

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam tifoid merupakan suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif *Salmonella Typhi*. Demam tifoid ditularkan melalui kontaminasi makanan dan minuman atau biasa disebut *oral-fecal transmission*. Demam tifoid bisa terjadi pada semua umur, namun pada area endemis banyak ditemukan pada usia 3 – 19 tahun. Berdasarkan data World Health Organization (WHO) tahun 2003, di Indonesia penderita berusia 3 – 19 tahun mencapai 91% dari total jumlah penderita demam tifoid (World Health Organization, 2003 ; Nelwan, 2012). Pada tahun 2000, terdapat 21,7 juta penderita demam tifoid dan 217.000 kematian karena demam tifoid (Crump, 2000). Insiden demam tifoid di seluruh dunia menurut data WHO pada tahun 2003 sekitar 17 juta per tahun, dengan insidensi 600.000 kasus kematian tiap tahun (World Health Organization, 2003). Berdasarkan *The Global Burden of Typhoid*, Indonesia termasuk dalam kategori *High Incidence* dimana bila diestimasi terdapat 110 penderita demam tifoid dari 100.000 penduduk setiap tahunnya. Afrika Selatan, India, Nepal, dan negara berkembang yang lain juga masih memiliki insidens demam tifoid dalam kategori tinggi (World Health Organization, 2004). Demam tifoid dan paratifoid berada dalam urutan ke 3 dalam peringkat penyakit yang menyebabkan rawat inap di Indonesia tahun 2010. Perbandingan penderita laki laki dan perempuan mencapai 12 : 13, sehingga demam tifoid dapat terjadi pada semua jenis kelamin. Angka kematian karena demam tifoid pada tahun 2010 mencapai 274 dari jumlah penderita yang rawat inap (Kemenkes RI, 2012).

Salmonella Typhi (*S. Typhi*) merupakan bakteri Gram negatif. *S. Typhi* memiliki banyak faktor virulensi yang dapat mempengaruhi patogenesis infeksi dari bakteri ini. Bakteri ini memiliki antigen Vi yang bisa mencegah destruksi intraseluler dalam sel hospes. Selain itu, bakteri ini juga memiliki antigen O dan antigen H. Telah diketahui bahwa *S. Typhi* memiliki protein adhesin yang berasal dari OMP dengan berat molekul 36 kDa yang bernama AdhO36. Protein adhesin ini berfungsi untuk melekat pada sel hospes. Setelah terjadi perlekatan dapat terjadi invasi ke sel hospes dan selanjutnya terjadilah infeksi dari bakteri ini. Imunisasi protein AdhO36 secara oral telah terbukti meningkatkan protektivitas dalam menghambat perlekatan *S. Typhi* pada usus mencit. Lebih lanjut dilaporkan bahwa protein AdhO36 bersifat imunogenik yaitu mampu merangsang imunitas humoral baik mukosal maupun sistemik. Selain itu protein AdhO36 juga mampu merangsang imunitas seluler. Oleh karena itu protein AdhO36 potensial sebagai kandidat vaksin demam tifoid (Winarsih, 2010).

Diabetes Melitus (DM) adalah sindroma metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah. Kondisi hiperglikemia ini adalah kondisi yang tidak menular dan akan meningkat terus jumlahnya di masa yang akan datang. WHO membuat perkiraan bahwa pada tahun 2025 akan ada 300 juta orang yang menderita Diabetes Melitus di seluruh dunia. Pada tahun 1995 Indonesia berada pada peringkat 7 negara dengan jumlah Diabetes Melitus terbanyak dengan angka 4.5 juta penderita. Pada tahun 2025, Indonesia diprediksi akan mengalami penambahan penderita DM menjadi 12.4 juta dan naik peringkat menjadi peringkat kelima dengan DM terbanyak. Berdasarkan *Fact Sheet* tahun 2013 yang dikeluarkan oleh American Heart Association, terdapat 1.9 juta kasus baru diabetes setiap tahun. Pada tahun 2010 terdapat 19,7 juta warga Amerika

dengan usia ≥ 20 tahun yang menderita DM dan sekitar 186 ribu anak dengan usia < 20 tahun yang menderita DM. Setiap tahunnya didiagnosis 15 ribu anak dengan kasus baru DM Tipe 1. Jumlah anak dengan DM tipe 2 yang biasanya baru ditemukan pada usia ≥ 40 tahun juga terus meningkat setiap tahunnya. Berdasarkan International Diabetes Federation, populasi DM terbanyak terdapat pada rentang usia 40-59 tahun yang mencapai 140 juta pada tahun 2010 (Suyono, 2009 ; ADA, 2014 ; AHA, 2013).

Pasien dengan kadar glukosa darah yang tinggi lebih rentan terhadap berbagai macam infeksi. Penelitian yang dilakukan oleh Kraft (2013) menyatakan bahwa kadar glukosa > 150 mg/dL berkaitan dengan terjadinya pneumonia pada pasien kritis. Penelitian yang dilakukan oleh Jackson (2011) juga menyatakan bahwa hiperglikemia berkaitan dengan komplikasi setelah operasi kolektomi. Hiperglikemia juga berhubungan dengan durasi operasi pada pasien post operasi abdomen (Yang Wu, 2012).

Penelitian yang dilakukan Waldrop (2014) menyatakan bahwa penyebab meningkatnya infeksi pada penderita hiperglikemia adalah melalui terbentuknya biofilm. Massa biofilm dari bakteri akan meningkat seiring dengan meningkatnya kadar glukosa. *S. Typhi* adalah salah satu bakteri yang memproduksi biofilm, sehingga virulensi dari *Salmonella* akan meningkat juga seiring dengan bertambahnya kadar glukosa. Biofilm terbentuk atas berbagai macam struktur, salah satunya adalah OMP. Sebelum terbentuknya biofilm tentunya *Salmonella* harus melekat kepada hospes melalui faktor adhesin. Oleh karena itu, Penelitian ini akan diarahkan pada ekspresi protein AdhO36 sebagai faktor adhesin akibat perubahan kadar glukosa pada media kultur. Protein AdhO36 yang merupakan OMP *S. Typhi* kemungkinan juga mengalami perubahan ekspresi pada

lingkungan dengan kadar glukosa yang berbeda sehingga turut mempengaruhi proses adhesi dan invasi. Ekspresi protein dapat dideteksi dengan melihat ketebalan pita protein setelah dilakukan elektroforesis SDS-Page.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah kadar glukosa berpengaruh pada ekspresi protein AdhO36 (*Outer Membrane Protein* berat molekul 36 kDa) bakteri *S. Typhi*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum :

Menentukan pengaruh kadar glukosa terhadap ekspresi protein AdhO36 (*Outer Membrane Protein* berat molekul 36 kDa) *S. Typhi*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur ketebalan pita protein AdhO36 OMP *S. Typhi* setelah diberi perlakuan berbagai kadar glukosa pada elektroforesis SDS- Page
2. Menganalisis hubungan antara berbagai kadar glukosa dengan ketebalan pita protein AdhO36 hasil elektroforesis SDS-Page

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

- Memberikan informasi tentang karakteristik protein AdhO36 (*Outer Membrane Protein* berat molekul 36 kDa) *S. Typhi* terhadap perubahan kadar glukosa.
- Pengembangan teori di dalam bidang mikrobiologi khususnya mengenai faktor-faktor virulensi bakteri *S. Typhi*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Menambah informasi mengenai karakteristik protein AdhO36 dan hubungannya dengan kadar glukosa. Sehingga hasil penelitian dapat digunakan untuk melihat salah satu faktor risiko dalam terkena infeksi *Salmonella Typhi*.

