

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Diare didefinisikan sebagai bertambahnya defekasi (buang air besar) lebih dari biasanya/lebih dari tiga kali sehari, disertai dengan perubahan konsisten tinja (menjadi cair) dengan atau tanpa darah. Diare biasanya merupakan gejala infeksi pada saluran pencernaan yang dapat disebabkan oleh berbagai organisme bakteri, virus dan parasit. Infeksi menular melalui makanan yang terkontaminasi atau air minum, atau dari orang-ke-orang sebagai akibat dari kebersihan yang buruk (WHO, 2009).

Diare masih merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada semua kelompok usia di daerah miskin Asia Tenggara (Sunoto, 1987; Bern *et al.*, 1992; Kosek *et al.*, 2003). Di Indonesia, diare merupakan penyebab utama ketiga morbiditas secara keseluruhan dan penyebab utama kematian bayi (Nazir *et al.*, 1985). WHO memperkirakan terjadi empat milyar kasus setiap tahun dengan 3-4 juta angka kejadian pertahun (Umar, 2004). Diare adalah satu masalah kesehatan yang sekarang prevalensinya masih cukup tinggi di Indonesia. Menurut survey kementerian kesehatan tahun 2010 angka kejadian diare sekitar 411 per 1000 pasien (Kementrian Kesehatan, 2011).

Analisa data tahun 1995 sampai dengan 2001, menunjukkan bahwa infeksi bakteri genus *shigella spp* merupakan penyebab terbanyak kedua dari 2.812 pasien diare yang disebabkan bakteri yang datang ke rumah sakit dari berbagai propinsi di Indonesia setelah *vibrio cholerae* (Umar, 2004). Shigellosis endemis di sebagian besar negara berkembang dan merupakan penyebab paling penting

dari diare berdarah. Di seluruh dunia diperkirakan dapat menyebabkan setidaknya 80 juta kasus diare berdarah dan 700.000 kematian setiap tahun. Sebanyak 70% kasus terjadi pada anak kurang dari lima tahun, dan yang mengalami kematian sebanyak 60%. Sekitar kurang dari satu persen kasus yang dirawat di rumah sakit (Prabowo, 2011).

Shigella adalah bakteri basil gram negatif non motil yang termasuk dalam family enterobacteriaceae. Genus *shigella* terdiri dari empat group yaitu *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, dan *Shigella boydii* atau yang lebih biasa dikenal dengan serogroup A, B, C, dan D. *Shigella sonnei* yang memiliki serotipe tunggal adalah agen penyebab Shigellosis terbanyak di negara-negara industri di mana ia menyumbang 77% dari kasus (dibandingkan dengan 15% di negara berkembang), tetapi juga telah menjadi dominan di Thailand dalam beberapa tahun terakhir (WHO, 2009).

Shigella sonnei menyebabkan disentri dengan menyerang mukosa kolon. *Shigella sonnei* berkembang biak dalam sel epitel kolon, menyebabkan kematian sel dan menyebar ke lateral untuk menginfeksi dan membunuh sel-sel epitel yang berdekatan, menyebabkan ulserasi, peradangan, dan perdarahan dari mukosa (Niyogi, 2005). Diketahui salah satu genus dari *shigella*, *Shigella dysenteriae* memiliki protein adhesi pada pili atau fimbrae dari bakteri yang dikenal sebagai protein hemmagglutinin (Prabowo, 2011). Protein pili dengan berat molekul 85; 49,8; 27,3; 11,2; dan 7,9 kDa diduga sebagai protein adhesi sub unit pili *Shigella sonnei*. Namun setelah dilakukan pemurnian protein yang dilanjutkan dengan uji hemaglutinasi, protein sub unit pili dengan berat molekul 49,8 kDa menyebabkan aglutinasi pada eritrosit mencit dalam titer tertinggi (protein hemmagglutinin) (Anam, 2012). Penelitian ini akan membuktikan apakah benar protein

sub unit pili dengan berat molekul 49,8 kDa tersebut merupakan molekul adhesin *Shigella sonnei*.

Pengobatan atau terapi medikamentosa yang diperlukan pada penderita shigelosis dengan pemberian antibiotika golongan quinolon, ampicillin, dan cotremoxazole. Namun dari studi penelitian sekarang menyebutkan bahwa banyak kasus resistensi berkaitan dengan terapi pada pasien shigelosis di rumah sakit (Dutta *et al.*, 2003). Perkembangan vaksin masa kini terkonsentrasi pada *live attenuated vaccine* berdasarkan serotipe-serotipe *Shigella flexneri* dan *Shigella sonnei* yang dilemahkan. Namun imunitas dari *Shigella* bersifat *serotype-specific*, dari hasil *study cohort* pada anak-anak di Chile yang terinfeksi *Shigella* memiliki efek *protektifitas* sekitar 76% terhadap infeksi ulangan dengan *serotype* yang sama (Niyogi, 2005). Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa *Shigella sonnei* mempunyai protein hemagglutinin yang dapat dikembangkan sebagai vaksin untuk shigelosis yang ideal.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah protein pili *Shigella sonnei* dengan berat molekul 49,8 kDa tersebut berperan sebagai molekul adhesin?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk membuktikan bahwa protein hemagglutinin *Shigella sonnei* dengan berat molekul 49,8 kDa berperan sebagai molekul adhesin.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat, antara lain:

- Penelitian ini akan memberikan gambaran tentang shigella sonnei yang jarang dieksplorasi pada tingkat protein.

- Memberikan khazanah pengetahuan tentang molekul adhesi bakteri terhadap sel inang membrane.
- Hasil penelitian ini akan menjadi dasar untuk memungkinkan produksi vaksin shigella dimasa mendatang sehingga mengurangi insiden kematian dengan diarrhea yang disebabkan oleh shigellosis khususnya dinegara berkembang.

