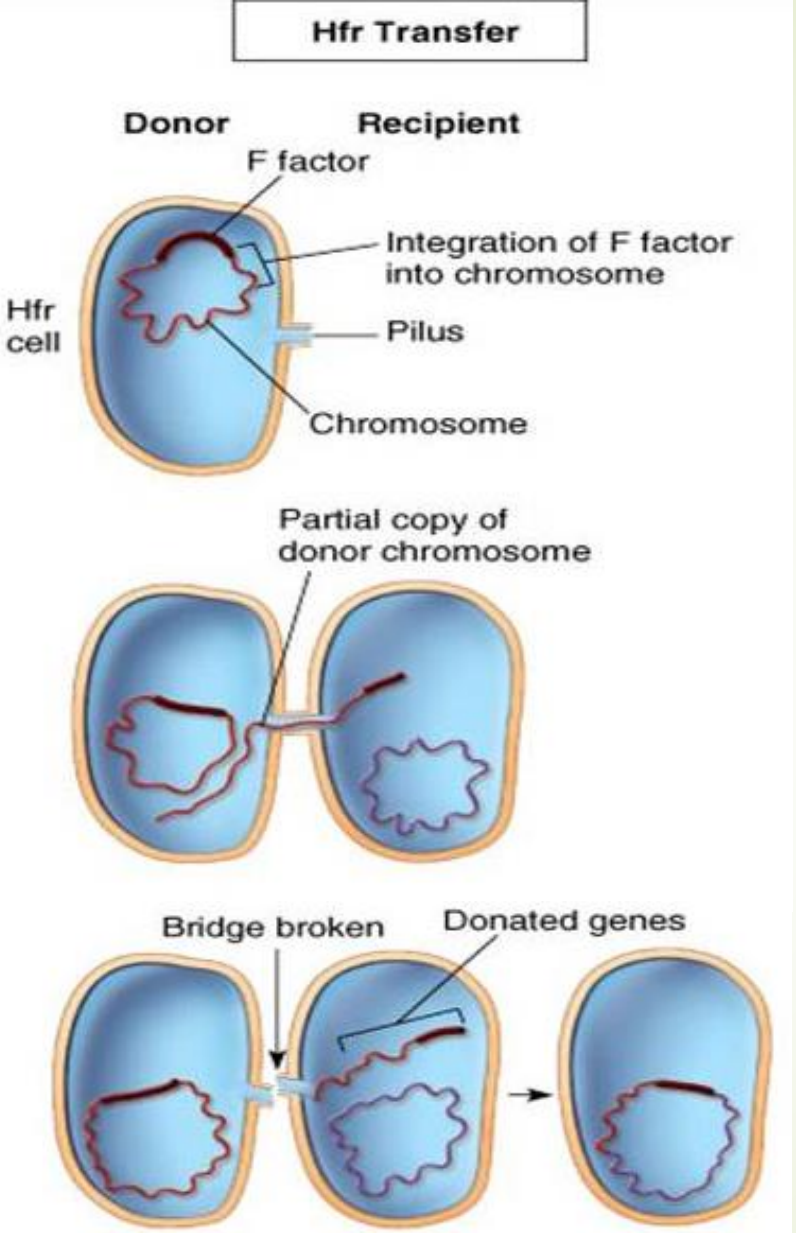


Recombination results in two possible outcomes.



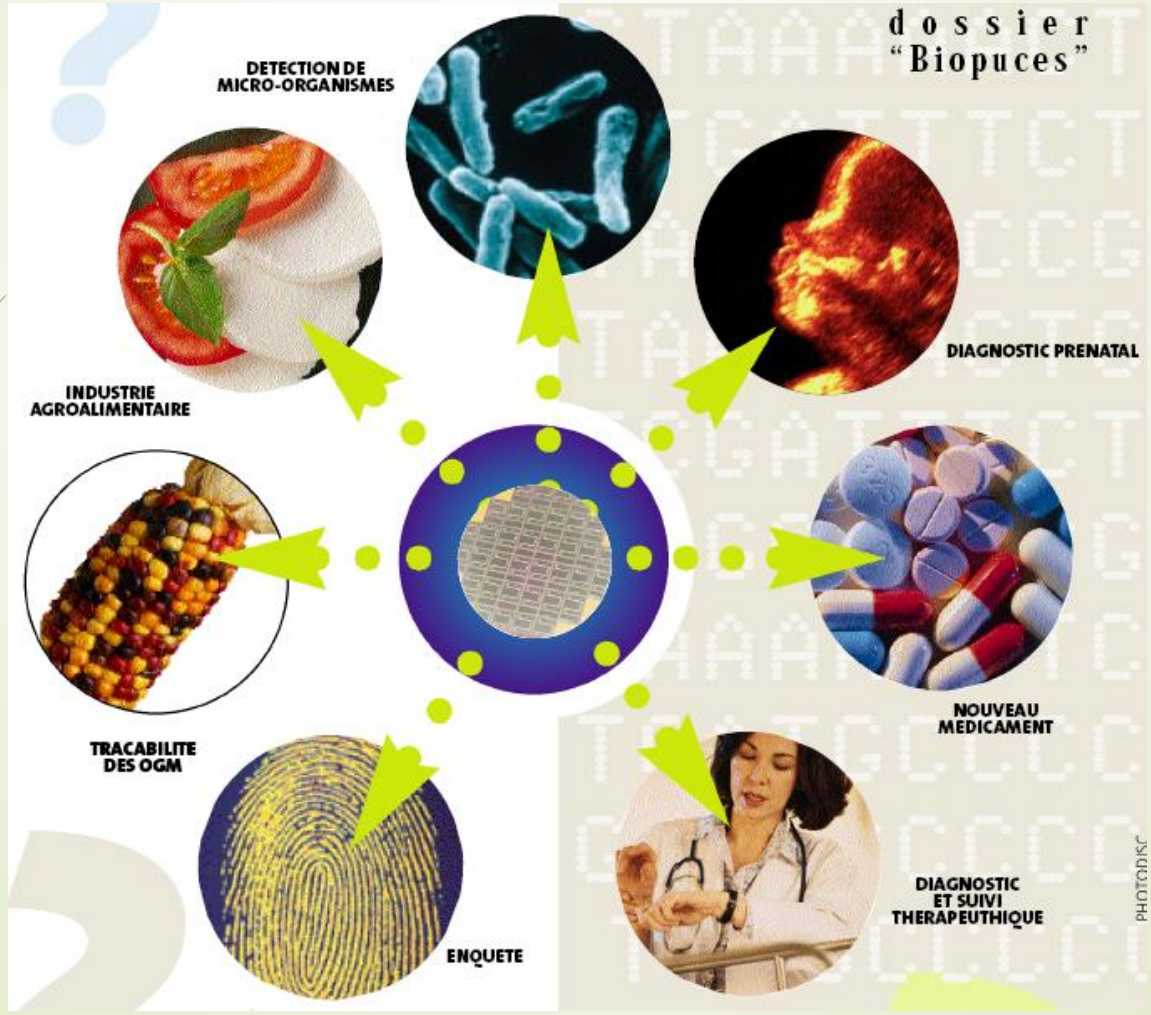
Conjugasi

- Perlu kontak antara 2 sel → sex pili
- Sel donor adalah F+, sel resepien F-
- F+ (F factor) merupakan plasmid → dapat ditransfer
- Jika F factor → integrasi dalam kromosom → HFr (high frequency of recombinant)



(d) High-frequency (Hfr) transfer involves transmission of chromosomal genes from a donor cell to a recipient cell. The donor chromosome is duplicated and transmitted in part to a recipient cell, where it is integrated into the chromosome.

Applications



Flora Normal

- **Mikroorganisme yang terdapat pada orang sehat/normal**
- **Inutero : bebas mikroba, *first encounter* waktu melalui jalan lahir**
- **Setelah lahir ; mulai terdapat bermacam-macam mikrobaa**

Microbial Loads on "External" Surfaces

- Large intestine 10^{14}
- Skin 10^{12}
- Vagina 10^{10}
- Mouth 10^{10}
- Nose 10^{10}
- Throat 10^{10}

Flora Normal

- **Flora tetap (resident flora)** : jenis m.o tertentu, pada bagian tubuh tertentu, pada usia tertentu, bila berubah segera kembali semula
- **Flora sementara (transient flora)** : m.o non pathogen/ potensial pathogen, pada waktu tertentu, asal dari lingkungan

Flora Normal

Resident Flora

- **Fungsi : mencegah *overgrowth* mikroba patogen ; disebut *microbial antagonism/bacterial interference***
- **Resident flora di sal cerna : mensintesis vit K dan menyerap zat makanan**

Infeksi Oportunistik

- **Flora normal dapat menimbulkan penyakit pada inang (hospes) atau patogen**

  mis. pindah tempat, adanya faktor predisposisi ; immunocompromised, kulit rusak, infeksi/peradangan lainnya. iatrogenic mis; cateter urin, infus

- ***Priming* sistem imun**

Normal flora at various body sites

Mims C et al. Medical Microbiology Textbook. 2004.

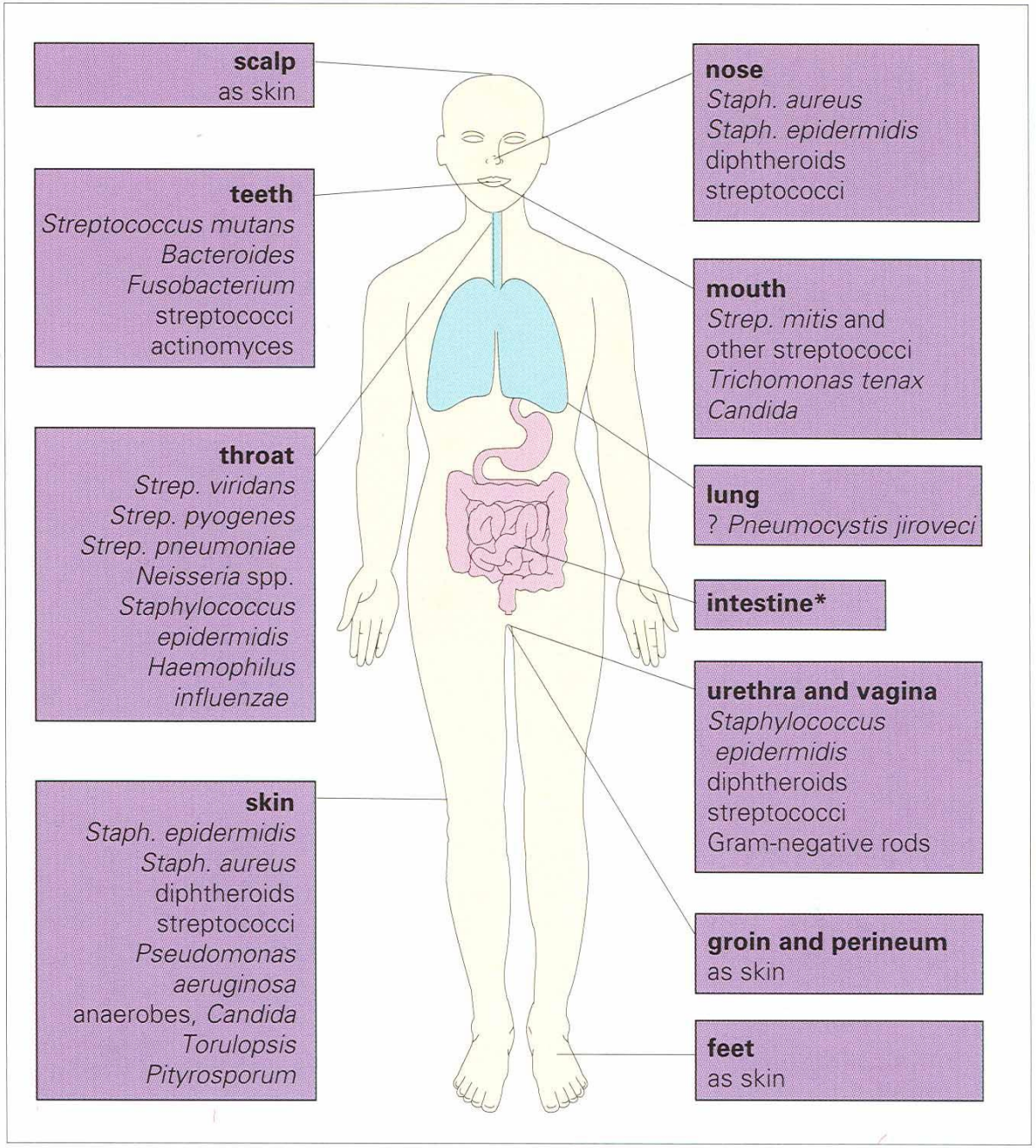


Fig. 8.1 Examples of organisms that occur as members of the normal flora and their location on the body. (*Those found in the intestine are detailed in *Figure* 8.2.)

Normal GUT Flora

Mims C et al. Medical Microbiology Textbook. 2004.

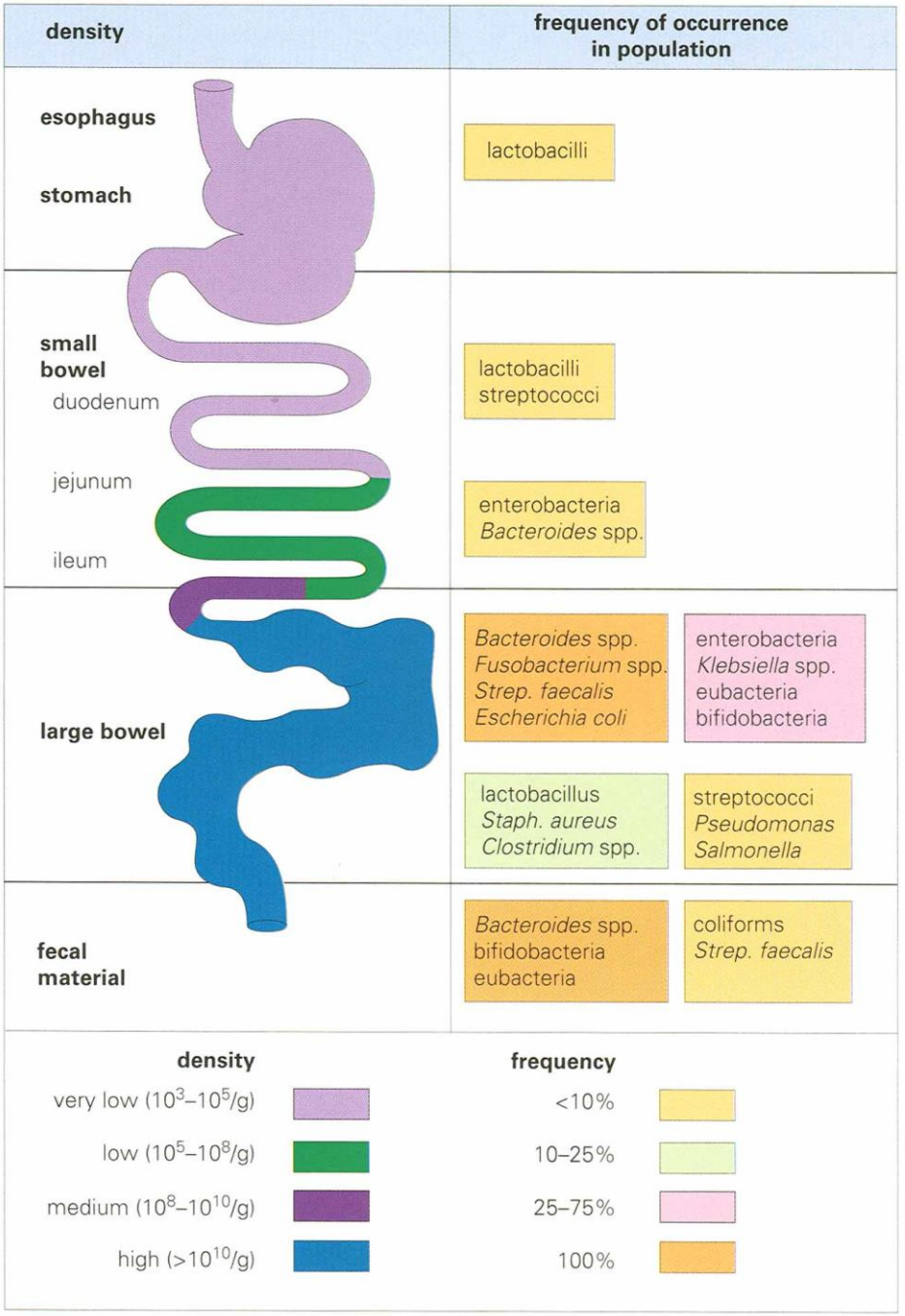


Fig. 8.2 The longitudinal distribution, frequency of occurrence and densities of the bacteria making up the normal flora of the human gastrointestinal tract.

Infeksi

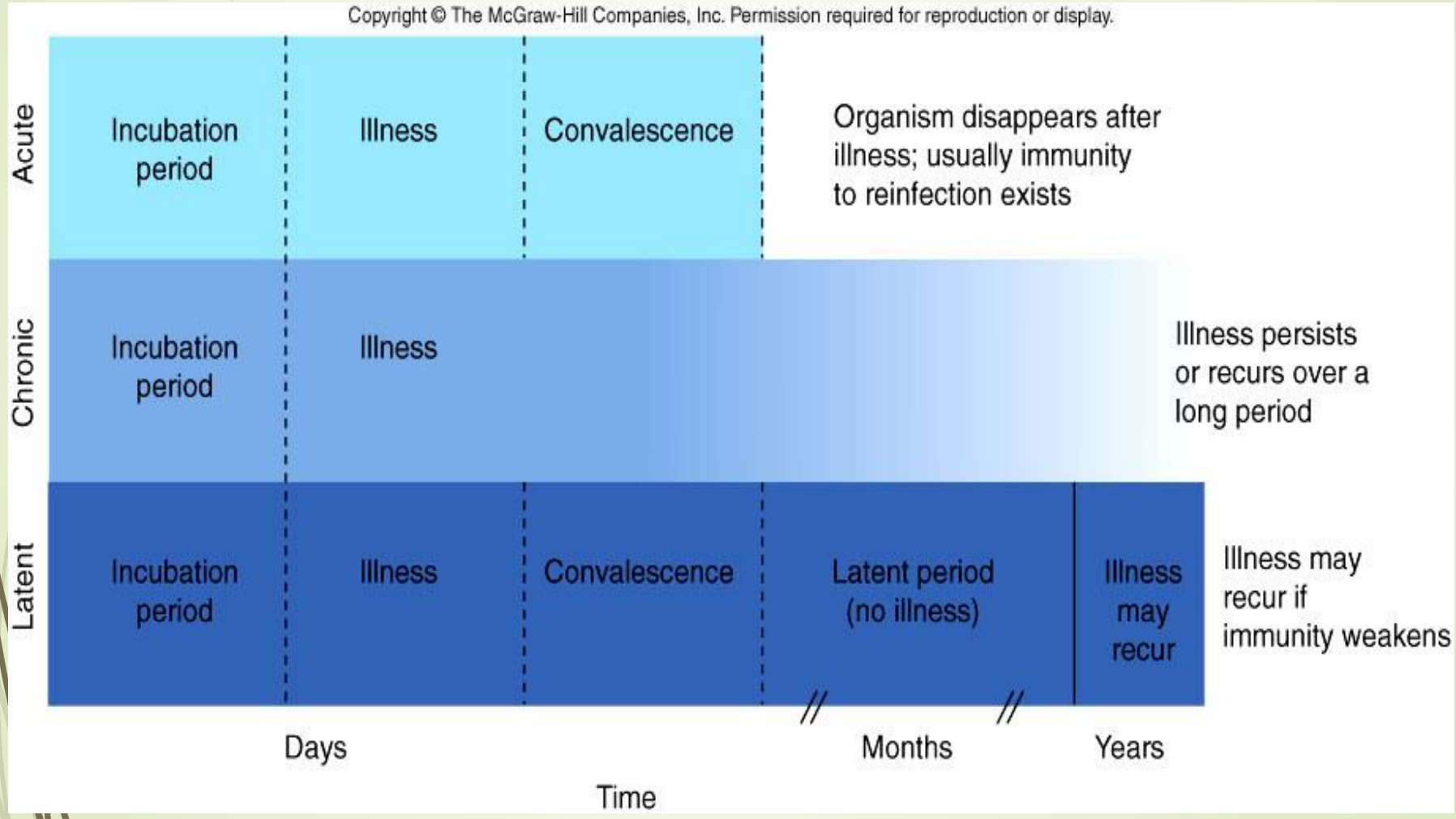
Stadium penyakit

- Transmisi : dosis infeksius 10-10^6 organisme
- Inkubasi ; waktu masuknya kuman sampai timbulnya gejala
- Prodromal ; gejala yang timbul, tidak spesifik
- Gejala klinis ; gejala yang timbul khas
- Convalescensi ; stadium penyembuhan
- Kematian

Infeksi

Menurut perjalanan penyakit

- Acute ; timbul mendadak, sembuhnya cepat, cepat menimbulkan kematian
- Cronis ; timbulnya pelan, perjalanannya pelan, sembuhnya lama, kematian lama terjadinya
- Sub acute



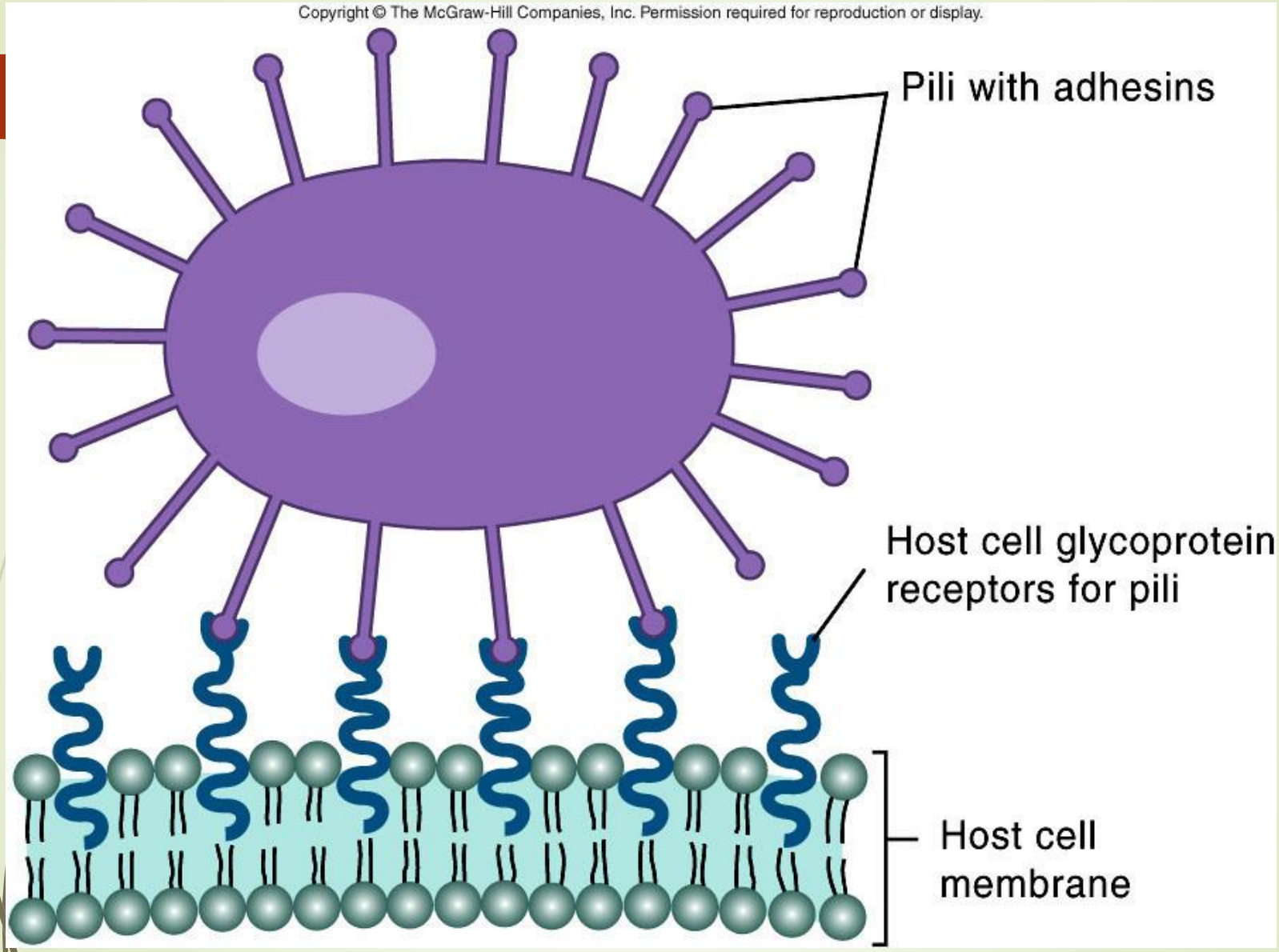
Infeksi

1. Penularan:
   - fecal-oral (cholera)
   - human-human (tuberculosis)
   - animal-human (rabies)
   - vector-borne (plague, lyme disease)
   - environmental contact (anthrax)

Infeksi

2. Adherence

- Cegah : pada awal pemeriksaan
- Pili bakteri : conjugasi pada jaringan host
- Spesifitas patogen dari host



August 1, 2000 | vol. 97 | no. 16 | pp. 8747–9348 | www.pnas.org

Bad bugs and beleaguered bladders

Infeksi

3. Kolonisasi: multiplikasi dan maintainance

- **Kompetisi dengan flora normal**
- **Lapisan pelindung**
  - **Empedu, Asam lambung**
  - **Gerakan peristaltik**
  - **Sekresi kulit**
  - **IgA (antibodi mucosa)**
  - **Kompetisi dengan host m/ zat besi**

Infeksi

4. Molekul

- **Pengaruh struktur sel target dan host response**

Sumber

- Bakteriologi Medik FK Unibraw
- Zinsser Microbiology (joklik et,all)
- Microbiology an introduction (Tortora et all)
- Medical Microbiology (Jawets, et all)
- Medical Microbiology (David Greenwood, et all)