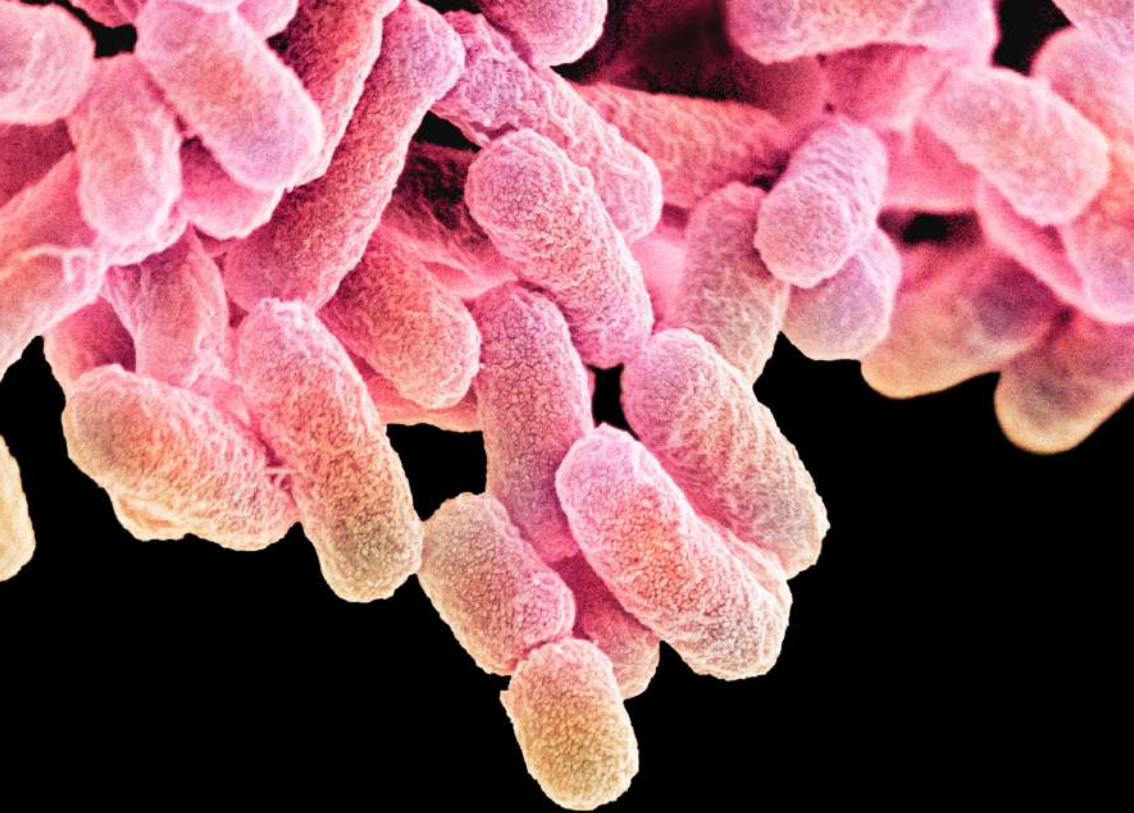




BAKTERIOLOGI 2

Gravinda Widyaswara

Rochmanah Suhartati

Siti Raudah

Iis Herawati

Dewi Peti Virgianti

Kurnia Kusumawati

Yolan Dunggio

Yuliana Prasetyaningsih

Yety Eka Sispita Sari

Rudy Dwi Laksono

Ni Wayan Desi Bintari

BAKTERIOLOGI 2

**Gravinda Widyaswara
Rochmanah Suhartati
Siti Raudah
Iis Herawati
Dewi Peti Virgianti
Kurnia Kusumawati
Yolan Dunggio
Yuliana Prasetyaningsih
Yety Eka Sispita Sari
Rudy Dwi Laksono
Ni Wayan Desi Bintari**



GET PRESS INDONESIA

BAKTERIOLOGI 2

Penulis :

Gravinda Widyaswara
Rochmanah Suhartati
Siti Raudah
Iis Herawati
Dewi Peti Virgianti
Kurnia Kusumawati
Yolan Dunggio
Yuliana Prasetyaningsih
Yety Eka Sispita Sari
Rudy Dwi Laksono
Ni Wayan Desi Bintari

ISBN : 978-623-125-346-0

Editor : Dr. Oktavianis, M.Biomed.

Penyunting : Tri Putri Wahyuni., S.Pd

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd

Penerbit : GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jln. Palarik Air Pacah No 26 Kel. Air Pacah
Kec. Koto Tangah Kota Padang Sumatera Barat
Website : www.getpress.co.id
Email : adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Agustus 2024

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan
dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Bakteriologi 2 ini.

Buku Ini Membahas *Staphylococcus sp*, *Streptococcus sp*, *Escherichia coli*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Klebsiella pneumonia*, *Vibrio cholera*, *Cronobacter sakazakii* (*Enterobacter sakazakii*), *Proteus vulgaris*, *Helicobacter Pylori*, *Yersinia pestis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, Agustus 2024

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
BAB 1 STAPHYLOCOCCUS SP	1
1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 <i>Staphylococcus sp</i>	1
1.2.1 Klasifikasi Ilmiah <i>Staphylococcus sp</i>	2
1.2.2 Karakteristik dan Morfologi <i>Staphylococcus sp</i>	2
1.3 <i>Staphylococcus aureus</i>	3
1.3.1 Patogenesis <i>Staphylococcus aureus</i>	4
1.4 <i>Staphylococcus epidermidis</i>	4
1.4.1 Patogenesis <i>Staphylococcus epidermidis</i>	5
1.5 <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	6
1.5.1 Patogenesis <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	7
1.6 <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	7
1.6.1 Patogenesis <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	8
1.7 Pemeriksaan Laboratorium.....	9
DAFTAR PUSTAKA.....	10
BAB 2 STREPTOCOCCUS	13
2.1 Pendahuluan.....	13
2.2 Taksonomi dan Bentuk	14
2.3 Patogenesis dan Virulensi.....	16
2.4 <i>Streptococcus pyogenes</i>	17
2.5 <i>Streptococcus agalactiae</i>	18
2.6 <i>Streptococcus dysgalactiae</i>	18
2.7 <i>Streptococcus pneumonia</i>	19
2.8 <i>Streptococcus anginosus</i>	20
2.9 Diagnosis Laboratorium	20
2.9.1 Pengumpulan spesimen	20
2.9.2 Pembiakan.....	21
2.9.3 Isolasi dan Identifikasi.....	21
2.9.3 Uji konfirmasi	22
2.10 Pencegahan dan Pengobatan	23
DAFTAR PUSTAKA.....	24

BAB 3 ESCHERICHIA COLI.....	27
3.1 Pendahuluan	27
3.2 Morfologi	28
3.2.1 Karakteristik Kultur	28
3.2.2 Uji Biokimia	29
3.2.3 Struktur Antigenik.....	30
3.3 Jenis – jenis <i>E. coli</i>	31
3.4 Patogenesis	33
3.4.1 Infeksi Saluran Usus	34
3.4.2 Sindrom Hemolitik-Uremik	37
3.4.3 Infeksi Saluran Kemih	37
3.4.4 Infeksi Sistemik	38
3.5 Gejala Klinis	38
3.6 Diagnosis	41
3.7 Pengobatan	42
3.8 Pencegahan dan Pengendalian	43
DAFTAR PUSTAKA	45
BAB 4 SALMONELLA.....	47
4.1 Pendahuluan	47
4.2 Klasifikasi	47
4.3 Morfologi dan Struktur Antigen.....	48
4.4 Karakteristik Pertumbuhan	50
4.5 Habitat	52
4.6 Patogenesis dan Temuan Klinis	52
4.7 Pemeriksaan Laboratorium	56
4.7.1 Spesimen.....	56
4.7.2 Kultur	58
4.7.3 Identifikasi dengan Uji Biokimia	59
4.8 Pencegahan dan Pengobatan Salmonellosis.....	60
DAFTAR PUSTAKA	61
BAB 5 SHIGELLA SP.....	63
5.1 Pendahuluan	63
5.2 Epidemiologi	64
5.3 Patogenesis dan signifikansi klinis.....	65
5.4 Gejala Klinis	67
5.5 Pencegahan, dan Pengendalian.....	67
5.6 Meta-analisis Prevalensi Shigella	68

5.7 Morfologi dan Identifikasi.....	69
5.7.1 Bentuk sel	69
5.7.2 Kultur bakteri	70
5.7.3 Karakteristik Pertumbuhan	70
5.8 Struktur Antigenik.....	73
5.9 Pengobatan dan pencegahan	73
5.10 Tes Laboratorium Diagnostik.....	73
5.10.1 Spesimen	73
5.10.2 Kultur.....	74
5.10.3 Serologi.....	74
5.10.4 Tes Amplifikasi Asam Nukleat	74
DAFTAR PUSTAKA.....	76
BAB 6 KLEBSIELLA PNEUMONIAE	79
6.1 Pendahuluan.....	79
6.2 Klasifikasi.....	80
6.3 Morfologi dan Identifikasi.....	80
6.4 Struktur Antigen.....	83
6.5 Epidemiologi.....	84
6.6 Patogenitas	85
6.7 Diagnosis Laboratorium	86
6.7 Manifestasi klinik <i>Klebsiella pneumoniae</i>	86
6.8 Pengobatan <i>Klebsiella pneumoniae</i>	87
6.9 Kelompok Resiko Tinggi.....	88
6.10 Pencegahan Infeksi	88
DAFTAR PUSTAKA.....	89
BAB 7 VIBRIO CHOLERAЕ.....	91
7.1 Pendahuluan.....	91
7.1.1 Dasar Teori <i>Vibrio cholerae</i>	91
7.1.2 Klasifikasi Ilmiah <i>Vibrio cholerae</i>	92
7.2 Morfologi dan Karakteristik <i>Vibrio cholerae</i>	92
7.2.1 Morfologi <i>Vibrio cholerae</i>	92
7.2.2 Karakteristik Gram Staining <i>Vibrio cholerae</i>	93
7.2.3 Habitat dan Penyebaran <i>Vibrio cholerae</i>	94
7.3 Tahapan Identifikasi <i>Vibrio cholerae</i>	94
7.3.1 Tahap Pra Analitik Identifikasi <i>Vibrio cholerae</i>	95
7.3.2 Tahap Analitik Identifikasi <i>Vibrio cholerae</i>	102
7.3.3 Tahap Post Analitik Identifikasi <i>Vibrio cholerae</i>	110

DAFTAR PUSTAKA	114
BAB 8 CRONOBACTER SAKAZAKII.....	117
8.1 Pendahuluan	117
8.2 Klasifikasi dan Morfologi Bakteri	118
8.3 Habitat dan Penyebaran <i>Cronobacter Sakazakii</i>	119
8.4 Patogenesis	120
8.5 Manifestasi Klinis.....	122
8.6 Diagnosis Laboratorium.....	123
8.7 Pencegahan Dan Pengendalian	126
8.8 Resistensi Obat Pada <i>Cronobacter Sakazakii</i>	128
DAFTAR PUSTAKA	130
BAB 9 PROTEUS VULGARIS	133
9.1 Pendahuluan	133
9.2 Patofisiologi	134
9.2.1 Secara Umum	134
9.2.2 Laboratorium	135
9.3 Fenomena <i>Swarming</i>	137
9.4 Agen Anti- <i>Swarming</i>	138
DAFTAR PUSTAKA	146
BAB 10 HELICOBACTER PYLORI.....	147
10.1 Pengantar	147
10.1.1 Sejarah Penemuan.....	147
10.1.2 Relevansi Klinis dan Kepentingan Medis	147
10.1.3 Epidemiologi dan Prevalensi Global	148
10.1.4 Ringkasan	149
10.2 Karakteristik <i>Helicobacter pylori</i>	149
10.2.1 Klasifikasi dan Taksonomi.....	149
10.2.2 Morfologi dan Struktur	149
10.2.3 Fisiologi dan Metabolisme	149
10.2.4 Ringkasan	150
10.3 Patogenesis dan Mekanisme Infeksi <i>Helicobacter pylori</i>	151
10.3.1 Mekanisme Adherensi dan Invasi	151
10.3.2 Peran Virulensi: Urease, VacA, CagA, dan Faktor Lainnya	151
10.3.3 Respons Imun Inang terhadap Infeksi <i>H. pylori</i>	151
10.3.4 Ringkasan	153

10.4 Manifestasi Klinis <i>Helicobacter pylori</i>	153
10.4.1 Gastritis Akut dan Kronis	153
10.4.2 Ulkus Peptikum	154
10.4.3 Kanker Lambung	154
10.4.4 MALT Lymphoma	155
10.4.5 Ringkasan.....	155
10.5 Diagnostik <i>Helicobacter pylori</i>	156
10.5.1 Metode Non-Invasif.....	156
10.5.2 Metode Invasif.....	157
10.5.3 Teknik Pencitraan dan Deteksi Molekuler.....	158
10.5.4 Ringkasan.....	159
10.6 Pengobatan dan Manajemen <i>Helicobacter pylori</i>	159
10.6.1 Terapi Antibiotik dan Regimen Standar	159
10.6.2 Terapi Kombinasi dan Resistensi Antibiotik.....	159
10.6.3 Probiotik dan Terapi Pendukung.....	160
10.6.4 Ringkasan.....	161
10.7 Pencegahan dan Kontrol <i>Helicobacter pylori</i>	161
10.7.1 Strategi Pencegahan Infeksi	161
10.7.2 Imunisasi dan Perkembangan Vaksin	162
10.7.3 Edukasi Publik dan Kebijakan Kesehatan	162
10.7.4 Ringkasan.....	162
10.8 Studi Kasus dan Penelitian Terkini <i>Helicobacter pylori</i>	163
10.8.1 Kasus Klinis Menarik.....	163
10.8.2 Penelitian Terbaru tentang <i>H. pylori</i>	163
10.8.3 Implikasi Klinis dan Masa Depan Penelitian.....	163
10.8.4 Ringkasan.....	164
10.9 Kesimpulan.....	164
10.9.1 Tantangan dan Peluang di Masa Depan	165
DAFTAR PUSTAKA.....	166
BAB 11 YERSINIA PESTIS.....	171
11.1 Pendahuluan.....	171
11.2 Penemuan <i>Yersinia pestis</i>	172
11.3 Morfologi dan fisiologi	175
11.4 Manifestasi klinik.....	177
11.5 Faktor virulensi.....	178
11.6 Patogenesis.....	182
11.7 Pemeriksaan laboratorium	184

DAFTAR PUSTAKA	186
BAB 12 PSEUDOMONAS AERUGINOSA	189
12.1 Pendahuluan	189
12.1.1 Dasar Teori <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	189
12.1.2 Klasifikasi Ilmiah <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	189
12.2 Morfologi dan Karakteristik <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	190
12.2.1 Morfologi dan Karakteristik.....	190
12.2.2 Virulensi dan Patogenisitas.....	190
12.2.3 Resistensi Antibiotik	191
12.2.4 Infeksi Klinis	191
12.3 Tahapan Identifikasi <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	191
12.3.1 Tahap Pra Analitik Identifikasi <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	192
12.3.2 Tahap Analitik Identifikasi <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	195
DAFTAR PUSTAKA	204
BIODATA PENULIS	

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Hubungan serotipe O dengan patogenisitas.....	30
Tabel 3.2 . Jenis-jenis <i>E. coli</i>	32
Tabel 3.3. Aspek Klinis <i>E. coli</i>	39
Tabel 4.1. Perbedaan Hasil Uji Biokimia Salmonella	59
Tabel 5.1. Biokimia spesies patogen <i>Shigella</i>	73
Tabel 9.1. Tabel Hasil identifikasi <i>Proteus vulgaris</i>	143
Tabel 10.1. Akurasi tes diagnostik untuk infeksi <i>H. pylori</i>	156
Tabel 10.2. Regimen Terapi untuk eradikasi Hp	160
Tabel 11.1. Reaksi Biokimia <i>Y. pestis</i>	176

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. (A dan B) Morfologi <i>Staphylococcus aureus</i> ; (C) <i>Staphylococcus aureus</i> bersebelahan dengan bakteri <i>Escherichia coli</i> ; (D) <i>Staphylococcus aureus</i> membentuk formasi kluster dan bergerombol.....	3
Gambar 1.2. (A) Pewarnaan gram bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> ; (B) <i>Staphylococcus epidermidis</i> yang dilihat pada SEM, terlihat membentuk kluster dan tetrad; (C) <i>Staphylococcus epidermidis</i> yang tumbuh di media agar; (D) Koloni <i>Staphylococcus epidermidis</i> yang terlihat pada stereomicroscope.....	5
Gambar 1.3. (a) <i>Staphylococcus lugdunensis</i> yang tumbuh di media agar; (b) Koloni <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	7
Gambar 1.4. <i>Staphylococcus saprophyticus</i> yang ditumbuhkan di (a) media MacConkey Agar menghasilkan warna ungu; (b) media Nutrient Agar menghasilkan warna kuning emas; (b) media Blood Agar menghasilkan warna kuning keemasan, bulat dengan diameter 1-2 mm dengan atau tanpa hemolysis.....	8
Gambar 2.1. Bentuk Bakteri <i>Streptococcus</i>	15
Gambar 2.2. Bentuk koloni bakteri <i>Streptococcus</i>	16
Gambar 2.3. Uji CAMP <i>Streptococcus</i> Grup B	21
Gambar 3.1. (A), <i>E. coli</i> kering, laktosa-positif yang tumbuh pada agar MacConkey (MAC). (B), Koloni berlendir tumbuh pada agar MAC. (C), <i>E. coli</i> yang tidak memfermentasi laktosa dibandingkan dengan <i>E. coli</i> yang memfermentasi laktosa pada agar MAC	29

Gambar 3.2. Lima Strain <i>E. coli</i> penyebab diare. Setiap strain <i>E. coli</i> penyebab diare dapat diklasifikasikan berdasarkan sifat interaksinya dengan sel epitel usus inang.....	36
Gambar 4.1. Mikroskopis Gram <i>Salmonella sp.</i>	49
Gambar 4.2. Salmonella dengan Fimbria dan Flagel Peritrik	49
Gambar 4.3. Struktur Antigen Salmonella.....	50
Gambar 4.4. Salmonella pada media SS agar dan XLD agar	51
Gambar 4.5. Grafik Persentase Positif Diagnosis Kultur & Serologi Tifoid	57
Gambar 4.6. Contoh Hasil Pemeriksaan Biokimia Salmonella	60
Gambar 5.1. Mekanisme infeksi <i>Shigella</i> dalam menyebabkan diare	66
Gambar 5.2. Kumpulan prevalensi spesies <i>Shigella</i> di Asia Tenggara, secara keseluruhan dan berdasarkan negara (Vietnam, Thailand, Indonesia, Kamboja, Laos, dan Malaysia). ES = ukuran efek; CI = interval kepercayaan.	69
Gambar 5.3. Mikroskopik <i>Shigella sp.</i> Berbentuk batang ramping Gram negative	70
Gambar 5.4. Koloni <i>Shigella sp.</i> pada media Hektoen Agar	71
Gambar 5.5. Koloni <i>Shigella sp.</i> pada SS (<i>Salmonella</i> <i>Shigella</i>) agar	71
Gambar 5.6. Koloni <i>Shigella sp.</i> pada MacConkey agar	72
Gambar 5.7. Koloni <i>Shigella sp.</i> pada XLD agar.....	72
Gambar 5.8. Koloni <i>Shigella sp.</i> pada TSI agar (B). Warna kuning (asam) di dasar tabung dan warna merah (basa) di lereng tabung menandakan bahwa <i>Shigella</i> tidak memfermentasikan gula laktosa.	75
Gambar 5.9. Antisera untuk uji <i>Shigella sp.</i>	75
Gambar 6.1. <i>Klebsiella pneumoniae</i> pada pewarnaan gram	81

Gambar 6.2. Kultur <i>Klebsiella pneumoniae</i> pada blood agar	82
Gambar 6.3. Kultur <i>Klebsiella pneumoniae</i> pada Mac Conkey.....	82
Gambar 6.4. Kultur <i>Klebsiella pneumoniae</i> pada endo agar	83
Gambar 6.5. Struktur antigen bakteri famili <i>Enterobacteriaceae</i>	83
Gambar 6.6. Kapsul <i>Klebsiella pneumoniae</i>	84
Gambar 7.1. Gram stain with comma-shaped Gram-negative bacilli suggestive of <i>Vibrio cholerae</i>	91
Gambar 7.2. Bakteri <i>Vibrio cholera</i>	92
Gambar 8.1. Gambaran umum patogenesis <i>Cronobacter sakazakii</i> pada bayi. Diagram ini menggambarkan transit <i>C. sakazakii</i> melalui lambung dan usus halus untuk mencapai usus besar.	121
Gambar 8.2. Penampakan koloni bakteri <i>Cronobacter sakazakii</i>	125
Gambar 9.1. Pewarnaan gram menunjukkan basil gram negatif	136
Gambar 9.2. Pada Media Mac conkey <i>P.vulgaris</i> tidak memfermentasi laktosa.	136
Gambar 9.3. <i>Proteus</i> di Media Mc	137
Gambar 9.4. Swarming tidak teratur	137
Gambar 9.5. Swarming teratur	138
Gambar 9.6. fenomena dienes	139
Gambar 9.7. Urea positif dan negatif	140
Gambar 9.8. TSIA <i>Proteus</i>	141
Gambar 9.9. Tes idol	142
Gambar 9.10. <i>Proteus</i> di media BAP	144
Gambar 10.1. Tujuh jenis populasi berdasarkan asosiasi geografis. Lingkaran berwarna menggambarkan distribusi diduga <i>H. pylori</i> sebelum "masa eksplorasi."	148
Gambar 10.2. Struktur <i>Helicobacter pylori</i>	150

Gambar 10.3. Faktor virulensi <i>H. pylori</i> dan fungsinya.	152
Gambar 10.4. Vakuolasi dalam sitoplasma sel mamalia.....	153
Gambar 10.5. Dispepsia terkait <i>Helicobacter pylori</i> (HpD)	154
Gambar 10.6. Resiko ulkus peptikum dan kanker lambung dihubungkan dengan <i>cagA</i> dan <i>vacA</i>	155
Gambar 10.7. Temuan endoskopi di mukosa dengan infeksi <i>H. pylori</i>	158
Gambar 11.1. Pohon pilogenetik <i>Y. pestis</i>	174
Gambar 11.2. Koloni <i>Y. pestis</i> pada media agar darah.....	175
Gambar 11.3. Transmisi dan Migrasi <i>Y. Pestis</i>	184
Gambar 12.1. Bakteri Gram Negatif <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	189

BAB 1

STAPHYLOCOCCUS SP

Oleh Gravinda Widyaswara

1.1 Pendahuluan

Staphylococcus menurut bahasa Yunani terdiri dari dua kata yaitu *staphyle* artinya sekelompok anggur dan *coccus* artinya granula. Hal ini dikarenakan, ketika diamati di mikroskop *Staphylococcus* memiliki morfologi bulat dan bergerombol seperti anggur. *Staphylococcus sp.* termasuk ke dalam bakteri *coccus* Gram positif (Cui, *et.al.*, 2013). Umumnya *Staphylococcus* hidup di saluran pernafasan, kulit dan saluran pencernaan manusia. Adanya enzim ekstraseluler pada *Staphylococcus* menyebabkan bakteri ini bersifat patogen.

Infeksi kulit yang ringan hingga terjadinya bakteremia seringkali disebabkan oleh *Staphylococcus sp.* (Paramita, *et.al.*, 2020). Bakteremia merupakan kondisi akibat infeksi bakteri yang memiliki faktor virulensi berbahaya bagi manusia. Bakteri *Staphylococcus sp* terdiri dari 30 jenis spesies yang berpotensi menjadi bakteri patogen bagi manusia, khususnya bagi manusia yang daya tahan tubuh dalam kondisi lemah (Tammi, 2015).

1.2 *Staphylococcus sp*

Staphylococcus sp terbagi menjadi *Staphylococcus koagulase* positif dan *Staphylococcus koagulase* negatif (*Coagulase-Negative Staphylococci/CoNS*) (Toelle and Lenda, 2014). *Staphylococcus sp.* dapat tumbuh pada suhu 15°C-40°C dengan suhu optimal pertumbuhan pada suhu 37°C, kondisi aerob dan pada pH 7,4. Pada media agar bening, morfologi koloni *Staphylococcus sp.* berbentuk bulat (diameter 1-2 mm), berbentuk cembung, nampak buram, dan berwarna kuning keemasan. Namun berbeda dengan media agar darah, dimana morfologi *Staphylococcus sp* berdiameter lebih besar dan pada spesies tertentu membentuk zona hemodialisis (Cui, *et.al.*, 2013).

Selain berada di udara dan lingkungan, bakteri *Staphylococcus sp.* dapat hidup pada manusia, seperti kulit, saluran pernafasan dan pencernaan. Spesies yang dapat menjadi patogen bagi manusia adalah *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* bersifat invasif yang dapat menyebabkan hemolisis. Dampak negatif dari infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* adalah meningitis, septikemia, endokarditis, dan osteomielitis. Bahkan apabila telah terjadi infeksi, bakteri ini dapat menyebabkan peradangan vena karena bakteri *Staphylococcus aureus* dapat menyebar lewat pembuluh darah dan pembuluh getah bening (Kusumaningrum dkk, 2023).

1.2.1 Klasifikasi Ilmiah *Staphylococcus sp*

Klasifikasi ilmiah bakteri *Staphylococcus sp* menurut Soedarto (2015) adalah :

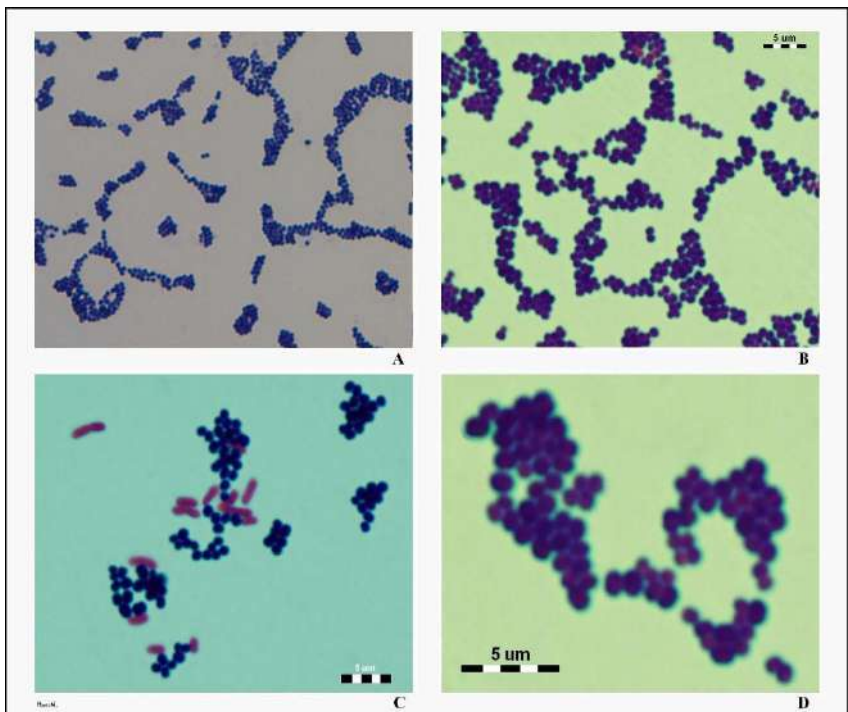
Domain : Bacteria
Kingdom : Eubacteria
Phylum : Firmicutes
Class : Bacilli
Ordo : Bacillales
Family : Staphylococcaceae
Genus : *Staphylococcus*
Spesies : *Staphylococcus sp.*

1.2.2 Karakteristik dan Morfologi *Staphylococcus sp*

Staphylococcus sp termasuk bakteri gram positif, berbentuk bulat dengan diameter 0,8 - 1,0 mikron, tidak bergerak, dan tidak memiliki spora. Secara mikroskopik, *Staphylococcus sp* memiliki morfologi seperti buah anggur yang berwarna kuning. Sedangkan untuk uji enzim katalase bersifat katalase positif, hal ini yang membedakannya dari streptokokus. Pada media agar darah, *Staphylococcus sp* bersifat hemolitik (Kusumaningrum dkk, 2023). Genus *Staphylococcus* mempunyai 45 spesies. Empat spesies dengan paling sering dijumpai adalah *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis*, dan *Staphylococcus saprophyticus* (Kuswiyanto, 2018).

1.3 *Staphylococcus aureus*

Kasus infeksi bakteri yang sering terjadi pada manusia seperti keracunan makanan, infeksi kulit, atau bahkan infeksi berat sering terjadi karena disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* (Kuswiyanto, 2018). Koloni bakteri *Staphylococcus aureus* berwarna kuning karena adanya pigmen staphyloxanthin. Pigmen staphyloxanthin inilah yang menyebabkan bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki sifat sebagai faktor virulensi, artinya bakteri ini memiliki gen khusus yang mampu mempertahankan diri di dalam sel inangnya dan meningkatkan potensinya untuk menyebabkan penyakit yang infeksius (Kusumaningrum dkk, 2023).



Gambar 1.1. (A dan B) Morfologi *Staphylococcus aureus*; (C) *Staphylococcus aureus* bersebelahan dengan bakteri *Escherichia coli*; (D) *Staphylococcus aureus* membentuk formasi kluster dan bergerombol

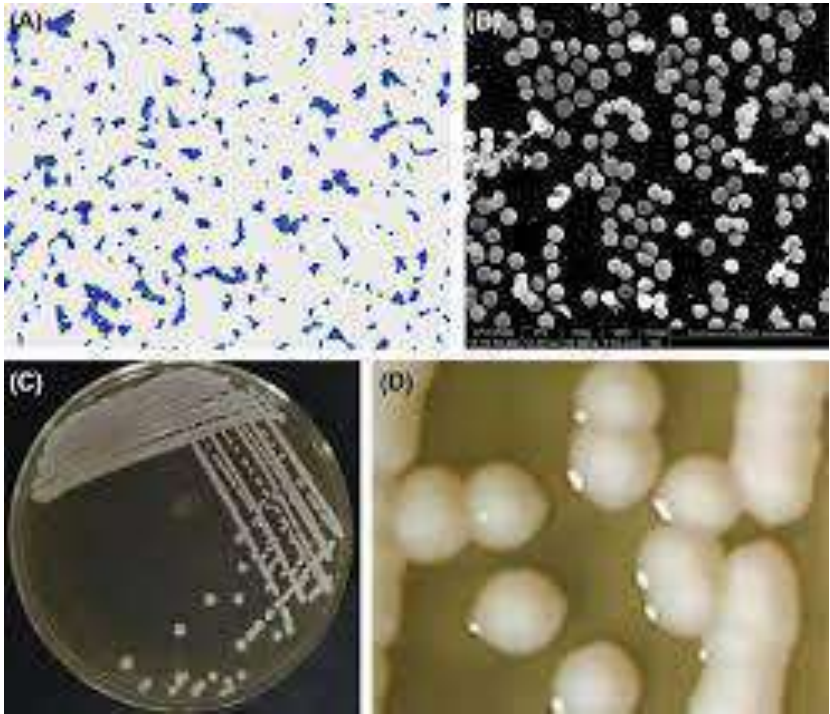
(Sumber : microbiologyinpictures.com, 2018)

1.3.1 Patogenesis *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus mampu menginvasi jaringan pada manusia sehingga menyebabkan penyakit. Infeksi terjadi dari munculnya koloni patogen pada tubuh, kemudian berpindah dan dapat ditularkan melalui tangan. Tangan merupakan vektor utama untuk transmisi *Staphylococcus aureus*. Bakteri dapat memasuki tubuh melalui luka yang ada di kulit dan atau melalui bekas luka atau sayatan bekas jahitan. Apabila kondisi daya tahan tubuh seseorang lemah, maka bakteri *Staphylococcus aureus* yang masuk ke dalam tubuh, dapat menimbulkan pneumonia, infeksi tulang dan atau sendi, bahkan endokarditis. Penyakit tersebut disebabkan karena kandungan enzim proteolitik pada bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada manusia yang mengalami kelemahan sistem imun seperti kanker atau autoimun, maka dapat berujung komplikasi berat seperti sepsis akibat bakteri *Staphylococcus aureus* (Rini dan Rohmah, 2020).

1.4 *Staphylococcus epidermidis*

Staphylococcus epidermidis merupakan bakteri yang dapat menyebabkan infeksi oportunistik. Infeksi oportunistik merupakan infeksi yang menyerang seseorang dengan kondisi sistem imun tubuh lemah. *Staphylococcus epidermidis* termasuk ke dalam bakteri fakultatif, gram-positif, berbentuk kokus, dengan diameter 0,5-1,5 μm . Habitat alami *Staphylococcus epidermidis* adalah kulit dan membran mukosa pada manusia. Bakteri *Staphylococcus epidermidis* dapat membentuk biofilm pada alat-alat medis di rumah sakit, sehingga mampu menginfeksi manusia. Kejadian ini disebut dengan infeksi nosokomial (Nakatsuji, *et.al.*, 2018).



Gambar 1.2. (A) Pewarnaan gram bakteri *Staphylococcus epidermidis*; (B) *Staphylococcus epidermidis* yang dilihat pada SEM, terlihat membentuk kluster dan tetrad; (C) *Staphylococcus epidermidis* yang tumbuh di media agar; (D) Koloni *Staphylococcus epidermidis* yang terlihat pada stereomicroscope (Sumber : Atlas of Oral Microbiology, 2018)

1.4.1 Patogenesis *Staphylococcus epidermidis*

Staphylococcus epidermidis adalah anggota stafilocokus koagulase-negatif yang paling sering ditemui pada permukaan epitel manusia. Penyakit ini telah muncul sebagai patogen nosokomial, terutama pada infeksi peralatan medis yang ada di rumah sakit. Agar tetap bertahan hidup selama infeksi, mekanisme yang digunakan *Staphylococcus epidermidis* pada umumnya bersifat pasif. Selain itu, *Staphylococcus epidermidis* mampu membentuk biofilm dan aglomerasi lengket yang menghambat mekanisme pertahanan utama inang. Selanjutnya, *Staphylococcus epidermidis* menghasilkan

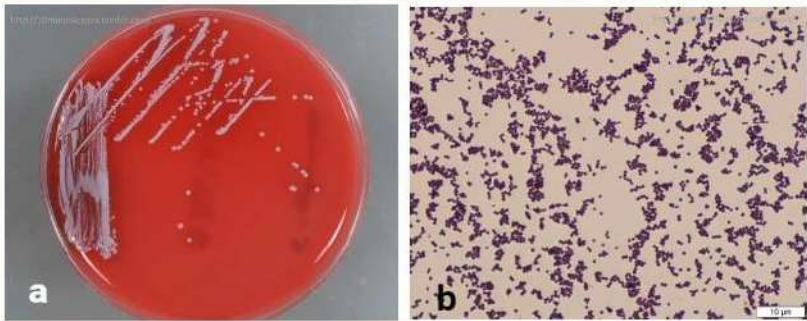
serangkaian polimer permukaan pelindung dan eksoenzim (Otto, 2014).

Selain itu, *Staphylococcus epidermidis* mempunyai kemampuan untuk mengeluarkan sitolitik. Bakteri *Staphylococcus epidermidis* memiliki fungsi reservoir gen virulensi dimana bakteri ini mampu memindahkan faktor penghindaran kekebalan tubuh dan resistensi antibiotik ke *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus epidermidis* juga memiliki peran bermanfaat dalam menyeimbangkan mikroflora pada permukaan epitel manusia dengan mengendalikan pertumbuhan bakteri berbahaya seperti *Staphylococcus aureus*. Penelitian terbaru menghasilkan wawasan terperinci mengenai faktor-faktor penentu virulensi *Staphylococcus epidermidis*, khususnya dalam hal pembentukan biofilm (Sanchez, et.al, 2020).

1.5 *Staphylococcus lugdunensis*

Staphylococcus lugdunensis adalah bakteri Gram positif koagulase-negatif yang dapat dikelompokkan sebagai komponen flora kulit normal pada manusia. Namun, baru-baru ini, penyakit akibat infeksi *Staphylococcus lugdunensis* juga telah didokumentasikan sebagai penyebab infeksi kulit dan jaringan lunak (Manica and Cohen, 2017). *Staphylococcus lugdunensis* merupakan bakteri kokus Gram-positif dengan ukuran diameter 0,8–1,0 μm . *Staphylococcus lugdunensis* memiliki karakter tidak bergerak, tidak membentuk spora, anaerobik fakultatif, dan biasanya tidak berkapsul atau berbentuk kapsul terbatas.

Dinding sel *Staphylococcus lugdunensis* mengandung peptidoglikan, asam teikoat, dan asam diamino. Fosfolipid, glikolipid, menaquinon, dan karotenoid merupakan komponen lipid utama penyusun membran. Seperti semua *Staphylococcus* koagulase-negatif lainnya, *Staphylococcus lugdunensis* juga memiliki lebih sedikit adhesi dinding sel dan protein yang menyusun dinding sel (Sapkota, 2022).



Gambar 1.3. (a) *Staphylococcus lugdunensis* yang tumbuh di media agar; (b) Koloni *Staphylococcus lugdunensis*
(Sumber : Sapkota, 2022)

1.5.1 Patogenesis *Staphylococcus lugdunensis*

Manusia adalah inang utama *Staphylococcus lugdunensis*, dan tidak ada inang sementara atau perantara. *Staphylococcus lugdunensis* adalah bagian dari flora normal manusia yang terdapat pada kulit di seluruh tubuh tetapi sebagian besar terkonsentrasi di daerah dengan kelembapan lebih tinggi dan lapisan kulit lebih tipis. *Staphylococcus lugdunensis* terletak di daerah sekitar perut bagian bawah, selangkangan, dan daerah perineum.

Selain itu, ditemukan dalam jumlah besar di dasar kuku jari kaki pertama. *Staphylococcus lugdunensis* juga merupakan bagian dari flora normal lubang hidung dan rongga hidung. Karena kebanyakan ditemukan di bagian bawah tubuh, maka disebut juga sebagai penjajah 'di bawah ikat pinggang'. Daerah yang relatif kering hingga agak lembab dan bermandikan emulsi lipid dan keringat ektrin yang mengandung asam laktat, asam amino, urea, dan elektrolit, sehingga kandungan tersebut dianggap sebagai habitat yang sangat baik bagi *Staphylococcus lugdunensis* (Bieber and Kahlmeter, 2010).

1.6 *Staphylococcus saprophyticus*

Staphylococcus saprophyticus adalah bakteri kokus, bersifat Gram-positif, dan koagulase-negatif. Bakteri ini berperan sebagai kelompok mikroorganisme penyebab infeksi saluran kemih (ISK) (khususnya wanita yang aktif secara seksual). *Staphylococcus*

saprophyticus memiliki ciri tidak bergerak, tidak berspora, dan bersifat anaerobik fakultatif. *Staphylococcus saprophyticus* merupakan bakteri flora normal yang mampu beradaptasi pada saluran pencernaan dan saluran reproduksi wanita. Selain itu, bakteri ini juga merupakan flora pada gastrointestinal babi dan sapi, sehingga apabila dikonsumsi manusia dapat menyebabkan infeksi bagi manusia (Sapkota, 2022).

Bakteri *Staphylococcus saprophyticus* menjadi penyebab ISK paling umum kedua pada wanita muda dan paruh baya, setelah bakteri *Escherichia coli*. *Staphylococcus saprophyticus* merupakan satu-satunya bakteri yang bersifat uropatogenik, dimana sifat ini menyebabkan bakteri *Staphylococcus saprophyticus* mampu melekat pada sel uroepitel dan mampu beradaptasi serta tumbuh di saluran kemih (Lab Tests Guide, 2023).



Gambar 1.4. *Staphylococcus saprophyticus* yang ditumbuhkan di (a) media MacConkey Agar menghasilkan warna ungu; (b) media Nutrient Agar menghasilkan warna kuning emas; (b) media Blood Agar menghasilkan warna kuning keemasan, bulat dengan diameter 1-2 mm dengan atau tanpa hemolysis
(Sumber : Lab Tests Guide, 2023)

1.6.1 Patogenesis *Staphylococcus saprophyticus*

Staphylococcus saprophyticus hidup sebagai flora normal yang masuk ke dalam Ordo Scandentia. Selain menjadi bagian dari mikrobiota manusia, spesies ini tersebar luas di lingkungan yang telah diisolasi dari keju, daging, susu mentah, dan ikan laut. *Staphylococcus saprophyticus* kadang-kadang ditemukan di daerah inguinal dan perineum manusia yang ditandai dengan kelembaban tinggi, kaya akan pasokan nutrisi, suhu tubuh, dan pH lebih tinggi

dibanding pada permukaan kulit secara umum (Lab Tests Guide, 2023).

1.7 Pemeriksaan Laboratorium

Menurut Kusumaningrum dkk (2023), pemeriksaan laboratorium yang umum dilakukan untuk menunjang identifikasi *Staphylococcus sp.* diantaranya:

1. Kultur *Staphylococcus sp.*
Isolat bakteri *Staphylococcus sp.* ditanam di *blood agar* dan diinkubasi selama ± 18 jam pada suhu 37°C . Setelah beberapa hari diinkubasi pada suhu optimal, maka akan terbentuk hemolisis dan produksi pigmen.
2. Pewarnaan Gram
Identifikasi *Staphylococcus sp.* menggunakan pewarnaan gram dari material klinik yang didapat untuk menunjukkan bentuk kokus gram positif yang tersusun bergerombol. Kokus yang bergerombol dapat dilihat menggunakan mikroskop dengan latar belakang berwarna ungu.
3. Uji Katalase
Uji katalase digunakan untuk melihat timbulnya enzim sitokrom oksidase. Hasil tes positif ditunjukkan dengan terbentuknya gelembung yang berasal dari pelepasan oksigen.
4. Uji Koagulase
Uji koagulase dilakukan dengan menggunakan plasma kelinci atau plasma darah manusia ditambah sitrat dengan perbandingan 1:5, kemudian dicampurkan dengan *broth culture*. Bisa juga dengan koloni kuman dari agar kemudian dilakukan inkubasi selama ± 18 jam dengan temperature 37°C .

DAFTAR PUSTAKA

- Atlas of Oral Microbiology. 2015. Supragingival Microbes: *Staphylococcus*.
<https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/staphylococcus-epidermidis>
- Bieber, L. and Kahlmeter, G. 2010. *Staphylococcus lugdunensis* in several niches of the normal skin flora. Clin Microbiol Infect. 16(4):385-8. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02813.x
- Cui, B., Smooker P.M., Rouch, D.A., Daley, A.J., and Deighton, M.A. 2013. Differences between Two Clinical *Staphylococcus capitis* Subspecies as Revealed by Biofilm, Antibiotic Resistance, and Pulsed-Field Gel Electrophoresis Profiling. *Journal of Clinical Microbiology*. 51 (1): 9-13
- Kusumaningrum, S.B., Widyaswara, G., Rahman, A., dan Zain, K.R. 2023. Mikrobiologi Dasar untuk Kesehatan. Penerbit NEM. Pekalongan. Jawa Tengah.
- Kuswiyanto. 2018. *Bakteriologi 2: Buku Ajar Analis Kesehatan*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Lab Tests Guide. 2023. *Urine Culture Interpretation*.
<https://www.labtestsguide.com/urine-culture-interpretation>
- Manica, L.A.H., and Cohen, P.R. 2017. *Staphylococcus lugdunensis* Infections of the Skin and Soft Tissue: A Case Series and Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 7(4): 555–562. doi: 10.1007/s13555-017-0202-5
- Microbiology in Pictures. 2018. *Staphylococcus aureus*. DOI: 10.1007/978-1-62703-736-5_2
- Nakatsuji, T., Chen, T.H., Butcher, A.M., Trzoss, L.L., Nam, S.J., Shirakawa, K.T., Zhou, W., Oh, J., Otto, M., Fenical, W., and Gallo, R.L. 2018. A commensal strain of *Staphylococcus epidermidis* protects against skin neoplasia. *Health and Medicine. Science Advances* (4).
- Otto, M. 2014. *Staphylococcus epidermidis* Pathogenesis. *Methods Mol Biol*. 1106: 17. doi: 10.1007/978-1-62703-736-5_2
- Paramita, P.W., Suarjana, I.G.K., dan Besung, I.N.K. 2020. Isolasi dan Identifikasi Bakteri *Staphylococcus sp.* pada Babi Penderita

- Porcine Respiratory Disease Complex. Indonesia Medicus Veterinus. 9(3): 426-427.
- Rini, C.S., dan Rohmah, J. 2020. Bakteriologi Dasar. UMSIDA Press. Sidoarjo.
- Sanchez, A., Benito, N., Rivera, A., Garcia L., Miro, E., Mur, I., Gonzalez, Y., Gutierrez, C., Horcajada, J.P., Espinal, P., and Navarro, F. 2020. Pathogenesis of *Staphylococcus epidermidis* in prosthetic joint infections: can identification of virulence genes differentiate between infecting and commensal strains? *Journal of Hospital Infection*. 105 (3): 561.
- Sapkota, A. 2022. *Staphylococcus lugdunensis* – An Overview. <https://microbenotes.com/staphylococcus-lugdunensis/> . Diakses pada tanggal 10 Oktober 2023.
- Sapkota, A. 2022. *Staphylococcus saprophyticus* – An Overview. <https://microbenotes.com/staphylococcus-saprophyticus/> . Diakses pada tanggal 13 Oktober 2023.
- Tammi, A. 2015. Aktivitas Antibakteri Buah Makasar (*Brucea javanica*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Agromed Unila*. 2(2): 99-100.
- Toelle, N.N., and Lenda, V. 2014. Identifikasi dan Karakteristik *Staphylococcus sp.* dan *Streptococcus sp.* dari Infeksi Ovarium Pada Ayam Petelur Komersial. *Jurnal Ilmu Ternak*. 1(7): 32-35.

BAB 2

STREPTOCOCCUS

Oleh Rochmanah Suhartati

2.1 Pendahuluan

Genus bakteri gram-positif *Streptococcus* berbentuk bulat atau oval dan biasanya tumbuh dengan bentuk seperti rantai dan dapat menyebabkan infeksi di dalam dan di luar tubuh manusia. Infeksi bakteri *Streptococcus* dapat menimbulkan berbagai gangguan kesehatan pada manusia. Bakteri ini banyak ditemukan dalam berbagai jenis permukaan sehingga mudah menyebabkan penyakit yang berkaitan dengan infeksi pada manusia. *Streptococcus* dapat dikelompokkan menjadi grup yaitu A, B, C dan G. Setiap jenis bakteri *Streptococcus* memiliki ciri khas diagnosa dari masing-masing spesies dan infeksi yang ditimbulkan dapat berbeda-beda.

Beberapa spesies *Streptococcus* dapat menyebabkan infeksi saluran pernapasan, infeksi kulit, dan infeksi sistem saraf pusat. *Streptococcus* memiliki formasi susunan seperti rantai, dalam pertumbuhannya di medium perbenihan memerlukan bahan pengkaya seperti darah. *Streptococcus* diklasifikasikan berdasarkan tipe hemolitik pada Agar Darah tiga tipe reaksi hemolisis yaitu :

1. Alfa / α – hemolisis : Hemolisis tidak sempurna, mampu melisiskan eritrosit Sebagian atau mendestruksi Sebagian eritrosit. Sehingga menghasilkan zona kehijauan disekitar koloni.
2. Beta / β – hemolisis : Hemolisis sempurna, merupakan pemecahan sempurna dari sel-sel darah merah sehingga menghasilkan zona jernih disekitar koloni.
3. Gama / γ – hemolisis : tidak hemolisis (an hemolisis), tidak menunjukkan terjadinya pemecahan eritrosit disekitar koloni sehingga tidak terdapat zona sekitar koloni (Jawetz, 2013)

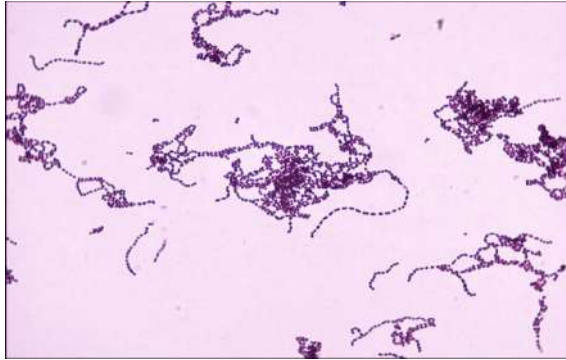
2.2 Taksonomi dan Bentuk

Streptococcus memiliki taksonomi menurut Bergey's Manual sebagai berikut :

Kindom : Monera
Filum : *Firmicutes*
Kelas : *Bacilli*
Ordo : *Lactobacilalles*
Famili : *Streptococcaceae*
Genus : *Streptococcus*

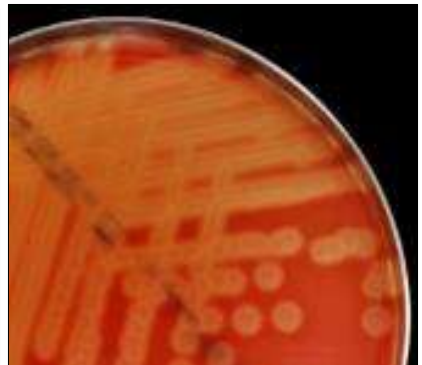
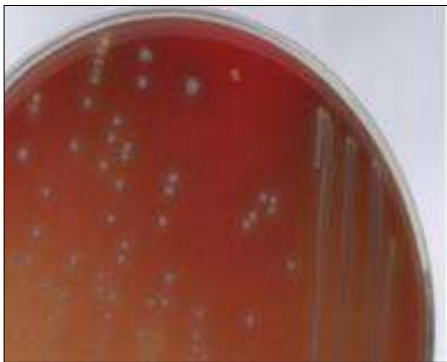
Genus *Streptococcus* saat ini terdiri dari lebih 110 spesies dan masih banyak sub spesies lainnya, jumlahnya terus meningkat seiring dengan ketersediaan teknologi dalam pengurutan klasifikasi pada generasi berikutnya. Dalam pengklasifikasian *Streptococcus* penetapan didasarkan pada reaksi hemolisis, ukuran koloni dan keberadaan antigen lancifield memiliki keterbatasan dalam identifikasi yang benar, namun masih sangat membantu para ahli mikrobiologi klinis untuk menegakkan diagnosa yang cukup berkorelasi dengan sindrom klinis disebabkan oleh berbagai jenis spesies *Streptococcus*. Perbedaan secara klasik *Streptococcus* dibedakan dari kelompok *Streptococcus* beta hemolitik dan *Streptococcus* non-beta hemolitik. *Streptococcus* beta hemolitik disebut juga *Streptococcus* piogenik, merupakan patogen pada manusia seperti *Streptococcus pyogenes*, *Str. agalactiae*, *Str. dysagalactiae subsp equisimillis*. Kelompok *Streptococcus* non piogenik sebagian besar mencakup *Streptococcus* alfa hemolitik dan *Streptococcus* non hemolitik seperti *Str. mitis*, *Str. anginosus*, *Str. mutans*, *Str. liurarius*, *Str. bovis* (Adam H, Tyrrell G, 2023).

Streptococcus memiliki bentuk morfologi mikroskopis yaitu bentuk bulat, tersusun seperti rantai. Bentuk mikroskopis *Streptococcus* dengan pengecatan Gram dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1. Bentuk Bakteri Streptococcus
(Maria et al, 2016);(Dey, 2016)

Morfologi bentuk koloni secara makroskopis pada medium agar darah, bakteri Streptococcus umumnya memiliki karakteristik bentuk bulat, diameter 1 mm, jernih dan bersifat menghemolisiskan eritrosit (beta-hemolysis), melisiskan sebagian eritrosit (alpa-hemolysis) ada juga yang tidak menghemolisiskan eritrosit (gama-hemolysis)(Buxton, 2016). Karakteristik koloni bakteri Streptococcus dapat dilihat pada Gambar 2.2.



(a) Streptococcus alpa-hemolyticus (b) Streptococcus beta-hemolyticus



(c) *Streptococcus gamma-hemolyticus*

Gambar 2.2. Bentuk koloni bakteri *Streptococcus*

(<https://www.bacteriainphotos.com/>);

(<https://www.istockphoto.com/id>)

2.3 Patogenesis dan Virulensi

Streptococcus memiliki berbagai faktor virulensi yang memungkinkannya menyebabkan penyakit pada manusia. Beberapa faktor virulensi yang dimiliki bakteri ini termasuk adhesin, enzim proteolitik, dan toksin. Adhesin memungkinkan bakteri melekat pada sel dan memudahkan invasinya ke dalam tubuh. Enzim proteolitik dapat merusak jaringan tubuh manusia dan memudahkan penyebaran bakteri. Toksin yang dihasilkan oleh enzim proteolitik merusak jaringan tubuh manusia dan memudahkan penyebaran bakteri.

Patogenesis terjadi ketika bakteri menginfeksi manusia. Salah satu bakteri yang paling sering menginfeksi manusia adalah *Streptococcus pyogenes*, yang ditemukan pada 5–15 % orang normal. *Streptococcus* beta hemolitik grup A (*Str. pyogenes*) merupakan bakteri penyebab utama infeksi saluran pernapasan, sedangkan grup B merupakan Flora Normal mukosa vagina dan telah terbukti sebagai penyebab demam purpuralis kadang-kadang menyebabkan meyneonatal dan endocarditis. *Streptococcus* beta grup C menyebabkan radang tenggorokan.

Faktor virulensi adalah sifat bakteri yang memungkinkan bakteri untuk menginfeksi organisme tertentu. Beberapa faktor

virulensi yang dapat dengan mudah dikenali adalah adhesin, kapsul, dan toksin. Adhesin adalah molekul yang membantu bakteri mengikat dirinya pada permukaan sel tertentu, seperti epitel saluran napas atas. Kapsul adalah polisakarida khusus untuk spesies *Streptococcus pyogenes*, yang dapat lebih mudah menginfeksi. Toksin merupakan molekul yang dapat mempengaruhi fungsi sel tertentu, seperti toksin yang dibuat oleh strain bakteri yang virulen (Harmas Yazid Yusuf, Nani Murniati, 2018).

Streptococcus pyogenes dapat menyebabkan berbagai penyakit otitis media, sinusitis, faringitis, demam rematik, impetigo, selulitis, sepsis nifas, *streptococcal toxic shock syndrome* (STSS) (Brouwer *et al.*, 2023).

2.4 *Streptococcus pyogenes*

Streptococcus pyogenes dapat menyebabkan banyak penyakit, yang termasuk dalam dua kategori utama: infeksi superficial (penyakit permukaan) dan infeksi invasif (penyakit dalam). Infeksi superficial (penyakit permukaan). Infeksi superficial antara lain:

1. Impetigo adalah infeksi kulit yang menyebabkan gatal dan menyebabkan lesi pada kulit, juga disebut impetigo krustosa atau non-bulosa (Jespersen *et al.*, 2020).
2. Tonsilofaringitis: Infeksi yang terjadi di kerongkongan, yang menyebabkan faringitis dan rasa sakit saat menelan (Dekker dan Lau, 2016).
3. Otitis media adalah infeksi yang terjadi di telinga
4. Sinusitis adalah infeksi pada sinus.
5. Mastitis adalah infeksi pada bagian dalam rahim (Desai *et al.*, 2021).

Infeksi invasif, atau penyakit dalam antara lain :

1. Septikemia, yang merupakan infeksi dalam darah.
2. Necrotizing fasciitis: Gangrenous dermatitis adalah istilah lain untuk infeksi tulang.
3. Radang otot adalah hasil dari infeksi otot.
4. Meningitis adalah infeksi yang menyerang lembar otot

5. Endokarditis adalah penyakit yang menyerang perut jantung (Cordery *et al.*, 2022); (Brouwer *et al.*, 2023); (Avire, Whiley dan Ross, 2021)

Kondisi tubuh, faktor lingkungan, dan tingkat kemampuan pencegahan merupakan faktor yang memengaruhi kemungkinan infeksi dan penyebarannya pada manusia.

2.5 *Streptococcus agalactiae*

Streptococcus agalactiae, atau *Streptococcus bovis*, adalah bakteri gram-positif yang dapat menginfeksi manusia dan ikan. Bakteri isolat yang diuji dapat dipastikan adalah *Streptococcus agalactiae* berdasarkan kesamaan morfologis dan sifat biokimia. *Streptococcus agalactiae* memiliki morfologi koloni kecil, berwarna putih dan transparan, tumbuh dalam 48 jam, dan pewarnaan gram adalah kokus yang berbentuk rantai.

Streptococcus agalactiae dapat menyebabkan infeksi pada ikan seperti infeksi kulit, otitis media, sinusitis, mastitis, septicemia, necrotizing fasciitis, radang otot, meningitis, endokarditis, dan infeksi saluran kencing (Desai *et al.*, 2021).

Bakteri ini memiliki sifat biokimia seperti metabolisme fermentatif, katalase, tidak tumbuh pada natrium klorida 6,5%, memfermentasi D-glukosa tetapi tidak memecah esculin, laktose, dan sorbitol. Pengobatan *Streptococcus agalactiae* dilakukan dengan pemberian antibiotik yang memiliki efek menekan atau menghentikan proses infeksi. Uji kepekaan antibiotik ini penting agar pasien menerima antibiotik yang sesuai.

2.6 *Streptococcus dysgalactiae*

Streptococcus dysgalactiae, sebelumnya dikenal sebagai *Streptococcus equisimilis*, adalah jenis bakteri gram-positif yang dapat menyebabkan infeksi pada ikan dan manusia. Berdasarkan kesesuaian sifat biokimia dan kesamaan morfologis, isolat bakteri yang diuji dapat dipastikan bahwa ia adalah *Streptococcus dysgalactiae*.

Karakteristik morfologi *Streptococcus dysgalactiae* meliputi koloni kecil, berwarna putih, transparan, tumbuh dalam 48 jam, dan

pewarnaan ulas berbentuk kokus tersusun seperti rantai pendek. Sifat biokimia bakteri ini meliputi fakultatif anaerobik, metabolisme fermentatif, katalase, tidak tumbuh pada 6,5% NaCl, memfermentasi D-glukosa, tetapi tidak memecah esculin, laktose, dan sorbitol, reaksi Voges-Proskauer +, dan suhu optimum 37°C.

Streptococcus dysgalactiae dapat menyebabkan infeksi pada ikan, seperti infeksi pada kulit, otitis media, sinusitis, mastitis, septicemia, necrotizing fasciitis, radang otot, meningitis, endokarditis, dan infeksi saluran kemih. Pada manusia, *Streptococcus dysgalactiae* adalah flora normal yang dapat ditemukan di saluran pencernaan dan saluran kemih pada orang dewasa sehat, serta saluran genital wanita baik hamil maupun tidak. Namun, kondisi tubuh yang kurang kuat atau penyakit kronis dapat memperjelas bakteri ini menjadi patogen (He *et al.*, 2023). Infeksi *Streptococcus dysgalactiae* pada ibu hamil dapat ditularkan kepada bayinya. Pengobatan *Streptococcus dysgalactiae* dilakukan dengan pemberian antibiotik yang memiliki efek menekan atau menghentikan proses infeksi. Uji kepekaan antibiotik ini penting agar pasien menerima antibiotik yang sesuai.

2.7 *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae dikenal sebagai pneumokokus, adalah bakteri yang merupakan penyebab utama pneumonia dan infeksi lainnya pada saluran pernapasan. Bakteri ini dapat menyebabkan penyakit serius seperti pneumonia bakteri, sepsis, dan meningitis. Pneumokokus dapat menyerang orang dari segala usia, tetapi lebih berisiko pada anak-anak kecil, orang tua, dan individu dengan kondisi medis yang melemahkan sistem kekebalan tubuh (Feldman dan Anderson, 2020). Pneumokokus adalah patogen yang paling umum dalam kasus pneumonia yang didapat dari komunitas dan diperkirakan menyebabkan 1,5 juta kematian di seluruh dunia pada tahun 2015, termasuk 400.000 kematian pada anak-anak di bawah usia 5 tahun. *Streptococcus pneumoniae* menginvasi nasofaring manusia dan juga berperan sebagai penyebab utama infeksi invasif dan infeksi saluran pernapasan. Angka kematian yang tinggi dan gejala sisa neurologis jangka panjang pada orang yang selamat disebabkan oleh infeksi lain,

terutama meningitis dan bakteremia pneumokokus, yang lebih jarang terjadi (Sadowy, 2020).

Vaksinasi, seperti vaksin konjugat pneumokokus, telah terbukti efektif dalam mengurangi angka kematian dan mencegah penyebaran infeksi pneumokokus. Oleh karena itu, penting untuk memahami pentingnya pencegahan dan pengobatan infeksi yang disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*.

2.8 *Streptococcus anginosus*

Streptococcus anginosus adalah jenis bakteri gram-positif yang merupakan salah satu dari beberapa jenis bakteri *Streptococcus*. Bakteri ini nonmotil yang memiliki bentuk bucat, oval, dan membentuk rantai pendek. *Streptococcus anginosus* merupakan bakteri fakultatif anaerobik dengan suhu optimal pertumbuhan yaitu 37°C. Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi pada ikan, seperti infeksi pada kulit, otitis media, sinusitis, mastitis, septicemia, necrotizing fasciitis, radang otot, meningitis, endokarditis, dan infeksi saluran kemih (Pilarczyk-zurek, Sitkiewicz dan Koziel, 2022).

Pada manusia, *Streptococcus anginosus* adalah flora normal yang dapat ditemukan di saluran pencernaan dan saluran kemih pada orang dewasa sehat, serta saluran genital wanita baik hamil maupun tidak. Infeksi *Streptococcus anginosus* pada ibu hamil dapat ditularkan kepada bayinya.

2.9 Diagnosis Laboratorium

Cara diagnosis laboratorium *Streptococcus sp.* melibatkan beberapa tahapan yang harus dilakukan secara sistematis dan benar. Berikut adalah beberapa tahapan yang harus dilakukan dalam diagnosis laboratorium *Streptococcus sp* :

2.9.1 Pengumpulan spesimen

Pengumpulan spesimen untuk pemeriksaan bakteri *Streptococcus* dapat diambil dari bagian mukosa atau tubuh yang terinfeksi dengan cara swab pada bagian mulut, nasofaring, mukosa hidung, tonsil atau tenggorokan.

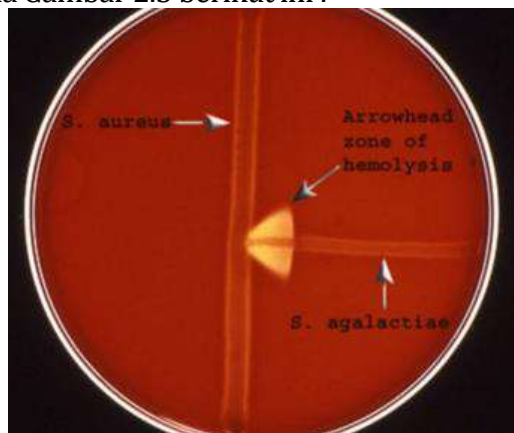
2.9.2 Pembiakan

Spesimen yang diperoleh dengan teknik sampling yang tepat dapat dilanjutkan dengan pembiakan/kultur pada agar darah dengan menggunakan ose steril kemudian digoreskan pada permukaan lempeng agar darah, diinkubasikan pada inkubator suhu 37°C selama 24 jam, dibedakan kemampuan koloni bakteri dalam menghemolisiskan darah (Dekker dan Lau, 2016)

2.9.3 Isolasi dan Identifikasi

Amati morfologi koloni dan sifat hemolitik pada koloni agar darah, ciri koloni *Streptococcus* adalah berbentuk bulat halus, ukuran diameter kurang dari 1 mm, pinggiran rata dan disekeliling koloni tampak zona hemolisis (alfa, beta dan gamma hemolisis). Lakukan pewarnaan Gram pada koloni dan amati dibawah mikroskop. Lakukan uji katalase dengan menggunakan reagen H₂O₂ 3%, amati tidak terbentuk gelembung, *Streptococcus* memberikan hasil negative. Pada koloni *Streptococcus* beta hemolitik, untuk jenis *Streptococcus* mengetahui grup A lakukan uji resistensi terhadap antibiotik Bacitrasin, Jika hasilnya sensitive menunjukan *Streptococcus* Grup A (GAS) (Suwito, Nugroho dan Sumiarto, 2018)(Dekker dan Lau, 2016)(Suardana, Dinaarini, 2021).

Bakteri dari grup lainnya dapat dilakukan uji seperti untuk mengetahui jenis *Streptococcus* grup B dilakukan uji CAMP dengan cara seperti pada Gambar 2.3 berikut ini :



Gambar 2.3. Uji CAMP Streptococcus Grup B
(<https://flexikon.doccheck.com/de/CAMP-Faktor>)

Uji CAMP test, juga dikenal sebagai uji Christie, Atkins, Munch-Peterson, adalah uji mikrobiologi yang digunakan untuk mengidentifikasi apakah sebuah bakteri memproduksi substansi yang disebut faktor CAMP. Uji ini digunakan terutama dalam identifikasi *Streptococcus agalactiae* (Streptokokus Grup B), yang merupakan patogen penting, terutama pada bayi baru lahir (Haimbodi, Mukesi dan Moyo, 2021).

Berikut adalah cara kerja uji ini secara umum:

- a. Kultur bakteri yang akan diuji dituang dalam garis lurus di tengah piring agar.
- b. Dua bakteri lain, biasanya *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus algalactic*, dituang secara tegak lurus terhadap garis pertama namun dipisahkan beberapa milimeter.
- c. Setelah diinkubasi, jika bakteri yang diuji menghasilkan faktor CAMP, zona hemolisis yang berbentuk seperti ujung panah akan teramati di mana dua garis bertemu.

Uji ini dinamai sesuai dengan ilmuwan yang mengembangkannya: Rebecca Lancefield, yang mengidentifikasi antigen karbohidrat spesifik kelompok dari *Streptococcus*, dan Mary Christie, Barbara Atkins, dan Lawrence Munch, yang menemukan efek peningkatan aktivitas hemolitik *S. agalactiae* oleh *S. aureus*.

Uji CAMP sangat berharga dalam laboratorium klinis untuk mengidentifikasi cepat *Streptococcus Grup B* (SGB), yang penting untuk penanganan infeksi, terutama pada wanita hamil dan bayi baru lahir.

Sedangkan untuk mengetahui *Streptococcus* Grup C, dapat dilakukan uji resistensi terhadap SXT (Sulfametoksazol- trimetoprim) dalam medium Mueller Hinton.

2.9.3 Uji konfirmasi

Uji konfirmasi untuk mengonfirmasi bakteri *Streptococcus* dapat dilakukan pemeriksaan dengan metoda *polymerase chain reaction* (PCR). Contoh uji dengan metode PCR yaitu mengonfirmasi bakteri *Streptococcus* grup B (*Str. algalactic*) melalui deteksi *scpB* (Haimbodi, Mukesi dan Moyo, 2021). *Streptococcus pneumonia*

dengan gen target *lytA*, *piaB*, dan SP2020 (Butler *et al.*, 2023), *Streptococcus mutans* 16SrRNA dan *spaP* gen (Kadhim dan Mohammed, 2023).

2.10 Pencegahan dan Pengobatan

Mencegah penyakit yang disebabkan oleh *Streptococcus* terutama *Streptococcus* grup A (SGA) atau *Streptococcus pyogenes* dapat dilakukan dengan cara menjaga kebersihan diri dan lingkungan, mengurangi penyebaran bakteri seperti mencuci tangan terutama setelah batuk dan bersin dan sebelum menyiapkan atau menyajikan makanan dan minuman. Bersihkan permukaan wastafel kamar mandi, gagang pintu, kran dan pakaian tetap bersih dan siapkan antiseptik untuk melindungi semua anggota keluarga. Jika menderita radang tenggorokan tetaplah di rumah, tidak bersekolah dan bekerja 24 jam setelah pengobatan dengan antibiotik. Penggunaan antibiotik harus disesuaikan dengan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik tertentu dan disesuaikan dengan kondisi klinis pasien. Penting untuk berkonsultasi dengan profesional kesehatan untuk diagnosis yang tepat dan pengobatan yang sesuai.

Jenis-jenis antibiotik yang dapat digunakan untuk pengobatan penyakit yang disebabkan oleh SGA yaitu ; Penisilin, Eritromisin, Klindamisin dan Makrolida. Jenis-jenis antibiotik yang digunakan untuk pengobatan penyakit yang disebabkan oleh SGB yaitu ; Penisilin, Amoxicilin, Gentamisin dan Makrolida. Untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*, beberapa jenis antibiotik yang umumnya digunakan termasuk:

Penisilin: Penisilin merupakan antibiotik yang sering digunakan untuk infeksi pneumokokus ringan hingga sedang. Contoh penisilin yang digunakan adalah amoksisilin.

Makrolida: Makrolida seperti azitromisin atau klaritromisin dapat digunakan untuk infeksi pneumokokus pada individu yang alergi terhadap penisilin.

Cefalosporin: Cefalosporin generasi ketiga seperti ceftriaxone atau cefotaxime sering digunakan untuk infeksi pneumokokus yang lebih parah atau pada kasus resistensi antibiotik (Feldman dan Anderson, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Adam H, Tyrrell G, M. I. (2023) *Taxonomy*. doi: 10.1128/9781683670438.
- Avire, N. J., Whiley, H. dan Ross, K. (2021) "A Review of *Streptococcus pyogenes*: Public Health Risk Factors , Prevention and Control," *Pathogens*, 10(1), hal. 1–17.
- Brouwer, S. *et al.* (2023) "Pathogenesis , epidemiology and control of Group A *Streptococcus* infection," 21(July). doi: 10.1038/s41579-023-00865-7.
- Butler, M. *et al.* (2023) "Development and validation of a multiplex real-time PCR assay for detection and quantification of *Streptococcus pneumoniae* in pediatric respiratory samples," *Clinical Microbiology*, 11(6), hal. 1–13.
- Buxton, R. (2016) *Blood Agar Plates and Hemolysis Protocols*. American Society for Microbiology.
- Cordery, R. *et al.* (2022) "Frequency of transmission , asymptomatic shedding , and airborne spread of *Streptococcus pyogenes* in schoolchildren exposed to scarlet fever: a prospective , longitudinal , multicohort , molecular epidemiological , contact-tracing study in England , UK," *The Lancet Microbe*, 3(5), hal. e366–e375. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00332-3.
- Dekker, J. P. dan Lau, A. F. (2016) "An Update on the *Streptococcus bovis* Group: Classification , Identification , and Disease Associations," *Journal of Clinical Microbiology*, 54(7), hal. 1694–1699. doi: 10.1128/JCM.02977-15.Editor.
- Desai, D. *et al.* (2021) "Hemolytic activity and biofilm-formation among clinical isolates of group B streptococcus causing acute urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria," *International Journal of Medical Microbiology*, 311(6), hal. 151520. doi: 10.1016/j.ijmm.2021.151520.
- Dey, R. (2016) "Platelet Adherence by Oral Streptococci," (December 2016). doi: 10.13140/RG.2.2.24814.15687.
- Feldman, C. dan Anderson, R. (2020) "Recent advances in the epidemiology and prevention of *Streptococcus pneumoniae* infections," *F1000Research*, 9(May), hal. 1–10. doi:

10.12688/f1000research.22341.1.

- Haimbodi, E. L., Mukesi, M. dan Moyo, S. R. (2021) "Prevalence and molecular characterization of group B streptococcus in pregnant women from hospitals in Ohangwena and Oshikoto regions of Namibia," *BMC Microbiology*, 21(224), hal. 1–9.
- Harmas Yazid Yusuf, Nani Murniati (2018) *Aspek Virulensi Bakteri Streptokokus Piogenes (Group A Streptococcus / GAS)*.
- He, C. H. *et al.* (2023) "Streptococcus dysgalactiae subsp. Presents with progressive weakness in limbs: a case report and literature review," 23(192), hal. 1–11. doi: 10.1186/s12879-023-08190-3.
- Jawetz, M. & A. (2013) *Medical Microbiology*. 26 th. New York: Mc. Graw Hill Lange.
- Jespersen, M. G. *et al.* (2020) "Global genomic epidemiology of Streptococcus pyogenes," *Infection, Genetics and Evolution*, 86, hal. 104609. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104609.
- Kadhim, M. S. dan Mohammed, A. T. (2023) "Detection of Streptococcus Mutans from Human Saliva Using 16SrRNA and spaP Genes in Regard with Dental Caries," *Journal of Babol University of Medical Sciences*, 25(1), hal. 509–518.
- Pilarczyk-zurek, M., Sitkiewicz, I. dan Koziel, J. (2022) "The Clinical View on Streptococcus anginosus Group – Opportunistic Pathogens Coming Out of Hiding," 13(July), hal. 1–11. doi: 10.3389/fmicb.2022.956677.
- Sadowy, E. (2020) "Identification of Streptococcus pneumoniae and other Mitis streptococci : importance of molecular methods," *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 39, hal. 2247–2256.
- Suardana, Dinaarini, S. (2021) "Identifikasi Spesies Streptokokus β - Hemolisis Hasil Isolasi dari Nasal dan Tonsil Babi dengan Uji Basitrasin," *Buletin Veteriner Udayana*, 13(27–33). doi: 10.24843/bulvet.2021.v13.i01.p05.
- Suwito, W., Nugroho, W. S. dan Sumiarto, B. (2018) "Isolasi dan Sensitifitas Antibiotika terhadap Streptococcus spp dari Kambing PE Mastitis Subklinis Kronis," 6(1), hal. 8–15.

BAB 3

ESCHERICHIA COLI

Oleh Siti Raudah

3.1 Pendahuluan

Escherichia coli (*E. coli*) adalah basil gram negatif yang dikenal sebagai bagian dari flora usus normal tetapi juga dapat menjadi penyebab penyakit usus dan ekstraintestinal pada manusia (WHO, 2018). Sebagian besar jenis *E. coli* tidak berbahaya, beberapa bahkan menguntungkan inang dengan memproduksi vitamin K dalam usus. Namun, bakteri ini dapat menjadi penyebab infeksi saluran kemih, dan beberapa jenis bakteri tertentu menghasilkan enterotoksin yang menyebabkan diare, penyakit bawaan makanan (Willey, Sandman and Wood, 2020). Ada ratusan strain *E. coli* yang teridentifikasi, menghasilkan spektrum penyakit dari gastroenteritis ringan yang dapat sembuh sendiri hingga gagal ginjal dan syok septik. Virulensinya mendukung kemampuan *E. coli* untuk menghindari pertahanan inang dan mengembangkan resistensi terhadap antibiotik yang umum (Mueller M dan Tainter CR, 2023).

Penyakit usus akan dijelaskan berdasarkan sub tipe *E. coli*, termasuk *Escherichia coli enterotoksigenik* (ETEC), *Escherichia coli enterohemoragik* (EHEC), *Escherichia coli penghasil toksin Shiga* (STEC) dan akan disebut sebagai EHEC / STEC, *Escherichia coli enteroinvasif* (EIEC), *Escherichia coli enteropatogenik* (EPEC), dan *Escherichia coli enteroagregatif* (EAEC) (Mueller M dan Tainter CR, 2023). *E. coli* adalah bagian dari flora usus komensal dan juga ditemukan di lantai rumah sakit dan fasilitas perawatan jangka panjang. *E. coli* adalah bakteri gram negatif yang paling umum dalam saluran pencernaan manusia dan tidak memiliki virulensi dalam kondisi ini. Namun, ketika ditemukan di luar saluran usus, *E. coli* dapat menyebabkan infeksi saluran kemih (ISK), pneumonia, bakteremia, dan peritonitis, di antaranya. *E. coli* adalah penyebab utama infeksi nosokomial, termasuk ISK yang berhubungan dengan kateter dan pneumonia yang berhubungan dengan ventilator. *E. coli*

juga dapat ditemukan di tanah, sayuran, dan air, serta daging yang tidak matang. Strain patogen menyebabkan penyakit usus pada manusia ketika tertelan (Mueller M dan Tainter CR, 2023).

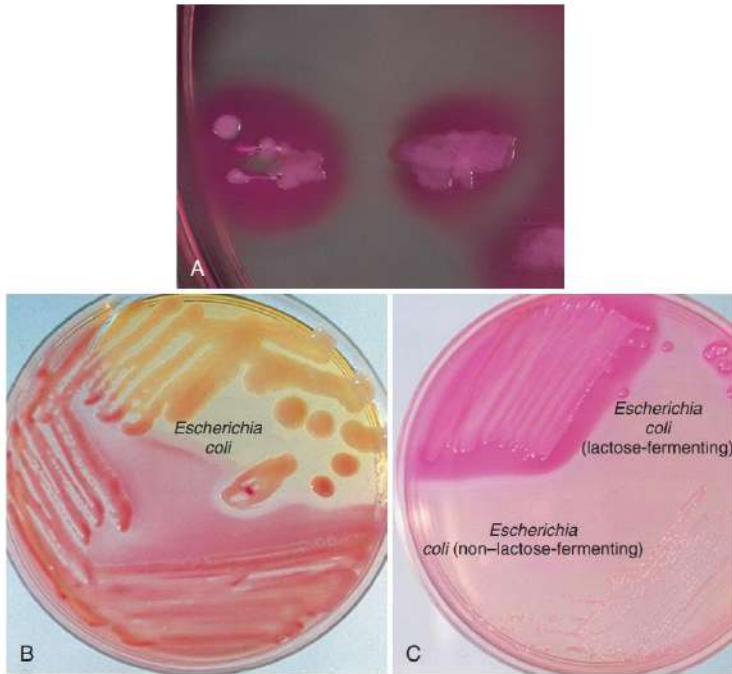
3.2 Morfologi

E. coli adalah bakteri nonspora gram negatif yang biasanya (80% strain) bersifat motil. Ukurannya bervariasi antara 1-3 $\mu\text{m} \times$ 0,4-0,7 μm . Bakteri ini bersifat fakultatif anaerobik yang menghasilkan asam dari fermentasi glukosa (Leboffe and Pierce, 2011). Strain yang bertanggung jawab atas infeksi ekstraintestinal biasanya berbentuk kapsul. Kapsul ini bersifat polisakarida. Fimbriae terdapat pada hampir 80% strain (Bhatia and Ichhpujani, 2008).

3.2.1 Karakteristik Kultur

Mikroorganisme ini dapat tumbuh dengan mudah pada media dasar dan tidak memiliki Kebutuhan nutrisi yang kompleks. Tumbuh pada berbagai suhu tetapi 37°C adalah suhu optimal. Tumbuh dalam kondisi aerobik dan anaerobik. Dalam waktu 18-24 jam pertumbuhan yang subur terjadi bahkan pada media selektif. Karakteristik ukuran koloni *E. coli* berdiameter 1-1,5 mm, halus, melingkar, mengkilap dan tembus cahaya.

1. Pertumbuhan pada Agar Darah: koloni beberapa strain dikelilingi oleh zona hemolisis.
2. Pertumbuhan pada Agar MacConkey: koloni berwarna merah muda karena adanya fermentasi laktosa (gambar 3.1)
3. Pertumbuhan pada Media Selektif: Pertumbuhan tidak terjadi pada agar sitrat desoksikolat. Bakteri ini tidak dapat tumbuh dengan adanya natrium selenite, natrium tetrathionate, hijau cemerlang dan zat-zat lain yang digunakan dalam berbagai media untuk membuatnya selektif untuk salmonella dan shigella. *E. coli* juga gagal tumbuh dengan adanya 7% NaCl, konsentrasi di mana *Staphylococcus aureus* tumbuh (Bhatia and Ichhpujani, 2008).



Gambar 3.1. (A), *E. coli* kering, laktosa-positif yang tumbuh pada agar MacConkey (MAC). (B), Koloni berlendir tumbuh pada agar MAC. (C), *E. coli* yang tidak memfermentasi laktosa dibandingkan dengan *E. coli* yang memfermentasi laktosa pada agar MAC (Connie R. Mahon, 2019)

3.2.2 Uji Biokimia

Sebagian besar strain *E. coli* menghasilkan asam dan gas dari sejumlah besar karbohidrat secara fermentatif. Coliform saprofit dapat dibedakan dari *E. coli* karena ketidakmampuannya membentuk gas dari laktosa (Bhatia and Ichhpujani, 2008). *E. coli* memiliki tiga enzim FDH yang berbeda. FDH-H (H untuk produksi hidrogen) disintesis hanya selama kondisi fermentasi. FDH-N diproduksi dalam kondisi anoksik ketika nitrat berfungsi sebagai akseptor elektron utama. FDH-O diproduksi di bawah kondisi mikroaerobik serta ketika nitrat adalah akseptor elektron terminal (Willey, Sandman and Wood, 2020).

3.2.3 Struktur Antigenik

E. coli memiliki ketiga jenis antigen, H, O dan K, sebagai berikut:

- 1. Antigen H. Antigen H biasanya bersifat monofasik dalam organisme ini. Lebih dari 50 jenis *E. coli* telah dikenali. Tidak banyak dari tipe H ini yang bereaksi silang dengan antigen H yang ada pada bakteri lain.
- 2. Antigen O. Antigen O dapat dideteksi dengan merebus atau autoklaf galur untuk mengatasi ketidakmampuan berikatan yang disebabkan oleh antigen K. Lebih dari 160 antigen O telah terdeteksi sejauh ini. Banyak reaksi silang terjadi antara antigen *E. coli* individu dan antigen O antigen *Citrobacter*, *Providencia*, *Salmonella*, *Shigella* dan *Yersinia*. Antigen-antigen ini telah ditemukan terkait dengan berbagai jenis *E. coli* patogen (Tabel 3.1).

Tabel 3.1. Hubungan serotipe O dengan patogenisitas

Kelompok <i>E. coli</i>	Serotipe O
<i>Enteropathogenic Esch.coli</i> (EPEC)	026, 055, 086, 0111, 0119 0125, 0126, 0127, 0128, 0142
<i>Enterotoxigenic Esch. Coli</i> (ETEC)	06, 08, 015, 025, 027, 063 078, 0115, 0148, 0153, 0159, 0167
<i>Enteroinvasive Esch. Coli</i> (EIEC)	028ac, 011ac, 0124, 0136, 0143 0144, 0152, 0164
<i>Enterohaemorrhagic Esch. coli</i>	0157
<i>Vero-cytotoxic Esch. coli</i> (VTEC)	0157
<i>Esch. coli causing urinary tract infections</i>	01, 02, 04, 06, 07, 09, 011 018, 039, 075

(Sumber: Bhatia and Ichhpujani, 2008).

- 3. Antigen K. Lebih dari 100 antigen K yang berbeda dari *E. coli* telah diketahui. Di masa lalu, antigen K dibagi menjadi tiga kelompok berdasarkan efek panas pada aglutinabilitas,

antigenisitas, dan daya ikat antibodi strain bakteri yang membawanya. Ketiga kelompok ini adalah:

- a. Antigen K tipe A dikaitkan dengan keberadaan kapsul, tahan panas (121°C selama 2 jam) dan bahkan setelah mengalami perlakuan panas ini, antigen tetap memiliki kemampuan untuk berikatan dengan antibodi spesifik.
- b. Antigen L dihancurkan pada suhu 100°C dalam waktu satu jam setelah itu antigen ini kehilangan kemampuannya untuk menghilangkan antibodi spesifik dari serum.
- c. Antigen B juga kehilangan antigenisitasnya jika dirawat pada suhu 121°C selama 2 jam tetapi tetap memiliki kemampuan untuk mengikat antibodi spesifik (Levinson *et al.*, 2018).

Dengan beberapa pengecualian, suatu strain hanya dapat memiliki satu dari tiga jenis antigen K, yaitu L, A atau B. Serotipe dari strain *E. coli* ditentukan oleh formula antigenik lengkapnya seperti *E. coli* O86: K59: H6 (Levinson *et al.*, 2018).

3.3 Jenis – jenis *E. coli*

E. coli biasanya tidak berbahaya, tetapi strain tertentu dapat bersifat patogen. Beberapa strain *E. coli* telah berevolusi menjadi *E. coli* patogen dengan memperoleh faktor virulensi melalui plasmid, transposon, bakteriofag, dan atau patogenisitas. Elemen genetik yang berpindah-pindah dapat mengubah *E. coli* menjadi patogen yang sangat mudah beradaptasi dan menyebabkan berbagai macam penyakit. Beberapa strain patogen yang mengeluarkan toksin beradaptasi dengan baik terhadap invasi sel epitel usus, menyebabkan gastroenteritis *E. coli*. Lokasi lain, seperti saluran kemih, aliran darah, dan sistem saraf pusat, juga dapat terpengaruh. Lima varietas patogen (patotipe) *E. coli* telah dikarakterisasi dengan baik (Tortora, Funke and Case, 2019).

Orang yang terinfeksi *E. coli* patogen dapat mulai menunjukkan gejala mulai dari beberapa hari setelah mengonsumsi makanan yang terkontaminasi atau hingga sembilan hari kemudian. Umumnya, gejalanya meliputi kram perut yang parah, diare, demam, mual, dan/atau muntah. Tingkat keparahan atau adanya

gejala tertentu dapat bergantung pada jenis *E. coli* patogen yang menyebabkan infeksi (Tabel 3.2). Beberapa infeksi dapat menyebabkan diare berdarah yang parah dan menyebabkan kondisi yang mengancam jiwa, seperti jenis gagal ginjal yang disebut sindrom uremik hemolitik (HUS), atau perkembangan tekanan darah tinggi, penyakit ginjal kronis, dan masalah neurologis. Infeksi lain mungkin tidak memiliki gejala atau dapat sembuh tanpa perawatan medis dalam waktu lima hingga tujuh hari (FDA, 2019).

Tabel 3.2 . Jenis-jenis *E. coli*

<i>Jenis infeksi</i>	<i>Gejala umum</i>	<i>Kelompok yang paling terpengaruh</i>	<i>Sumber utama</i>	<i>Di mana infeksi lebih mungkin terjadi</i>
<i>STEC</i>	<i>Diare berdarah Kram perut yang parah Muntah</i>	<i>Anak-anak di bawah 5 tahun Orang dewasa berusia 65 tahun ke atas</i>	<i>Makanan yang terkontaminasi (terutama sayuran hijau dan daging giling) Air yang tidak aman Hewan (terutama sapi), kotorannya, atau lingkungannya Kotoran orang yang terinfeksi</i>	<i>Negara-negara berpenghasilan tinggi</i>
<i>ETEC</i>	<i>Diare berdarah Kram perut Muntah</i>	<i>Orang dewasa yang lebih muda (biasanya 18-35 tahun) Wisatawan internasional</i>	<i>Makanan, air, atau es yang terkontaminasi kotoran hewan atau kotoran orang yang terinfeksi</i>	<i>Negara-negara berpenghasilan rendah</i>
<i>EPEC</i>	<i>Diare encer Terkadang demam rendah Terkadang</i>	<i>Anak-anak di bawah 1 tahun</i>	<i>Kotoran dari orang yang terinfeksi</i>	<i>Negara-negara berpenghasilan tinggi</i>

<i>Jenis infeksi</i>	<i>Gejala umum</i>	<i>Kelompok yang paling terpengaruh</i>	<i>Sumber utama</i>	<i>Di mana infeksi lebih mungkin terjadi</i>
	<i>muntah Terkadang diare yang berlangsung lebih dari 2 minggu</i>			
<i>EIEC</i>	<i>Diare encer yang terkadang berdarah Demam</i>	<i>Anak-anak Wisatawan internasional</i>	<i>Kotoran dari orang yang terinfeksi</i>	<i>Negara-negara berpenghasilan rendah</i>
<i>EAEC</i>	<i>Diare encer yang terkadang disertai lendir Diare dapat berlangsung lebih dari 2 minggu, terutama pada anak-anak Terkadang demam Terkadang muntah</i>	<i>Anak-anak Orang yang hidup dengan HIV Wisatawan internasional</i>	<i>Tidak pasti</i>	<i>Negara-negara berpenghasilan tinggi, menengah, dan menengah-bawah, dan rendah</i>
<i>DAEC</i>	<i>Diare encer</i>	<i>Anak-anak (biasanya 3-5 tahun)</i>	<i>Tidak pasti</i>	<i>Negara-negara berpenghasilan rendah</i>

(Sumber: CDC, 2024).

3.4 Patogenesis

Reservoir *E. coli* meliputi manusia dan hewan. Sumber *E. coli* yang menyebabkan infeksi saluran kemih adalah flora kolon pasien sendiri yang mengkolonisasi area urogenital. Sumber *E. coli* yang menyebabkan meningitis neonatal adalah jalan lahir ibu; infeksi didapat selama kelahiran. Sebaliknya, *E. coli* yang menyebabkan diare diperoleh melalui konsumsi makanan atau air yang

terkontaminasi kotoran manusia. Perlu diketahui bahwa reservoir utama enterohemorragic *E. coli* O157 adalah sapi dan organisme ini didapat dari daging sapi yang kurang matang. *E. coli* memiliki beberapa komponen yang teridentifikasi dengan jelas yang berkontribusi pada kemampuannya untuk menyebabkan penyakit: pili, kapsul, endotoksin, dan tiga eksotoksin (enterotoksin), dua yang menyebabkan diare encer dan satu yang menyebabkan diare berdarah dan sindrom hemolitik-uremik (Levinson *et al.*, 2018).

3.4.1 Infeksi Saluran Usus

Langkah pertama adalah perlekatan organisme pada sel-sel jejunum dan ileum melalui pili yang menonjol dari permukaan bakteri. Setelah menempel, bakteri mensintesis racun entero (eksotoksin yang bekerja di saluran pencernaan), yang bekerja pada sel-sel jejunum dan ileum untuk menyebabkan diare. Racun ini sangat spesifik pada sel; sel-sel usus besar tidak rentan, mungkin karena tidak memiliki reseptor untuk toksin. Strain genik enterotoksin *E. coli* (ETEC) dapat menghasilkan salah satu atau kedua dari dua enterotoksin (Levinson *et al.*, 2018).

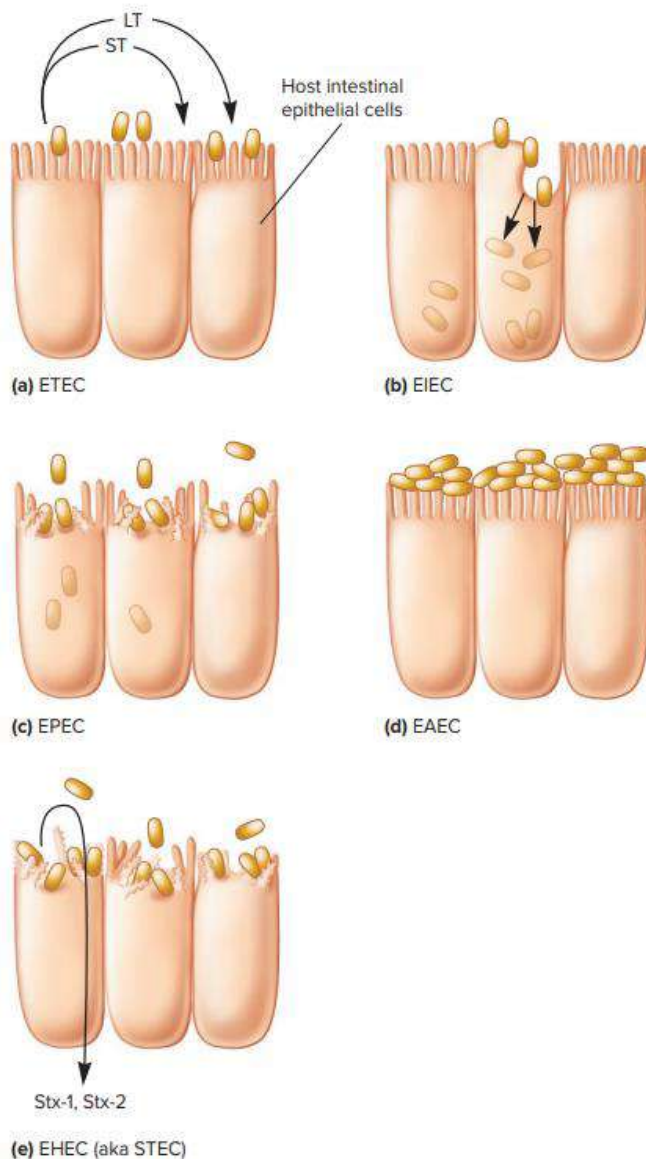
1. Toksin labil panas (LT) bekerja dengan cara menstimulasi adenilat siklase. Baik toksin LT maupun kolera bekerja dengan mengkatalisis penambahan adenosin difosfat-ribosa (suatu proses yang disebut ribosilasi ADP) ke protein G yang menstimulasi siklase. Hal ini mengaktifkan siklase secara permanen. Peningkatan yang dihasilkan dalam konsentrasi adenosin monofosfat siklik (AMP) intra seluler merangsang protein kinase yang bergantung pada AMP siklik, yang memfosforilasi transporter ion di membran. Pengangkut tersebut mengeluarkan ion, yang menyebabkan keluarnya cairan, kalium, dan klorida dari enterosit ke dalam lumen usus, yang menyebabkan diare berair.
2. Enterotoksin lainnya adalah toksin dengan berat molekul rendah dan tahan panas (ST), yang menstimulasi guanylate cyclase (Levinson *et al.*, 2018)

Strain penghasil enterotoksin tidak menyebabkan peradangan, tidak menyerang mukosa usus, dan menyebabkan

diare yang encer dan tidak berdarah. Namun, strain *E. coli* tertentu bersifat enteropatik (enteroinvasif) dan menyebabkan penyakit bukan melalui pembentukan toksin entero tetapi melalui invasi epitel usus besar, menyebabkan diare berdarah (disentri) yang disertai dengan sel radang (neutrofil) dalam feces (Levinson *et al.*, 2018).

Strain enterohemoragik tertentu dari *E. coli* (yaitu yang memiliki serotipe O157: H7) (*E. coli* penghasil toksin Shiga [STEC]) juga menyebabkan diare berdarah dengan memproduksi eksotoksin yang disebut toksin Shiga. Toksin Shiga bekerja dengan cara menghilangkan adenin dari RNA ribosom besar (28S), sehingga menghentikan sintesis protein. Toksin Shiga dikodekan oleh teriofag bac (lisogenik) (Levinson *et al.*, 2018).

Lima kategori (patotipe) *E. coli* diareagenik: *E. coli* enterotoksigenik (ETEC), *E. coli* enteroinvasif (EIEC), *E. coli* enteropatogenik (EPEC), *E. coli* enteroagregatif (EAEC), dan *E. coli* enterohemoragik (EHEC) (gambar 3.2). Setiap patotipe menggunakan mekanisme yang berbeda untuk menyebabkan penyakit (Willey, Sandman and Wood, 2020)



Gambar 3.2. Lima Strain *E. coli* penyebab diare. Setiap strain *E. coli* penyebab diare dapat diklasifikasikan berdasarkan sifat interaksinya dengan sel epitel usus inang (Willey, Sandman and Wood, 2020)

3.4.2 Sindrom Hemolitik-Uremik

Beberapa pasien dengan diare berdarah yang disebabkan oleh strain O157:H7 juga mengalami komplikasi yang mengancam jiwa yang disebut sindrom hemolitik-uremik (HUS), yang terjadi ketika toksin Shiga masuk ke dalam aliran darah. Sindrom ini terdiri dari anemia hemolitik, trombositopenia, dan gagal ginjal akut. Anemia hemolitik dan gagal ginjal terjadi karena terdapat reseptor untuk toksin Shiga pada permukaan endotel pembuluh darah kecil dan permukaan epitel ginjal. Kematian sel endotel pembuluh darah kecil mengakibatkan anemia hemolitik mikroangiopati dimana sel darah merah yang melewati area yang rusak menjadi sangat terdistorsi (skistosit) dan kemudian lisis. Trombositopenia terjadi karena trombosit menempel pada permukaan endotel yang rusak. Kematian sel epitel ginjal menyebabkan gagal ginjal. Pengobatan diare yang disebabkan oleh strain O157: H7 dengan antibiotik, seperti ciprofloxacin, meningkatkan risiko pengembangan HUS dengan meningkatkan jumlah toksin Shiga yang dilepaskan oleh bakteri yang sekarat (Levinson *et al.*, 2018).

3.4.3 Infeksi Saluran Kemih

Serotipe O tertentu dari *E. coli* secara khusus menyebabkan infeksi saluran kemih. Strain uropatik ini ditandai dengan pili dengan protein adhesin yang berikatan dengan reseptor spesifik pada epitel saluran kemih. Tempat pengikatan pada reseptor ini terdiri dari dimer galaktosa (dimer Gal-Gal). Pili ini juga disebut P fimbria atau pili terkait pielonefritis (PAP). Motilitas *E. coli* dapat membantu kemampuannya untuk naik ke uretra ke dalam kandung kemih dan naik ke ureter ke ginjal (Levinson *et al.*, 2018)

Faktor-faktor virulensi dalam patogenesis infeksi saluran kemih (ISK) adalah:

1. Adhesin (P fimbriae, beberapa adhesin yang resisten terhadap mannose, dan fimbriae tipe 1): Dengan menempel pada struktur inang, bakteri ini akan terhindar dari terbawa oleh aliran air kemih yang normal dan dihilangkan. Penempelan adalah langkah pertama yang diperlukan dalam kolonisasi untuk infeksi invasif dalam banyak situasi.

2. Antigen K (polisakarida kapsuler): Antigen ini melapisi sel, mengganggu deteksi O-antigen dan melindunginya dari mekanisme pertahanan inang. Kapsul ini memiliki aktivitas antifagositik dan antikomplemen. Tingkat gangguan fagositosis sebanding dengan jumlah polisakarida.
3. Resistensi terhadap pembunuhan serum: Polisakarida kapsul asam dan kapsul berkontribusi pada virulensi dengan melindungi bakteri dari fagositosis dan mungkin dari pembunuhan serum, sebagian dengan menghalangi aktivasi jalur komplemen alternatif.
4. Hemolisin: Racun protein sitolitik yang melisis eritrosit
5. Sistem aerobaktin: *E. coli* menggunakan aerobaktin untuk menyerap zat besi (Tankeshwar, 2019).

3.4.4 Infeksi Sistemik

Dua komponen struktural lainnya, kapsul dan endotoksin, memainkan peran yang lebih menonjol dalam patogenesis penyakit sistemik, bukan saluran usus. Polisakarida kapsul mengganggu fagositosis, sehingga meningkatkan kemampuan organisme untuk menyebabkan infeksi di berbagai organ. Sebagai contoh, strain *E. coli* yang menyebabkan meningitis neonatal biasanya memiliki tipe kapsuler spesifik yang disebut antigen K1. Toksin endo *E. coli* adalah lipopolisakarida dinding sel, yang menyebabkan beberapa ciri sepsis gram negatif seperti demam, hipotensi, dan koagulasi intravaskular diseminata. Sel T helper Th-17 yang memproduksi interleukin-17 merupakan pertahanan inang yang penting terhadap sepsis yang disebabkan oleh bakteri enterik seperti *E. coli* dan *Klebsiella*. Pasien yang terinfeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) mengalami kehilangan sel Th-17 dan cenderung mengalami sepsis yang disebabkan oleh *E. coli* dan *Klebsiella* (Levinson *et al.*, 2018).

3.5 Gejala Klinis

Manifestasi klinis infeksi *E. coli* dan bakteri enterik lainnya bergantung pada lokasi infeksi dan tidak dapat dibedakan berdasarkan gejala atau tanda dari proses yang disebabkan oleh

bakteri lain. Temuan Klinis *E. coli* menyebabkan berbagai penyakit baik di dalam maupun di luar saluran usus (tabel 3.3).

Tabel 3.3. Aspek Klinis *E. coli*

Temuan Klinis/Penyakit	Faktor Patogenetik Utama	Hasil Laboratorium Utama
Temuan di dalam saluran usus		
Diare berair dan tidak berdarah (diare wisatawan)	Enterotoksin yang meningkatkan AMP siklik	Tidak ada RBC atau WBC dalam tinja
Diare berdarah yang disebabkan oleh <i>E. coli</i> O-157; sindrom hemolitikuremik (HUS)	Toksin Shiga (verotoksin) menghambat sintesis protein sintesis protein	RBC dalam feces; skistosit dalam apusan darah
Temuan di luar saluran usus		
Infeksi saluran kemih	Pili gal-gal mengikat mukosa kandung kemih	WBC dalam urin, kultur urin positif
Meningitis neonatal	Polisakarida kapsuler K-1 bersifat antifagositik	WBC dalam cairan tulang belakang, kultur CSF positif
Sepsis, terutama di rumah sakit	Endotoksin menginduksi demam, hipotensi, dan DIC	Leukositosis, kultur darah positif

(Sumber: Levinson *et al.*, 2018).

1. Temuan klinis di dalam saluran usus

Diare yang disebabkan oleh *E. coli enterotoksigenik* (ETEC) biasanya berair, tidak berdarah, terbatas pada diri sendiri, dan berdurasi pendek (1-3 hari). Penyakit ini sering dikaitkan dengan perjalanan (diare wisatawan, atau “turista”).

Infeksi *E. coli enterohemorrhagic* (EHEC), di sisi lain, menyebabkan sindrom seperti disentri yang ditandai dengan diare berdarah, kram perut, dan demam yang mirip dengan yang disebabkan oleh *Shigella*.

Strain *E. coli* O157: H7 (STEC) juga menyebabkan diare berdarah, yang dapat diperumit oleh HUS. Sindrom ini ditandai dengan gagal ginjal, anemia hemolitik, dan trombositopenia. Anemia hemolitik disebabkan oleh kerusakan kapiler yang disebabkan oleh eksotoksin, yang mengakibatkan kerusakan sel darah merah saat melewati kapiler. Sel darah merah yang terdistorsi dan terpecah-pecah yang disebut skistosit ini dapat dilihat pada apusan darah dan merupakan karakteristik anemia hemolitik mikroangiopati.

2. Temuan klinis di luar saluran usus

E. coli adalah penyebab utama infeksi saluran kemih yang didapat dari masyarakat. Infeksi ini terjadi terutama pada wanita sekitar 90%; temuan ini dikaitkan dengan tiga hal yang memfasilitasi infeksi pada kandung kemih, yaitu, uretra yang pendek, kedekatan uretra dengan anus, dan kolonisasi vagina oleh anggota flora feces. Ini juga merupakan penyebab paling sering infeksi saluran kemih nosokomial (yang didapat di rumah sakit), berkaitan penggunaan kateter urin yang menetap. Infeksi saluran kemih dapat terbatas pada kandung kemih atau meluas hingga ke sistem pengumpul ke ginjal. Jika hanya kandung kemih yang terlibat, penyakit ini disebut sistitis, sedangkan infeksi ginjal disebut pielonefritis. Gejala sistitis yang paling menonjol adalah rasa sakit (disuria) dan frekuensi buang air kecil; pasien biasanya demam. Pielonefritis ditandai dengan demam, nyeri panggul, dan nyeri sudut kostovertebral; disuria dan frekuensi mungkin terjadi atau tidak. Infeksi saluran kemih dapat mengakibatkan bakteremia dengan tanda-tanda klinis sepsis.

E. coli juga merupakan penyebab utama, bersama dengan streptokokus grup B, meningitis dan sepsis pada neonatus. Paparan bayi baru lahir terhadap *E. coli* dan streptokokus grup B terjadi selama kelahiran sebagai akibat

dari kolonisasi vagina oleh bakteri ini pada 25% wanita hamil. Sepsis terjadi ketika pertahanan inang normal tidak memadai, *E. coli* dapat mencapai aliran darah dan menyebabkan sepsis. Bayi baru lahir mungkin sangat rentan terhadap sepsis *E. coli* karena mereka kekurangan Antibodi IgM. Sepsis dapat terjadi sekunder akibat infeksi saluran kemih infeksi dan sering kali klon utama yang terkait dengan invasi adalah *E. coli* O25b / ST131. Pada kasus meningitis, *E. coli* dan streptokokus grup B adalah penyebab utama meningitis pada bayi. Kurang lebih 80% *E. coli* dari kasus meningitis memiliki antigen K1. Antigen ini bereaksi silang dengan polisakarida kapsuler grup B dari *N. meningitidis* (Carroll *et al.*, 2016). *E. coli* paling sering diisolasi dari pasien dengan sepsis di rumah sakit, yang timbul terutama dari infeksi saluran kemih, empedu, atau peritoneum. Peritonitis biasanya merupakan infeksi campuran yang disebabkan oleh *E. coli* atau batang gram negatif enterik fakultatif lainnya ditambah dengan anggota anaerobik dari flora kolon seperti *Bacteroides* dan *Fusobacterium* (Levinson *et al.*, 2018).

3.6 Diagnosis

Diagnosis laboratorium untuk penyakit apa pun yang disebabkan oleh *E. coli* dengan pemeriksaan spesimen yang dapat menunjukkan adanya basil gram negatif mungkin menunjukkan adanya basil coliform. Spesimen yang dicurigai mengandung batang gram negatif enterik, *E. coli*, dapat ditumbuhkan pada media blood agar dan media diferensial, seperti media EMB atau MacConkey. *E. coli*, yang memfermentasi laktosa, membentuk koloni berwarna merah muda, sedangkan organisme laktosa negatif tidak berwarna. Pada media EMB, koloni *E. coli* memiliki kilau hijau yang khas. Beberapa ciri penting yang membantu membedakan *E. coli* dari batang gram negatif pemfermentasi laktosa lainnya adalah sebagai berikut: (1) menghasilkan indol dari triptofan, (2) mendekarboksilasi lisin, (3) menggunakan asetat sebagai satu-satunya sumber karbon, dan (4) bersifat motil. *E. coli* O157:H7 tidak memfermentasi sorbitol, yang merupakan kriteria penting yang membedakannya dari strain *E. coli* lainnya (Levinson *et al.*, 2018)

Pada diagnostik laboratorium dengan spesimen urin, darah, nanah, cairan tulang belakang, dahak, atau bahan lain, seperti yang ditunjukkan oleh lokalisasi penyakit proses. Enterobacteriaceae mirip satu sama lain secara morfologis. Terlihatnya kapsul besar secara mikroskopis dapat menunjukkan adanya spesies *Klebsiella* (Carroll *et al.*, 2016). Tes biokimia harus mengkonfirmasi identitas isolat menjadi *E. coli*. Serotipe lebih lanjut dapat dilakukan dicoba untuk antigen O, K dan H. Berbagai tes adalah juga tersedia untuk mendeteksi enterotoksin untuk mencapai kesimpulan bahwa isolat tersebut bersifat toksigenik atau non-toksigenik (Bhatia and Ichhpujani, 2008)

Infeksi saluran kemih didiagnosis dengan urin tengah memerlukan penentuan jumlah bakteri untuk memastikan bahwa infeksi dapat dibedakan dari kontaminasi. Jumlah $\geq 10^5$ /ml cenderung mengindikasikan adanya infeksi, $\leq 10^3$ /ml kontaminasi. Pemeriksaan gen spesifik digunakan untuk mempermudah identifikasi bakteri *E. coli* patogen usus (Fritz H. Kayser *et al.*, 2005). Berbagai macam Amplifikasi Asam Nukleat (NAAT) multipleks untuk mendeteksi sebagian besar patogen umum. Tes panel mendeteksi anggota Enterobacteriaceae dalam spesimen seperti kultur darah positif, cairan serebrospinal, spesimen pernapasan, dan feces. Dalam beberapa penanda resistensi tes ini juga terdeteksi (Carroll *et al.*, 2016)

3.7 Pengobatan

Pengobatan infeksi *E. coli* tergantung pada lokasi penyakit dan pola resistensi isolat tertentu. Sebagai contoh, infeksi saluran kemih bagian bawah (sistitis) dapat diobati dengan menggunakan trimetoprim-sulfametoksazol oral atau nitro furantoin. Pielonefritis dapat diobati dengan ciprofloxacin atau ceftriaxone. Namun, sepsis *E. coli* memerlukan pengobatan dengan antibiotik parenteral (misalnya, sefalosporin generasi ketiga, seperti sefotaksim, dengan atau tanpa aminoglikosida, seperti gentamisin). Untuk pengobatan meningitis neonatal, kombinasi ampicilin dan sefotaksim biasanya diberikan. Terapi antibiotik biasanya tidak diindikasikan pada penyakit diare akibat *E. coli*. Namun, pemberian trimetoprim sulfametoksazol atau loperamide (Imodium) dapat mempersingkat

durasi gejala. Pemberian antibiotik pada pasien diare *E. coli* O157 masih kontroversial karena dapat meningkatkan risiko HUS. Pengobatan HUS biasanya bersifat suportif, tetapi dialisis mungkin diperlukan jika terjadi gagal ginjal. Jika terjadi anemia berat atau trombositopenia, transfusi mungkin diperlukan (Levinson *et al.*, 2018).

Pengobatan bakteremia gram negatif dan syok septik yang akan terjadi memerlukan pemberian terapi antimikroba yang cepat, pemulihan keseimbangan cairan dan elektrolit, dan pengobatan koagulasi intravaskular diseminata. Berbagai cara telah diusulkan untuk pencegahan diare pada wisatawan, termasuk konsumsi suspensi bismuth subsalisilat setiap hari (bismuth subsalisilat dapat menonaktifkan enterotoksin *E coli* secara *in vitro*) dan tetrasiklin atau obat antimikroba lainnya dalam dosis yang teratur untuk jangka waktu yang terbatas. Karena tidak ada dari metode ini sepenuhnya berhasil, direkomendasikan untuk berhati-hati sehubungan dengan makanan dan minuman di daerah-daerah di mana sanitasi lingkungan yang buruk dan bahwa pengobatan dini dan singkat (misalnya, dengan ciprofloxacin atau trimetoprim-sulfametoksazol) sebagai pengganti profilaksis (Carroll *et al.*, 2016)

3.8 Pencegahan dan Pengendalian

Bakteri enterik membentuk diri dalam saluran pencernaan normal dalam beberapa hari setelah kelahiran dan sejak saat itu merupakan bagian utama dari flora mikroba aerobik (fakultatif anaerobik). *E coli* adalah prototipenya. Enterik yang ditemukan dalam air atau susu sebagai bukti kontaminasi feces dari limbah atau sumber lainnya (Carroll *et al.*, 2016).

Tidak ada pencegahan khusus untuk infeksi *E. coli*, seperti imunisasi aktif atau pasif. Namun, berbagai tindakan umum dapat dilakukan untuk mencegah infeksi tertentu yang disebabkan oleh *E. coli* dan organisme lain. Sebagai contoh, kejadian infeksi saluran kemih dapat diturunkan dengan penggunaan yang bijaksana dan penarikan kateter yang cepat dan, pada infeksi yang berulang, dengan profilaksis berkepanjangan dengan obat antiseptik saluran kemih (misalnya, nitrofurantoin atau trimetoprim-sulfametoksazol). Beberapa kasus sepsis dapat dicegah dengan segera mencabut atau

mengganti tempat pemasangan infus. Diare saat bepergian terkadang dapat dicegah dengan penggunaan profilaksis doksisisiklin, siprofloksasin, trimetoprim-sulfametoksazol, atau Pepto-Bismol. Konsumsi makanan mentah dan air yang tidak dimurnikan harus dihindari saat bepergian ke negara-negara tertentu (Levinson *et al.*, 2018).

Langkah-langkah pengendalian tidak dapat dilakukan sejauh menyangkut mikrobiota endogen yang normal. *E coli* yang bersifat enteropatogenik serotipe harus dikendalikan seperti salmonella. Beberapa bakteri enterik merupakan masalah utama dalam infeksi di rumah sakit. Sangat penting untuk mengenali bahwa banyak bakteri enterik adalah "oportunis" yang menyebabkan penyakit ketika mereka masuk ke dalam tubuh pasien yang lemah. Pada fasilitas layanan kesehatan, bakteri ini umumnya ditularkan dari petugas, instrumen, atau obat parenteral. Pengendaliannya tergantung pada cuci tangan, ketat aseptis, sterilisasi peralatan, desinfeksi, pengekangan terapi intravena, dan tindakan pencegahan yang ketat dalam menjaga saluran kemih steril (yaitu, drainase tertutup). Untuk mengendalikan patogen yang resistan terhadap banyak obat, terutama karbapenamase produsen, pengawasan pasien rawat inap dengan segera penerapan kewaspadaan kontak untuk pasien yang terkontaminasi (Carroll *et al.*, 2016).

DAFTAR PUSTAKA

- Bhatia, R. and Ichhpujani, R.L. (2008) *Essential Of Medical Microbiology*. Edited by 4. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.
- Carroll, K.C. *et al.* (2016) *Medical Microbiology*. 27th edn. United State of America: Mc Graw Hill Lange.
- CDC (2024) *Kinds of E. coli*, *CenCenters for Disease Control and Prevention*.
- Connie R. Mahon, D.C.L. (2019) *Textbook of diagnostic microbiology*. 6th edn, *Elsevier*. 6th edn. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- FDA (2019) *Escherichia coli (E.coli)*, *Food and Drug Administration*. Available at: <https://www.fda.gov/food/foodborne-pathogens/escherichia-coli-e-coli> (Accessed: 28 March 2019).
- Fritz H. Kayser, M.. *et al.* (2005) *Medical Microbiology*, New York. New York: Thieme.
- Leboffe, M.J. and Pierce, B.E. (2011) *A Photographic Atlas For The Microbiologi Laboratory*. 4 th, *Paper Knowledge . Toward a Media History of Documents*. 4 th. Colorado: Douglas N. Morton.
- Levinson, W. *et al.* (2018) *Review of Microbiology & Immunology*. Fifteenth, *Review of Microbiology & Immunology*. Fifteenth. United States: McGraw-Hill Education.
- Mueller M dan Tainter CR (2023) *Escherichia coli Infection*, *StatPearls Publishing LLC*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564298/> (Accessed: 13 July 2023).
- Tankeshwar, A. (2019) *Escherichia coli: Properties and Identification*, *Microbeonline*. Available at: <https://microbeonline.com/e-coli-disease-properties-pathogenesis-and-laboratory-diagnosis/>.
- Tortora, G.J., Funke, B.R. and Case, C.L. (2019) *Microbiology: An Introduction*. Thirteenth, *Pearson*. Thirteenth. Edited by S. Beauparlant. Boston: Pearson.
- WHO (2018) *E.coli*, *World Health Organization*.

Willey, J., Sandman, K. and Wood, D. (2020) *Prescott 's Microbiology*.
Eleventh E. New York: McGraw-Hill Education.

BAB 4

SALMONELLA

Oleh Iis Herawati

4.1 Pendahuluan

Spesies *Salmonella spp.* terdapat umum di lingkungan terutama di saluran usus hewan, yang berfungsi sebagai reservoir utama organisme. Penularan bakteri ke manusia biasanya melalui makanan dan air yang tertelan. *Salmonella* pertama kali diamati pada 1800-an. Organisme ini dibiakkan pada tahun 1888 oleh Salmon dan Smith. Kasus pertama yang dilaporkan dan isolasi pada manusia juga pada tahun 1888 oleh Gartner. Lebih dari 2600 Serotipe salmonella telah dilaporkan oleh White Kauffmann-Le Minor, 1600 di antaranya termasuk dalam subspecies enterica. Lebih dari 200 serotipe organisme telah dilaporkan dapat menyebabkan penyakit pada manusia. *Salmonella spp.* Merupakan anggota keluarga Enterobacteriaceae (Oludairo et al., 2022).

Anggota genus *Salmonella* sering menimbulkan infeksi gastrointestinal pada manusia. Bakteri ini bukan termasuk mikroflora normal usus yang artinya tidak ditemukan pada manusia sehat, kecuali pada carrier. *Salmonella* bersifat Gram negatif basil dan tumbuh pada kondisi fakultatif anaerob. Bakteri ini secara morfologi menyerupai basil enterik lainnya (Mahon and Lehman, 2019).

4.2 Klasifikasi

Salmonella spp. termasuk anggota kerajaan Bacteria, filum Proteobacteria, kelas Gamma Proteobacteria, ordo Enterobacteriales, famili Enterobacteriaceae, genus *Salmonella* dan 2 spesies utama yaitu *Salmonella enterica* (*S. enterica*) dan *Salmonella bongori* (*S. Bongori*) (Kasim, 2020). *Salmonella enterica* terbagi menjadi enam subspecies yaitu :

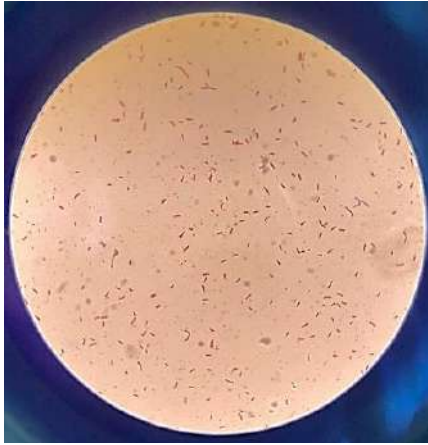
S. enterica subsp. *enterica* (I): mencakup sebagian besar serotipe
S. enterica subsp. *salamae* (II)

S. enterica subsp. *arizonae* (IIIa)
S. enterica subsp. *diarizonae* (IIIb)
S. enterica subsp. *houtenae* (IV)
S. enterica subsp. *indica* (VI)
Salmonella bongori (dulu subspecies V) (Procop *et al.*, 2017)

Selain itu, terdapat beragam klasifikasi *Salmonella* yang dilaporkan, diantaranya klasifikasi *Salmonella* berdasarkan pada karakteristik biokimia (*S. choleraesuis*, *S. typhi* dan *S. enteritidis*), predileksi inang yaitu pada manusia (*S. typhi* dan *S. Paratyphi*); pada babi (*S. Choleraesuis*); pada unggas (*S. pullorum* / *S. Gallinarum*) dan pada sapi (*S. Dublin*) (Oludairo *et al.*, 2022). Klasifikasi berdasarkan serotipe digunakan oleh CDC sejak tahun 1966, untuk penamaan spesies berdasarkan serotipe, nama serotipe tidak dicetak miring. Penulisan spesies diawali nama genus dicetak miring diikuti dengan nama “serotipe”, contoh : *Salmonella* Typhimurium atau *S. Typhimurium* (Procop *et al.*, 2017).

4.3 Morfologi dan Struktur Antigen

Salmonella yang merupakan salah satu anggota keluarga Enterobacteriaceae, memiliki bentuk batang berukuran sekitar 2-3 X 0,4-0,6µm. Pada pewarnaan Gram, bakteri ini berwarna merah sehingga dikategorikan ke dalam bakteri Gram negatif (Oludairo *et al.*, 2022). Bakteri ini juga memiliki kapsul yang berasosiasi dengan fimbriae. Pada kondisi panas, kering atau kondisi sulit lainnya, *Salmonella* tidak dapat membentuk spora (Pingkan *et al.*, 2022).



Gambar 4.1. Mikroskopis Gram *Salmonella* sp.
(Sumber : dokumentasi pribadi)

Hampir semua genus *Salmonella* mempunyai flagel di seluruh permukaan selnya (flagel peritrik). Adanya flagel ini memungkinkan bakteri bergerak dengan aktif, kecuali pada *S. pullorum* dan *S. gallinarum* tidak memiliki flagel (Rahman et al., 2018).

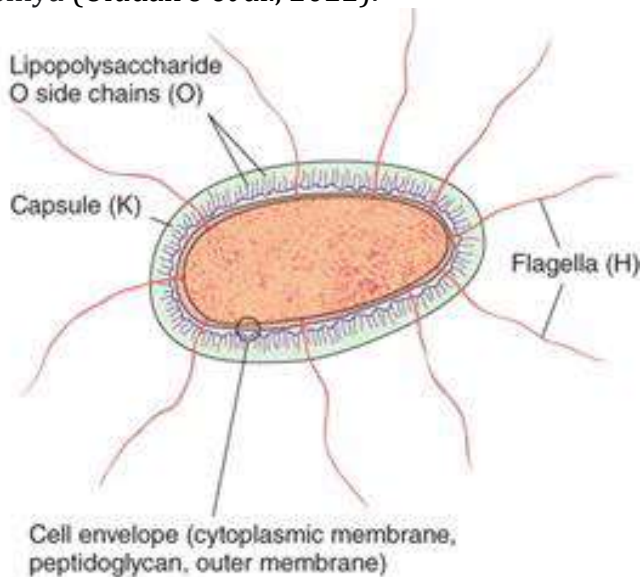


Gambar 4.2. *Salmonella* dengan Fimbria dan Flagel Peritrik
Sumber :Rahman et al., 2018

Dinding sel *Salmonella* terdiri dari lipid, lipopolisakarida, protein dan lipoprotein. Lipopolisakarida dan bagian lipid dari

dinding sel mengandung endotoksin yang juga disebut antigen O somatik. Antigen O somatik adalah bagian polisakarida pada permukaan bakteri, yang terdiri dari banyak oligosakarida pendek. Spesies *Salmonella* memiliki sekitar 60 antigen somatik. Berdasarkan antigen somatik tersebut, *Salmonella* dapat dibagi menjadi beberapa kelompok dengan menggunakan uji antisera tertentu.

Bakteri *salmonella* juga memiliki flagela antigen H. Ada sekitar 114 antigen H yang sudah terinventarisasi. Antigen flagela H merupakan protein yang labil terhadap panas. Selain antigen O dan H, beberapa serovar *Salmonella* memiliki antigen kapsula berupa karbohidrat yang sensitif terhadap panas pada permukaannya. Antigen kapsular ini menyelubungi seluruh dinding selnya (Oludairo et al., 2022).



Gambar 4.3. Struktur Antigen *Salmonella*
(Sumber : Brooks *et al.*, 2012)

4.4 Karakteristik Pertumbuhan

Salmonella tumbuh subur pada media umum seperti agar darah dan media untuk bakteri Enterik yaitu *Mac Conkey agar* (MCA). Selain pada medium tersebut, *Salmonella* juga dapat tumbuh

juga pada media *Bismuth Sulfat Agar* (BSA), *Salmonella Shigella Agar* (SSA) dan *Xylose Lysine Deoxycholate* (XLD). Biasanya pada media ini, *Salmonella* hanya memfermentasikan glukosa dan manosa saja, namun tidak memfermentasikan laktosa dan sukrosa.

Bakteri ini dapat tumbuh di kisaran 2-54°C dengan suhu optimal yaitu pada 35-40°C. Pada suhu yang rendah bakteri ini tidak dapat tumbuh dengan baik. *Salmonella* dapat bertahan pada kondisi kekurangan air, stabil terhadap panas, juga tahan terhadap alkohol dan asam yang encer (Oludairo et al., 2022). pH optimum untuk pertumbuhan *Salmonella* berada dalam kisaran 6,5-7,5. Rentang pH terendah untuk pertumbuhan *Salmonella* yaitu pada pH 4,05 dan tertinggi pada pH 9,5 (JM Cox and A Pavic, 2014).



Gambar 4.4. *Salmonella* pada media SS agar dan XLD agar
(Sumber : Samad et al., 2019)

Kebanyakan genus *Salmonella* dapat menghasilkan hidrogen sulfida dan mudah tumbuh pada media yang mengandung besi dan sumber sulfur. *Salmonella* resisten terhadap bahan kimia tertentu seperti brilliant green, sodium tetrathionate, sodium deoxycholate. Ketiga inhibitor ini dapat menghambat bakteri enterik lainnya. Senyawa inhibitor ini biasanya dimasukkan kedalam media yang digunakan untuk mengisolasi *Salmonella* dari spesimen feses dimana terdapat kandungan bakteri enterik lainnya (Brooks et al., 2012).

4.5 Habitat

Habitat utama salmonella adalah saluran usus manusia dan hewan unggas maupun hewan berdarah dingin. Typhi dan Paratyphi A adalah serovar manusia yang dapat menyebabkan penyakit serius yang sering dikaitkan dengan invasi bakteri pada aliran darah (bakteriemia). Salmonellosis dalam kasus ini ditularkan melalui kontaminasi feses pada air atau makanan. Gallinarum, Abortusovis, dan Typhisuis merupakan serovar Salmonella pada unggas, bovine, dan babi. Serovar yang telah beradaptasi dengan inang tersebut tidak dapat tumbuh pada medium biasa tanpa tambahan faktor pertumbuhan hal ini berbeda dengan serovar Salmonella yang banyak terdapat di lingkungan (Todar Kenneth, 2020).

Serovar Salmonella yang sering ditemukan, misalnya Typhimurium sering menyebabkan gejala klinis yang sangat beragam, mulai dari infeksi tanpa gejala hingga sindrom mirip tifus yang serius pada bayi atau hewan tertentu yang sangat rentan misalnya pada tikus. Pada manusia dewasa, organisme Salmonella sebagian besar merupakan penyebab terjadinya *foodborne disease*. Peran patogenik dari sejumlah serovar Salmonella tidak diketahui. Hal ini terutama terjadi pada serovar dari subspecies II hingga VI. Sejumlah serovar ini jarang diisolasi (beberapa hanya sekali) selama pencarian sistematis pada hewan berdarah dingin (Todar Kenneth, 2020).

4.6 Patogenesis dan Temuan Klinis

S. Typhi, *S. Choleraesuis*, *S. Paratyphi A* dan *S. Paratyphi B* terutama infeksi manusia. Infeksi oleh mikroorganisme ini penularannya bersumber dari manusia. Sebagian besar salmonella, bersifat patogen pada hewan dan akan menjadi reservoir penularan pada manusia. Hewan tersebut adalah unggas, babi, hewan pengerat, sapi, hewan peliharaan (dari kura-kura hingga burung beo), dan banyak lagi lainnya. Kebanyakan Salmonella masuk melalui jalur oral, biasanya dengan perantara makanan atau minuman yang terkontaminasi. Dosis infeksi rata-rata untuk menghasilkan infeksi klinis atau subklinis pada manusia adalah 10^5 – 10^8 salmonella (tapi bisa

saja dosis 10^3 organisme untuk *S. Typhi*). Selain itu terdapat faktor inang yang berkontribusi sebagai pertahanan terhadap infeksi salmonella yaitu keasaman lambung, mikrobiota usus normal, dan kekebalan usus lokal (Brooks *et al.*, 2012).

Lima tipe klinis infeksi Salmonella (Salmonellosis) yang dapat dibedakan, yaitu sebagai berikut:

1. Gastroenteritis, yang terbanyak manifestasi dan yang sering terjadi, mulai dari diare ringan hingga fulminan, disertai demam ringan dan berbagai tingkat mual dan muntah (Procop *et al.*, 2017). Strain Salmonella yang berhubungan dengan gastroenteritis biasanya merupakan strain yang ditemukan pada hewan; sebagian besar strain di Amerika Serikat adalah anggota *S. enterica* subsp. enterika. Sumber infeksi telah dikaitkan terutama untuk unggas, susu, telur, dan produk telur serta menangani hewan peliharaan. Telur dan unggas peliharaan yang kurang matang, misalnya seperti ayam, kalkun, dan bebek, merupakan sumber infeksi yang umum (Mahon and Lehman, 2019)
2. Bakteremia atau septikemia. Bakteremia Salmonella, dengan dan tanpa infeksi ekstraintestinal disebabkan oleh Salmonella nontifoidal, yang ditandai terutama dengan demam berkepanjangan, intermiten bakteremia dan kultur darah positif. Serotipe yang paling sering dikaitkan dengan bakteremia yaitu Typhimurium, Paratyphi, dan Choleraesuis tanpa mayor gejala gastrointestinal (*S. choleraesuis* sangat invasif) (Mahon and Lehman, 2019).
3. Demam enterik yang disebabkan oleh *Salmonella* Typhi dikenal sebagai demam tipus, penyakit demam yang diakibatkan oleh konsumsi makanan terkontaminasi dengan organisme yang berasal dari individu yang terinfeksi atau carrier. *Salmonella* Typhi tidak menular melalui hewan; manusia adalah satu-satunya sumber infeksi. Demam enterik lainnya yaitu demam paratifoid, yang mungkin disebabkan oleh serotipe *Salmonella* Paratyphi A, B, dan C dan *Salmonella* serotipe Choleraesuis dengan demam ringan dan diare. Penyakit berkembang melalui 2 tahapan, tahap awal periode (berlangsung 1 hingga 2 minggu) ditandai dengan demam

dan konstipasi, dimana kultur darah positif dan kultur tinja tetap negatif, diikuti oleh fase kedua (diare) dimana darah kultur menjadi negatif dan kultur tinja menjadi positif. Manifestasi klinis paratifoid demam mirip dengan demam tifoid tetapi tidak terlalu parah, dan tingkat kematian lebih rendah. Timbulnya gejala tergantung pada jumlah organisme yang tertelan; semakin besar inokulumnya, semakin besar pula memperpendek masa inkubasinya. Ciri khasnya, pada masa pertama minggu penyakitnya, pasien disertai demam oleh malaise, anoreksia, lesu, mialgia, dan rasa sakit terus menerus pada kepala bagian depan (Mahon and Lehman, 2019).

4. Carrier, di mana orang-orang dengan infeksi sebelumnya, terutama *S. Typhi*, mungkin terus mengeluarkan organisme tersebut melalui kotorannya hingga 1 tahun setelah gejala hilang (Procop *et al.*, 2017). Individu yang sembuh dari infeksi mungkin menampung organisme di kantong empedu. Orang-orang tersebut mengeluarkan organisme ke dalam kotorannya baik secara terus-menerus maupun kadang-kadang, namun demikian, mereka menjadi sumber penularan yang penting bagi orang yang rentan. Status carrier dapat dihentikan dengan terapi antimikroba jika infeksi kandung empedu tidak terlihat jelas. Jika tidak, kolesistektomi telah menjadi satu-satunya solusi terhadap individu carrier *Salmonella* (Mahon and Lehman, 2019).
5. Infeksi fokal, misalnya osteomielitis, meningitis, abses otak, endokarditis. Salah satu penyebab infeksi ini adalah *S. virchow* yang merupakan *Salmonella* dengan positif laktosa. Bakteri ini sering menyebabkan bakteremia dan meningitis. Meskipun deteksi *S. virchow* pada darah atau cairan serebrospinal tidaklah sulit, namun strain ini lebih sulit ditemukan pada spesimen tinja karena kesamaan penampilan dengan laktosa positif lainnya (coliform) yang selalu ditemukan dalam spesimen tinja (Procop *et al.*, 2017).

Diantara 5 tipe infeksi klinis, demam tifoid merupakan yang paling sering. Demam tifoid berlangsung dalam waktu

sekitar 9 hingga 14 hari setelah menelan salmonella. Timbulnya gejala tergantung pada jumlah organisme yang tertelan; semakin besar inokulumnya, semakin pendek pula masa inkubasi bakteri tersebut di dalam tubuh. Terdapat gejala khas pada masa minggu pertama penyakit demam tifoid yaitu demam, malaise, anoreksia, lesu, mialgia, dan rasa sakit kepala bagian depan yang terjadi terus menerus selama periode sakit.

Ketika organisme tersebut tertelan, mereka dapat bertahan terhadap asam lambung dan saat mencapai ujung proksimal kecil usus, mereka kemudian menyerang dan menembus mukosa usus. Pada fase ini pasien lebih banyak mengalami konstipasi dibandingkan diare. Selanjutnya bakteri masuk ke sistem limfatik dan bertahan di kelenjar getah bening mesenterika sampai akhirnya mencapai aliran darah dan menyebar ke hati, limpa, dan sumsum tulang, tempat mereka langsung ditelan fagosit mononuklear (Mahon and Lehman, 2019).

Salmonella dapat berkembang biak secara intraseluler. Bakteri dapat hidup dan berkembang biak di makrofag dan selanjutnya dibawa ke plak peyeri ileum distal dan kemudian ke kelenjar getah bening mesenterika. Selanjutnya melalui duktus torasikus, bakteri yang terdapat di dalam sirkulasi darah (mengakibatkan bakteremia pertama yang asimtomatik) dan menyebar ke seluruh organ retikuloendotelial tubuh terutama hati dan limpa. Di organ-organ ini bakteri meninggalkan sel fagosit dan berkembang biak di luar sel atau ruang sinusoid dan selanjutnya masuk ke sirkulasi darah lagi mengakibatkan bakteremia yang kedua kalinya dengan disertai tanda-tanda dan gejala penyakit infeksi sistemik (Setiati siti et al., 2015). Gejala klinis demam menjadi lebih jelas selama masuknya organisme ini ke dalam sistem peredaran darah. Saat tersebut, organisme dapat dengan mudah diisolasi dari darah, sehingga sangat penting untuk melakukan pengambilan spesimen darah saat pasien demam (Mahon and Lehman, 2019).

Pada kondisi respon imunitas humoral usus kurang baik maka bakteri akan menembus sel-sel epitel terutama sel-M dan selanjutnya ke lamina propria. Di dalam organ hati, bakteri

kemudian masuk dan berkembang biak dalam kandung empedu, untuk kemudian bersama cairan empedu diekskresikan secara *intermittent* ke dalam lumen usus. Dalam usus sebagian bakteri dikeluarkan melalui feses dan sebagian masuk lagi ke dalam sirkulasi setelah menembus usus. Proses yang sama terulang kembali (Setiati *et al.*, 2015).

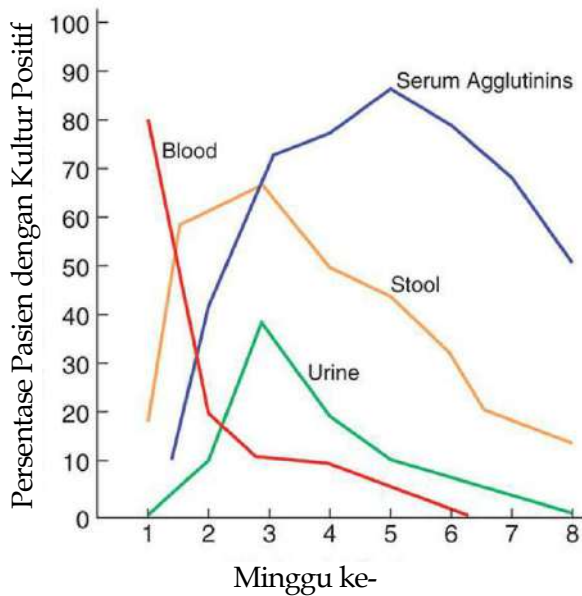
Pada tifoid dapat terjadi perdarahan saluran cerna. Hal ini terjadi akibat erosi pembuluh darah sekitar plak peyeri yang sedang mengalami nekrosis dan hiperplasia akibat akumulasi sel-sel mononuklear di dinding usus. Proses patologis jaringan limfoid ini dapat berkembang hingga ke lapisan otot, serosa usus, dan mengakibatkan perforasi. Endotoksin dapat menempel di reseptor sel endotel kapiler dengan akibat timbulnya komplikasi seperti gangguan neuropsikiatrik, kardiovaskular, penapasan, dan gangguan organ lainnya (Setiati *et al.*, 2015).

4.7 Pemeriksaan Laboratorium

4.7.1 Spesimen

Jenis spesimen yang dapat dipergunakan untuk pemeriksaan kultur *Salmonella spp.* yaitu sumsum tulang belakang, darah, feses, dan urine. Sumsum tulang, walaupun dapat memberikan hasil kultur dengan sensitifitas dan spesifisitas yang paling baik, namun tidak direkomendasikan untuk digunakan, mengingat proses pengambilan yang rumit dan risiko tinggi bagi pasien.

Pengetahuan tentang perjalanan penyakit dan patofisiologi penyakit menular penting bagi pemeriksaan kultur *Salmonella*, yaitu untuk menentukan waktu optimal untuk pengambilan spesimen. Bakteri *Salmonella* secara optimal mulai berada di darah selama minggu pertama sampai minggu kedua perjalanan penyakit. Kultur feses atau urine biasanya positif pada minggu kedua dan ketiga sakit. Aglutinin serum mulai meningkat pada minggu kedua penyakit, mencapai puncaknya pada minggu kelima (Procop *et al.*, 2017).



Gambar 4.5. Grafik Persentase Positif Diagnosis Kultur & Serologi Tifoid
(Sumber : Procop *et al.*, 2017)

Diantara ketiga jenis spesimen, darah merupakan spesimen yang paling baik digunakan untuk kultur. Namun, mengingat jumlah bakteri dalam darah hanya sedikit, penting untuk memperhatikan volume darah yang diambil. Penelitian menunjukkan bahwa pada orang dewasa 30mL spesimen darah yang terbagi dalam masing-masing 10 mL botol, memberikan hasil yang paling optimal. Setelah diambil, darah dimasukkan ke dalam medium penyubur seperti Brain Heart Infusion (BHI), Columbia CNA agar ataupun ke dalam medium penyubur komersial. Medium penyubur komersial biasanya sudah dilengkapi dengan antikoagulan Sodium Polyanithol Sulfonate (SPS) 0,025-0,5%. Selain sifat antikoagulan, karena bakteri tertentu tidak dapat bertahan hidup dengan baik di dalam bekuan darah (tempat difagositosis oleh neutrofil dan makrofag), SPS juga menonaktifkan neutrofil dan antibiotik tertentu seperti streptomisin, kanamisin, gentamisin, dan polimiksin, dan

mengendapkan fibrinogen, β -lipoprotein, β 1Cglobulin, dan komponen pelengkap serum lainnya(Procop *et al.*, 2017).

Selain darah, spesimen yang sering digunakan untuk kultur Salmonella adalah feses. Feses yang diambil harus dimasukkan ke dalam medium penyubur. Dua media penyubur yang paling umum digunakan adalah kaldu selenit dan kaldu Gram negatif. Kaldu selenit lebih menghambat pertumbuhan *E. coli* dan basil Gram negatif enterik lainnya dibandingkan kaldu Gram negatif. Oleh karena itu, kaldu selenit paling baik diadaptasi untuk menyuburkan spesies Salmonella dari spesimen yang sangat terkontaminasi, seperti feses atau limbah (Procop *et al.*, 2017).

4.7.2 Kultur

Penanaman/kultur bakteri Salmonella dari berbagai spesimen dapat dilakukan pada berbagai jenis media. Berikut media yang dapat digunakan:

1. Medium diferensial

Eosin Methilen Blue (EMB), *Mac Conkey agar* (MCA), atau media *deoxycholate* memungkinkan untuk mendeteksi bakteri non laktosa fermenter seperti Salmonella. Namun media ini juga dapat ditumbuhi beragam bakteri laktosa fermenter lainnya seperti Shigella, Proteus, Serratia, Pseudomonas, dll. Organisme Gram positif agak terhambat. Media lainnya seperti bismut sulfat memungkinkan untuk pertumbuhan salmonella dengan membentuk koloni hitam karena banyak Salmonella dapat memproduksi H_2S (Brooks *et al.*, 2012).

2. Medium Selektif

Sesuai dengan namanya, medium ini memungkinkan hanya pertumbuhan bakteri tertentu saja, karena kandungan zat penghambat/inhibitor di dalamnya. Spesimen dapat ditanam pada medium selektif Salmonella-shigella agar (SSA), Hektoen Enterik agar (HEA), Xilosa-lisin Dekarboksilase (XLD) agar, atau agar deoksikolatsitrat. Media tersebut mendukung pertumbuhan salmonella dan shigella serta

dapat menghambat pertumbuhan Enterobacteriaceae lainnya (Brooks *et al.*, 2012).

4.7.3 Identifikasi dengan Uji Biokimia

Koloni tersangka Salmonella yang telah dikultur dari media padat/agar, diidentifikasi dengan reaksi biokimia tertentu dan uji aglutinasi slide dengan serum tertentu. Meskipun sebagian besar serotipe Salmonella tidak dapat dibedakan reaksi biokimia, salah satu serotipe, yaitu *S. Typhi*, memang memiliki beberapa karakteristik biokimia yang unik yang memungkinkan dibedakan dari serotipe lain. Yang pertama dan terpenting adalah pengamatan bahwa strain *S. Typhi* hanya menghasilkan sejumlah kecil hidrogen sulfida. Senyawa ini dapat diamati sebagai endapan hitam berbentuk yang terbentuk pada bagian lereng dan dasar dari medium Triple Sugar Iron Agar (TSIA) dan Kliger Iron Agar (KIA). Berbeda dengan Salmonella lainnya, *S. Typhi* juga tidak menghasilkan gas dari fermentasi karbohidrat. Selain itu *S. Typhi* tidak menggunakan citrat sebagai sumber karbon, sehingga hasil uji citranya negatif (Procop *et al.*, 2017).

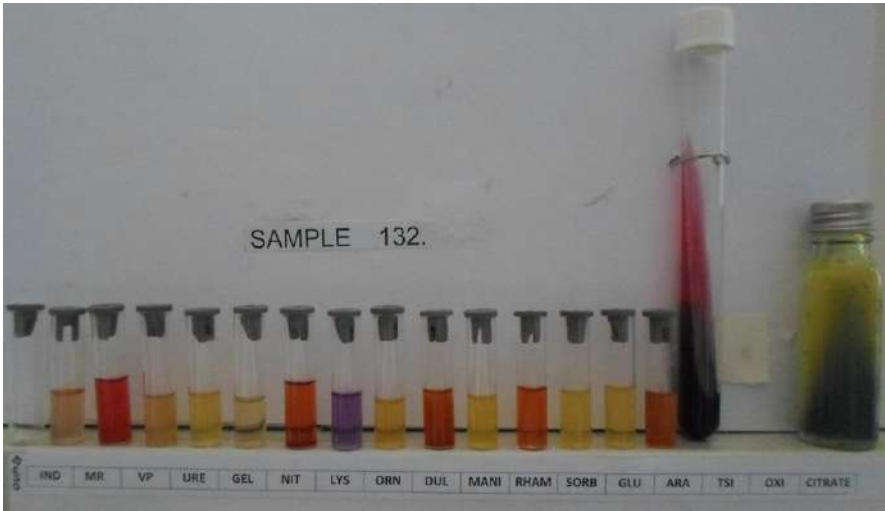
Perbedaan hasil uji biokimia diantara *Salmonella sp.* terlihat pada tabel berikut:

Tabel 4.1. Perbedaan Hasil Uji Biokimia Salmonella

Jenis Uji Biokimia	<i>S. choleraesuis</i>	<i>S. paratyphi A</i>	<i>S. typhi</i>	Salmonella Lainnya
Fermentasi Arabinosa	-	+	-	+
Penggunaan Citrat	V	-	-	+
Gas pada glukosa broth	+	+	-	+
H ₂ S (TSIA)	V	-	+	+
Lysine decarboxylase	+	-	+	+
Ornithine decarboxylase	+	+	-	+
Fermentasi	+	+	-	+

Jenis Uji Biokimia	<i>S. choleraesuis</i>	<i>S. paratyphi A</i>	<i>S. typhi</i>	Salmonella Lainnya
Rhamnose				
Fermentasi Trehalose	-	+	+	+

Sumber : (Mahon and Lehman, 2019)



Gambar 4.6. Contoh Hasil Pemeriksaan Biokimia Salmonella
(Sumber : Samad *et al.*, 2019)

4.8 Pencegahan dan Pengobatan Salmonellosis

Dari segi klinis, Salmonellosis dapat diobati dengan pengobatan, tetapi dari segi bakteriologis sulit untuk menghilangkan bakteri dari saluran pencernaan karena bakteri sudah ada di aliran darah sistem empedu dan dari waktu ke waktu. bakteri dapat bergerak. ke dalam rongga saluran pencernaan dengan empedu. Penyakit ini terus membuat mantan penderita salmonellosis menjadi berbahaya karena fekesnya tetap mengandung bakteri yang kemungkinan mencemari lingkungan dan menginfeksi hewan dan manusia (Pingkan et al., 2022).

DAFTAR PUSTAKA

- Brooks, Geo. *et al.* (2012) *Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology* 26/E. McGraw-Hill Publishing.
- JM Cox and A Pavic (2014) *Encyclopedia of Food Microbiology, Second Edition, Volume 1.*
- Kasim, V.N.A. (2020) *Peran Imunitas pada Infeksi Salmonella typhi.* 1st edn. Gorontalo: C.V Artha Samudera.
- Mahon, C.R. and Lehman, D.C. (2019) *Textbook of Diagnostic Microbiology.* sixth. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Oludairo, O. *et al.* (2022) 'Review of Salmonella Characteristics, History, Taxonomy, Nomenclature, Non Typhoidal Salmonellosis (NTS) and Typhoidal Salmonellosis (TS)', *Zagazig Veterinary Journal*, 50(2), pp. 160–171. Available at: <https://doi.org/10.21608/zvjz.2022.137946.1179>.
- Pingkan, W. *et al.* (2022) *Food Borne Disease: Salmonellosis.* Manado. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/366465703>.
- Procop, G.W. *et al.* (2017) *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology.* seventh. Edited by Jonathan Joyce. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins.
- Rahman, H. *et al.* (2018) 'A Review of History, Definition, Classification, Source, Transmission, and Pathogenesis of Salmonella: A Model for Human Infection', *Journal of Zankoy Sulaimani - Part A*, 20(3–4), pp. 11–20. Available at: <https://doi.org/10.17656/jzs.10730>.
- Samad, A. *et al.* (2019) 'Prevalence of Salmonella spp. in chicken meat from Quetta retail outlets and typing through multiplex PCR', *Romanian Biotechnological Letters*, 24(2), pp. 271–279. Available at: <https://doi.org/10.25083/rbl/24.2/271.279>.
- Setiati siti *et al.* (2015) *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* 6th edn. Jakarta: Interna Publishing.
- Todar Kenneth (2020) 'Online Textbook of Bacteriology', in, pp. 1–2. Available at: https://textbookofbacteriology.net/salmonella_2.html (Accessed: 9 July 2024).

BAB 5

SHIGELLA SP.

Oleh Dewi Peti Virgianti

5.1 Pendahuluan

Diare adalah masalah kesehatan global yang utama. Diare menyumbang sekitar 1,3 juta kematian setiap tahunnya, di mana 500.000 diantaranya adalah anak-anak di seluruh dunia (GBD Diarrhoeal Diseases Collaborators 2017; World Health Organization 2016). Meskipun telah terjadi penurunan angka kematian yang disebabkan oleh diare selama dekade terakhir, masih ada sekitar 950 juta kasus diare terjadi pada anak-anak berusia kurang dari 5 tahun setiap tahunnya (GBD Diarrhoeal Diseases Collaborators 2017). Beban ini terutama dirasakan oleh negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah di Asia dan Afrika, di mana aksesibilitas yang terbatas terhadap air bersih, gizi, sanitasi yang berkelanjutan, dan layanan kesehatan. Mengatasi diare merupakan hal yang rumit karena penyakit ini disebabkan oleh berbagai macam bakteri, virus, dan patogen parasit. Meskipun sanitasi yang lebih baik memiliki dampak besar dalam menurunkan kejadian semua etiologi, langkah-langkah kesehatan masyarakat lainnya, termasuk pengobatan yang tepat, pendidikan, dan imunisasi tetap penting dalam memajukan keberhasilan ini. Vaksinasi terhadap rotavirus, patogen diare yang paling umum terjadi pada anak-anak, secara efektif mengurangi beban diare (Lamberti et al. 2016). Namun, penurunan penyakit rotavirus secara global ini meningkatkan profil, serta beban proporsional, dari patogen lain. Ini terutama dialamatkan untuk agen bakteri seperti seperti *Shigella*, yang belum ada vaksinnnya yang berlisensi dan pilihan pengobatan menjadi berkurang karena meningkatnya resistensi terhadap antimikroba utama (Kotloff et al. 2018).

Perkiraan terbaru mengaitkan *Shigella* sebagai penyebab sekitar 125 juta kasus diare yang terjadi setiap tahunnya (Bardhan et al. 2010), yang menyebabkan sekitar 160.000 kematian, dan

sepertiganya terjadi pada anak-anak (GBD Diarrhoeal Diseases Collaborators 2017). *Shigella*, bersama dengan *Escherichia coli* (*E. coli*) yang bersifat enterotoksigenik, diidentifikasi sebagai patogen diare bakteri yang paling banyak ditemukan pada populasi anak di Asia Selatan dan sub-Sahara Afrika (Kotloff et al. 2012; Kotloff et al. 2013). Penelitian Global Enteric Multicentre Study (GEMS) juga mengungkapkan bahwa *Shigella* merupakan bakteri penyebab diare yang paling banyak ditemukan pada anak usia 2 hingga 5 tahun yang mengalami diare. Analisis ulang sampel GEMS menggunakan diagnostik molekuler kuantitatif menunjukkan bahwa beban yang disebabkan oleh *Shigella* mungkin dua kali lebih tinggi dari yang diperkirakan sebelumnya, menempatkannya sebagai patogen yang paling umum terdeteksi (Liu et al. 2016). Oleh karena itu, *Shigella* dapat dikatakan merupakan kontributor utama terhadap beban diare global, mengingat tingkat keparahan terkait penyakitnya dan meningkatnya resistensi antimikroba, *Shigella* merupakan bakteri utama penyebab diare endemik yang berkelanjutan.

Spesies *Shigella* menyebabkan shigellosis (disentri basiler), penyakit usus manusia yang paling sering terjadi pada anak-anak. *Shigella* bersifat nonmotil, tidak berkapsul, dan Lac-. Sebagian besar strain tidak menghasilkan gas dalam asam campuran yang dihasilkan selama fermentasi glukosa (Cornelissen et al. 2013).

5.2 Epidemiologi

Bakteri *Shigella* biasanya menyebar dari orang ke orang, dengan kontaminasi tinja sebagai sumber utama penyebaran organisme. Manusia adalah satu-satunya inang alami untuk spesies *Shigella*. Lalat dan makanan atau air yang terkontaminasi juga dapat menularkan penyakit ini. Shigellosis memiliki dosis infeksi yang rendah: Sekitar 10-100 organisme yang hidup cukup untuk menyebabkan penyakit. Oleh karena itu, kasus sekunder di dalam rumah sering terjadi, terutama dalam kondisi kepadatan penduduk atau sanitasi yang buruk. Ke-40 serotipe *Shigella* dikelompokkan ke dalam empat kelompok (A, B, C, dan D) berdasarkan keterkaitan serologis antigen O polisakarida mereka. Grup D (*Shigella sonnei*) adalah serogrup yang paling sering ditemukan di Amerika Serikat. *Shigella flexneri* adalah spesies kedua yang paling umum diisolasi di

Amerika Serikat dan telah dikaitkan dengan wabah di antara pria yang aktif secara seksual yang berhubungan seks dengan pria. *Shigella dysenteriae* menyebabkan infeksi yang paling serius, termasuk HUS (*Hemolytic Uremic Syndrome*) yang mirip dengan yang disebabkan oleh EHEC (*Enterohaemorrhagic Escherichia Coli*). *S. dysenteriae* tipe 1 menghasilkan toksin Shiga, yang secara struktural dan genetik sangat mirip dengan toksin mirip Shiga 1 dan 2 yang dihasilkan oleh virotipe *E. coli*. Semua toksin Shiga dan Shiga-like dapat menyebabkan HUS pada individu yang rentan (Cornelissen et al. 2013).

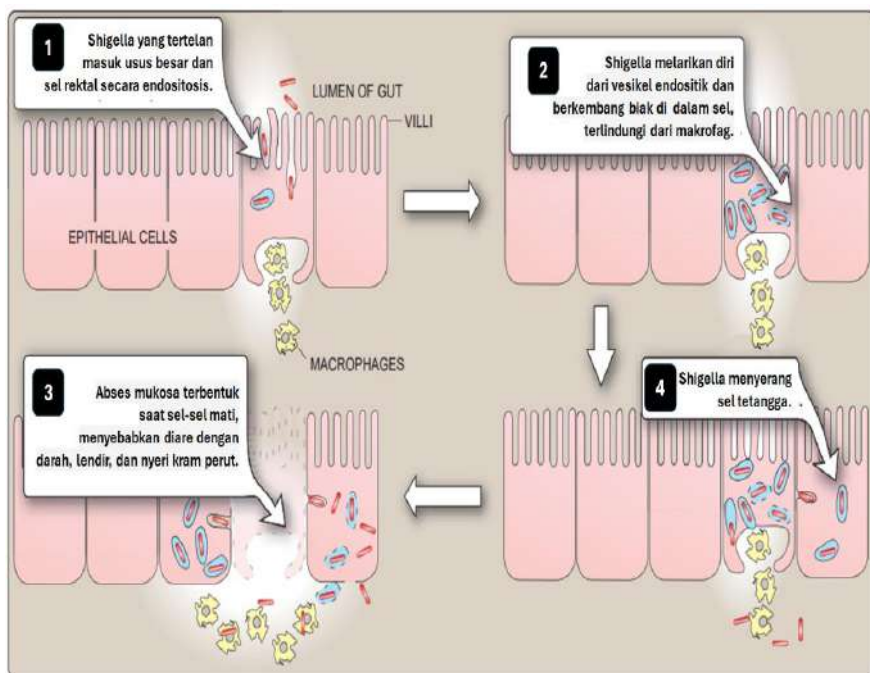
5.3 Patogenesis dan signifikansi klinis

Shigella adalah anggota keluarga Enterobacteriaceae yang bersifat Gram negatif, dan klasifikasi saat ini membagi genus ini menjadi empat spesies berdasarkan serologisnya: *S. dysenteriae*, *Shigella boydii*, *S. flexneri* dan *S. sonnei*. Menelan *Shigella*, yang biasanya memiliki dosis infeksi yang rendah, biasanya menyebabkan diare berair atau berlendir/darah yang agresif. Presentasi klinis ini merupakan konsekuensi langsung dari invasi *Shigella* dan kerusakan usus besar (Cornelissen et al. 2013).

Shigella menyerang dan menghancurkan mukosa usus besar. Infeksi jarang menembus lapisan usus yang lebih dalam dan tidak menyebabkan bakteremia (**Gambar 5.1**). *Shigella* menyerang epitel kolon dengan mengekspresikan gen virulensi yang dikodekan oleh plasmid yang mengkodekan sistem sekresi tipe III. Injeksi protein efektor menghasilkan penelanan bakteri. Plasmid yang sama mengkode protein yang memungkinkan *Shigella* mempolimerisasi aktin pada satu kutub, sehingga mendorong bakteri melalui sitoplasma dan masuk ke dalam sel yang berdekatan. Plasmid virulensi ini juga dimiliki oleh EIEC (*Enteroinvasif Escherichia coli*). Sebuah eksotoksin (toksin Shiga) dengan sifat enterotoksik dan sitotoksik telah diisolasi dari *S. dysenteriae* tipe 1, dan toksisitasnya mengakibatkan perkembangan kolitis hemoragik dan HUS. *Shigella* menyebabkan disentri basiler klasik, yang ditandai dengan diare dengan darah, lendir (tinja seperti jeli kismis), dan kram perut yang menyakitkan. Penyakit ini umumnya paling parah pada anak kecil; orang dewasa yang lebih tua; dan di antara individu yang kurang

gizi, di mana shigellosis dapat menyebabkan dehidrasi parah dan, kadang-kadang, kematian. Di antara populasi yang tidak terkompromikan, disentri yang tidak diobati biasanya sembuh dalam seminggu tetapi dapat bertahan lebih lama (Cornelissen et al. 2019).

Proses patologis yang penting adalah invasi sel epitel mukosa (misalnya, sel M) dengan menginduksi sitosis fagositosis, keluar dari vakuola fagositik, perbanyakan dan penyebaran di dalam sitoplasma sel epitel, dan perjalanan ke sel yang berdekatan. Mikroabses pada dinding usus besar dan ileum terminal menyebabkan nekrosis selaput lendir, ulserasi superfisial, perdarahan, dan pembentukan "pseudomembran" pada area yang mengalami ulserasi. Ini terdiri dari fibrin, leukosit, puing-puing sel, selaput lendir nekrotik, dan bakteri. Saat proses mereda, jaringan granulasi mengisi ulkus, dan jaringan parut terbentuk (Carroll et al. 2016).



Gambar 5.1. Mekanisme infeksi *Shigella* dalam menyebabkan diare (Cornelissen et al. 2013).

5.4 Gejala Klinis

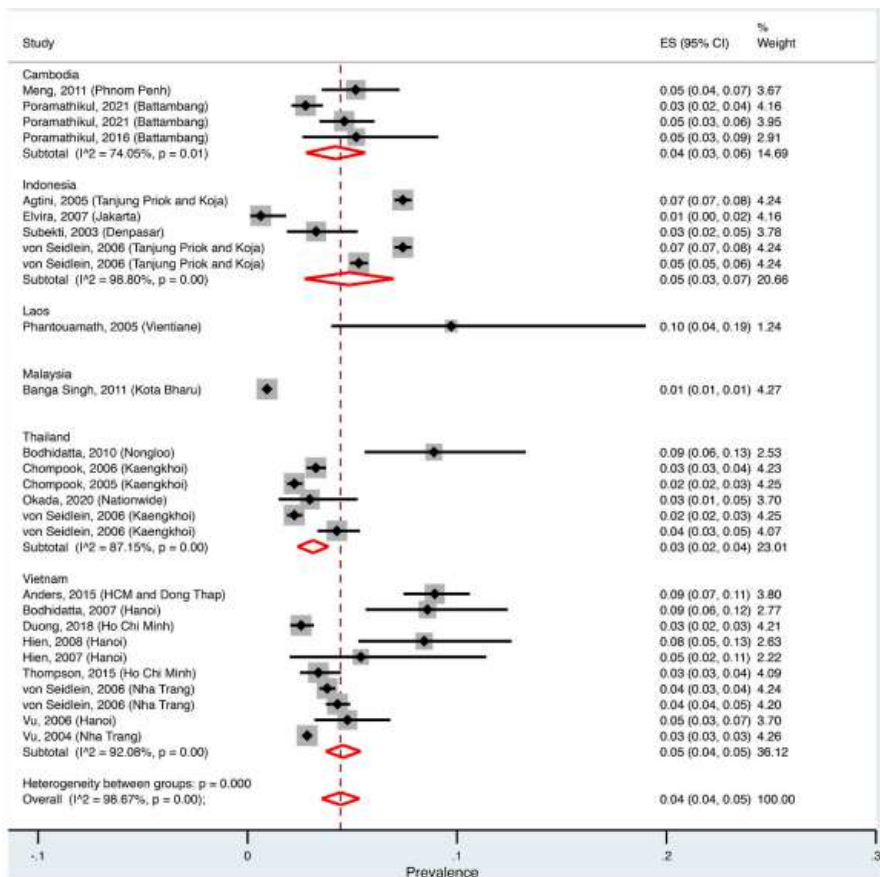
Setelah masa inkubasi yang singkat (1-2 hari), akan timbul sakit perut, demam, dan diare encer. Sehari atau lebih kemudian, karena infeksi melibatkan ileum dan usus besar, jumlah tinja meningkat; tinja tidak terlalu cair tetapi sering kali mengandung lendir dan darah. Setiap buang air besar disertai dengan mengejan dan tenesmus (kejang dubur), yang mengakibatkan nyeri perut bagian bawah. Pada lebih dari separuh kasus orang dewasa, demam dan diare akan mereda secara spontan dalam 2-5 hari. Namun, pada anak-anak dan orang dewasa lanjut usia, kehilangan air dan elektrolit dapat menyebabkan dehidrasi, asidosis, dan bahkan kematian. Penyakit yang disebabkan oleh *S. dysenteriae* dapat menjadi sangat parah. Saat sembuh, sebagian besar orang melepaskan basil disentri hanya dalam waktu singkat. Setelah sembuh dari infeksi, sebagian besar anak mengembangkan antibodi yang bersirkulasi terhadap *Shigella*, tetapi ini tidak melindungi terhadap infeksi ulang (Carroll et al. 2016).

5.5 Pencegahan, dan Pengendalian

Shigella ditularkan melalui "makanan, jari, kotoran, dan lalat" dari orang ke orang. Dosis infeksi yang rendah (1-100 organisme) mampu menyebabkan penyakit. Sebagian besar kasus infeksi *Shigella* terjadi pada anak-anak di bawah usia 10 tahun. Shigellosis, yang terutama disebabkan oleh *S. sonnei*, telah menjadi masalah penting di tempat penitipan anak di Amerika Serikat. *S. dysenteriae* dapat menyebar secara luas. Karena manusia adalah inang utama dari *Shigella* patogen, upaya pengendalian harus diarahkan untuk membasmi organisme dari reservoir ini dengan (1) pengendalian sanitasi air, makanan, dan susu; pembuangan limbah dan pengendalian lalat; (2) isolasi pasien dan desinfeksi kotoran; (3) deteksi kasus subklinis dan penularan, terutama terkait makanan; dan (4) pengobatan antibiotik pada individu yang terinfeksi (Carroll et al. 2016).

5.6 Meta-analisis Prevalensi *Shigella*

Sebanyak 29 titik data (21 studi) yang mencakup 113.211 tes tinja tersedia untuk memperkirakan prevalensi *Shigella* di negara-negara Asia Tenggara yang termasuk dalam penelitian berdasarkan meta-analisis oleh Muzembo et al. (2023). Prevalensi *Shigella* diperkirakan sebesar 6% (95% CI: 5-7) di antara kasus-kasus diare. Setelah menghilangkan dua *outliner* (yang melaporkan prevalensi 25% dan 46%), ditemukan bahwa prevalensi gabungan sedikit menurun menjadi 4% (95% CI: 4-5%) (**Gambar 5.2**), dengan heterogenitas ($I^2 = 98,7$; $p < 0,01$). Dengan membatasi analisis pada anak usia ≤ 5 tahun, prevalensi gabungan sedikit meningkat menjadi 5% (95% CI: 4-6%). Selain itu, perbandingan prevalensi gabungan selama dua periode waktu menunjukkan tren yang menurun: 5% (95% CI: 4-6%) pada data yang dikumpulkan antara tahun 2000 dan 2013, dan 3% (95% CI: 2-4%) pada data yang dikumpulkan antara tahun 2014 dan 2022. Selain itu, dalam penelitian dengan pasien yang memiliki patogen campuran, prevalensi gabungan *Shigella* dua kali lebih tinggi (6%; 95% CI: 4-7%) dibandingkan dengan penelitian dengan *Shigella* saja (dan penelitian yang informasi patogen campurannya tidak dilaporkan) (3%; 95% CI: 2-4%), yang sedikit mendekati estimasi keseluruhan (4%).



Gambar 5.2. Kumpulan prevalensi spesies *Shigella* di Asia Tenggara, secara keseluruhan dan berdasarkan negara (Vietnam, Thailand, Indonesia, Kamboja, Laos, dan Malaysia). ES = ukuran efek; CI = interval kepercayaan.
Sumber: Muzembo et al. 2023

5.7 Morfologi dan Identifikasi

5.7.1 Bentuk sel

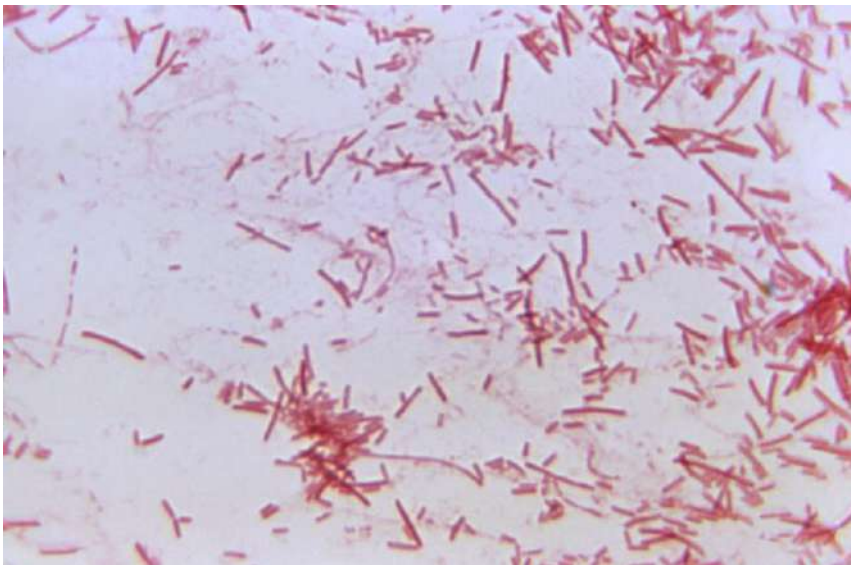
Shigella adalah batang gram negatif yang ramping; bentuk kokobasil terjadi pada kultur muda (Carroll et al. 2016) (**Gambar 5.3**).

5.7.2 Kultur bakteri

Shigella adalah anaerob fakultatif tetapi tumbuh paling baik secara aerobik. Koloni cembung, melingkar, dan transparan dengan tepi yang utuh mencapai diameter sekitar 2 mm dalam 24 jam (Carroll et al. 2016). Koloni *Shigella* yang ditanam pada berbagai media disajikan pada **Gambar 5.4, 5.5, 5.6 dan 5.7.**

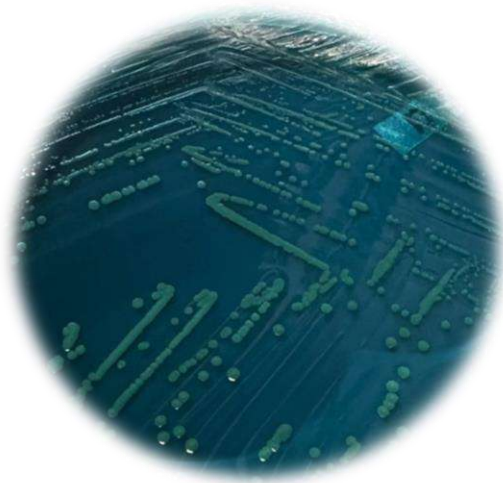
5.7.3 Karakteristik Pertumbuhan

Semua *Shigella* memfermentasi glukosa. Kecuali *S. sonnei*, mereka tidak memfermentasi laktosa. Ketidakmampuan untuk memfermentasi laktosa membedakan *Shigella* pada media diferensial. *Shigella* membentuk asam dari karbohidrat tetapi jarang menghasilkan gas. Mereka juga dapat dibagi menjadi organisme yang memfermentasi manitol dan yang tidak (Tabel 1) (Carroll et al, 2016).



Gambar 5.3. Mikroskopik *Shigella* sp. berbentuk batang ramping
Gram negatif

Sumber : <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=21104>



Gambar 5.4. Koloni *Shigella sp.* pada media Hektoen Agar

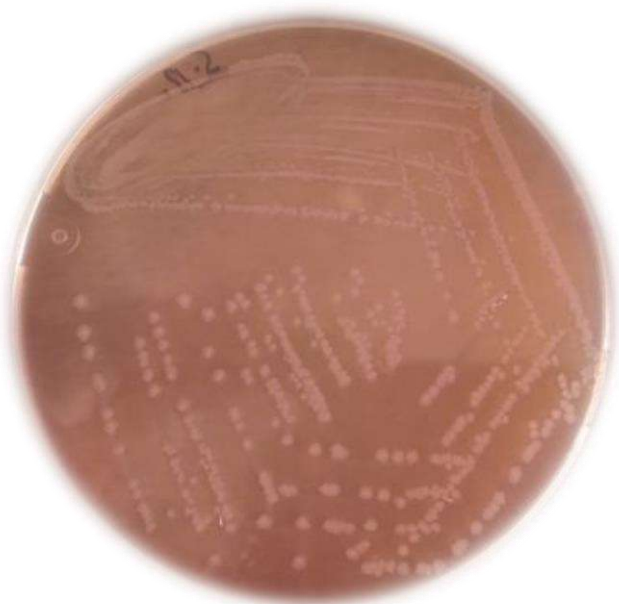
Sumber:

<https://www.pathologyoutlines.com/topic/microbiologyshigella.html>

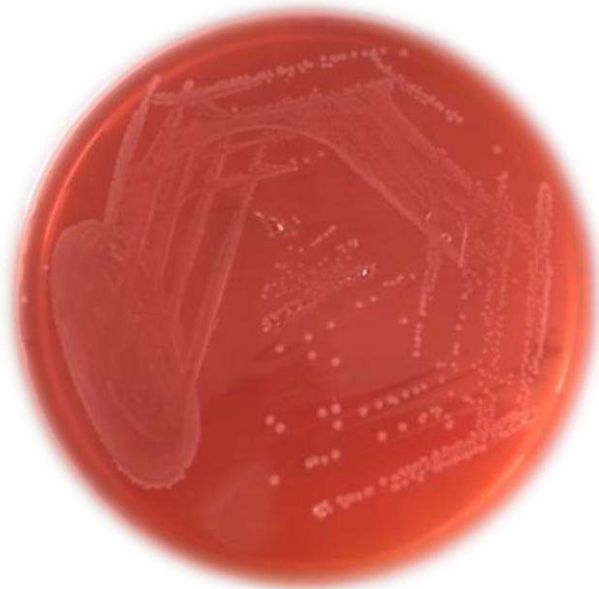


Gambar 5.5. Koloni *Shigella sp.* pada SS (Salmonella Shigella) agar

Sumber: IG Labmate22



Gambar 5.6. Koloni *Shigella* sp. pada MacConkey agar
Sumber: <https://universe84a.com/atlas-of-bacteria/>



Gambar 5.7. Koloni *Shigella* sp. pada XLD agar
Sumber: <https://universe84a.com/atlas-of-bacteria/>

5.8 Struktur Antigenik

Shigella memiliki pola antigenik yang kompleks. Terdapat tumpang tindih yang besar dalam perilaku serologis spesies yang berbeda, dan sebagian besar dari mereka berbagi antigen O dengan basil enterik lainnya. Antigen O somatik dari *Shigella* adalah lipopolisakarida. Spesifisitas serologinya tergantung pada polisakaridanya. Ada lebih dari 40 serotipe. Klasifikasi *Shigella* bergantung pada karakteristik biokimia dan antigenik. Spesies patogen adalah *S. sonnei*, *S. flexneri*, *S. dysenteriae*, dan *S. boydii* (Tabel 5.1) (Carroll et al. 2016).

Tabel 5.1. Biokimia spesies patogen *Shigella*

No	Spesies	Grup dan tipe	Manitol	Ornitin Dekarboksilase
1	<i>Shigella dysenteriae</i>	A	-	-
2	<i>Shigella flexneri</i>	B	+	-
3	<i>Shigella boydii</i>	C	+	-
4	<i>Shigella sonnei</i>	D	+	+

Sumber: Carroll et al. 2016.

5.9 Pengobatan dan pencegahan

Antibiotik (misalnya, ciprofloxacin atau azitromisin) dapat mengurangi durasi penyakit dan periode pelepasan organisme, tetapi penggunaannya masih kontroversial karena resistensi antibiotik yang meluas. Perlindungan terhadap pasokan air dan makanan serta kebersihan pribadi sangat penting untuk mencegah infeksi *Shigella*. Kandidat vaksin yang sedang dalam tahap pengembangan lanjutan termasuk vaksin konjugasi yang terdiri dari polisakarida O-antigen dari *Shigella* dan vaksin hidup yang dilemahkan (Cornelissen et al. 2013).

5.10 Tes Laboratorium Diagnostik

5.10.1 Spesimen

Spesimen meliputi tinja segar, flek lendir, dan usap dubur untuk kultur. Sejumlah besar leukosit tinja dan beberapa sel darah merah sering terlihat secara mikroskopis (Carroll et al. 2016).

5.10.2 Kultur

Bahan-bahan spesimen tersebut digoreskan pada media diferensial (misalnya, MacConkey atau EMB agar) dan pada media selektif (Hektoen enteric agar atau xylose-lysine-deoxycholate agar), yang menekan Enterobacteriaceae lain dan organisme gram positif. Koloni yang tidak berwarna pada media diferensial tersebut (laktosa-negatif) diinokulasikan ke dalam agar TSI (Triple Sugar Iron). Organisme tersangka *Shigella* yaitu mempunyai ciri-ciri tidak dapat menghasilkan H₂S; menghasilkan asam tetapi tidak menghasilkan gas di bagian dasar tabung; dan mempunyai pH basa pada lereng media TSI agar; dan bersifat nonmotil (Harley dan Presscot 2002) (**Gambar 5.8**). Tersangka *Shigella* tersebut harus menjalani tes slide aglutinasi dengan antisera *Shigella* spesifik (**Gambar 5.9**). *Shigella* dan *E coli* tidak dapat dibedakan dengan MALDI-ToF MS (Carroll et al. 2016).

5.10.3 Serologi

Orang yang sehat sering kali memiliki aglutinin terhadap beberapa spesies *Shigella*. Namun, penentuan titer antibodi secara serial dapat menunjukkan peningkatan antibodi spesifik. Serologi tidak digunakan untuk mendiagnosis infeksi *Shigella* (Carroll et al. 2016).

5.10.4 Tes Amplifikasi Asam Nukleat

Ada beberapa NAAT (*nucleic acid amplification test*) komersial yang secara langsung mendeteksi *Shigella* dalam sampel tinja bersama dengan beberapa patogen enterik utama lainnya (Carroll et al. 2016).



A

B

C

D

Gambar 5.8. Koloni *Shigella* sp. pada TSI agar (B). Warna kuning (asam) di dasar tabung dan warna merah (basa) di lereng tabung menandakan bahwa *Shigella* tidak memfermentasikan gula laktosa.

Sumber: <https://microbesinfo.com/2013/05/triple-sugar-iron-agar-tsi-test/>



Gambar 5.9. Antisera untuk uji *Shigella* sp.

Sumber: Instagram @Medical Biologi

DAFTAR PUSTAKA

- Bardhan, P, Faruque, SG, Naheed, A & Sack, D 2010, 'Decrease in shigellosisrelated deaths without *Shigella* spp.-specific interventions, Asia', *Emerg Infect Dis*, Vol. 16, No. 11, pp. 1718-23, DOI: 10.3201/eid1611.090934.
- Carroll, KC, Butel, JS, Morse, SA & Mietzner, T 2016, 'a LANGE medical book Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology, Twenty-Seventh Edition, McGraw-Hill Education, New York.
- Cornelissen, CN, Fisher, BD & Cornelissen, AR, 2013, *Microbiology, Thrid Edition*, Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, Baltimore.
- GBD Diarrhoeal Diseases Collaborators 2017, 'Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015, *Lancet Infect Dis*, Vol. 17, No.9, pp. 909–948, DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30276-1.
- Harley, JP, Prescott, LM, 2002, 'Laboratory Exercises in Microbiology, Fifth Edition, The McGraw–Hill Companies, New York.
- Kotloff, KL, Blackwelder, WC, Nasrin, D, et al. 2012, 'The Global Enteric Multicenter Study (GEMS) of diarrheal disease in infants and young children in developing countries: epidemiologic and clinical methods of the case/control study, *Clin Infect Dis*, Vol. 55. Suppl 4, pp. S232-45, DOI: 10.1093/cid/cis753.
- Kotloff, KL, Nataro, JP, Blackwelder, WC, et al. 2013, 'Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study', *Lancet*, Vol. 382, No. 9888, pp. 209-22, DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60844-2.
- Kotloff, KL, Riddle, MS, Platts-Mills, JA, Pavlinac, P & Zaidi, AKM 2018, 'Shigellosis', *Lancet*, Vol. 391, No. 10122, pp. 801-812, DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33296-8.

- Lamberti, LM, Ashraf, S, Walker, CLF & Black, RE 2016, 'A systematic review of the effect of rotavirus vaccination on diarrhoea outcomes among children younger than 5 years', *Pediatr Infect Dis J*, Vol. 35, No. 9, pp. 992–998, DOI: 10.1097/INF.0000000000001232.
- Liu, J, Platts-Mills, JA, Juma, J, et al. 2016, 'Use of quantitative molecular diagnostic methods to identify causes of diarrhoea in children: a reanalysis of the GEMS case-control study', *Lancet*, Vol. 388, No. 10051, pp. 1291–1301, DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31529-X.
- Muzembo, BA, Kitahara, K, Mitra, D, Ohno, A, Khatiwada, J, Dutta S, & Miyoshi, SI 2023, 'Shigellosis in Southeast Asia: A systematic review and meta-analysis', *Travel Medicine and Infectious Disease*, Vol. 52, DOI: 102554. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2023.102554>.
- World Health Organization 2016, 'Global Health Estimates 2015: disease burden by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2015. <https://www.who.int/data/global-health-estimates>.

BAB 6

KLEBSIELLA PNEUMONIAE

Oleh Kurnia Kusumawati

6.1 Pendahuluan

Carl Friedlander seorang ilmuwan dari Jerman pada tahun 1882 menggambarkan bakteri *Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri batang berkapsul yang diisolasi dari paru-paru seorang pasien yang meninggal karena penyakit pneumonia. Oleh sebab itu bakteri ini dikenal juga sebagai basil Friedlander sampai tahun 1886. (Ashurst and Dawson, 2023a)

Klebsiella pneumoniae termasuk dalam famili Enterobacteriaceae, sering ditemukan di pada saluran cerna hewan dan lingkungan seperti tanah, air, biji-bijian, buah-buahan dan sayuran. Pada manusia, *Klebsiella pneumoniae* juga sering ditemukan pada nasopharing, orofaring dan saluran pencernaan. Bakteri ini merupakan bakteri patogen oportunistik yang akan menyebabkan penyakit pada manusia bila sistem kekebalan tubuh menurun. *Klebsiella pneumoniae* merupakan penyebab penyakit pneumonia yang menyerang jaringan paru-paru (alveoli) yang mengancam jiwa. (Jawetz, Melnick, 2015a; Virawan, Nuryastuti and Nirwati, 2020)

Klebsiella pneumoniae merupakan penyebab paling umum infeksi nosokomial atau infeksi yang didapat pada saat pasien berada di rumah sakit atau klinik, dikenal dengan istilah *Health care Associated Infection* (HAIs). Merupakan penyebab penyakit pneumonia pada pasien ketergantungan alkohol dan diabetes. Menyebabkan infeksi saluran kemih, pneumonia yang berhubungan dengan ventilator, infeksi luka bedah, bakteremia dan septikemia. (Jawetz, Melnick, 2015a; Ashurst and Dawson, 2023a)

6.2 Klasifikasi

Klasifikasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* sebagai berikut:

<i>Kingdom</i>	: <i>Bacteria</i>
<i>Filum</i>	: <i>Proteobacteria</i>
<i>Kelas</i>	: <i>Gamma Proteobacteria</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Enterobacteriales</i>
<i>Famili</i>	: <i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Klebsiella</i>
<i>Spesies</i>	: <i>Klebsiella pneumoniae</i> (Kuswiyanto, 2020a)

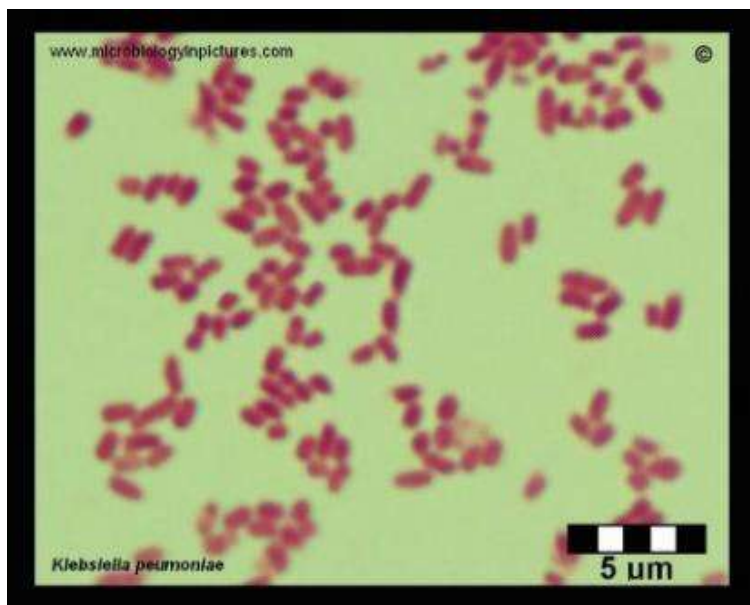
6.3 Morfologi dan Identifikasi

Klebsiella pneumoniae adalah bakteri batang pendek berukuran 0,5-2 μm x 1,2 μm , bersifat gram negatif, tidak bergerak (*non motil*) dan tidak menghasilkan spora. Berdasarkan kebutuhan oksigen maka bakteri ini merupakan fakultatif anaerob yaitu bakteri yang dapat hidup dengan atau tanpa oksigen dalam pertumbuhannya. (Artdita, Clara ajeng Lestari, Fajar Budi ; Fauzi Achmad; Tanzilla, 2018; Kuswiyanto, 2020a) *Klebsiella pneumoniae* merupakan spesies paling penting dari genus *Klebsiella* yang merupakan famili dari *Enterobacteriaceae*, memiliki kapsul polisakarida yang besar dan teratur yang membedakan dengan spesies *Enterobacteriaceae* lainnya.

Pada uji biokimia *Klebsiella pneumoniae* dapat memfermentasikan glukosa, laktosa, maltosa dan sakarosa dengan menghasilkan gas. Memberikan hasil yang positif pada uji *Voges Proskauer*, menggunakan sitrat sebagai sumber karbon, menghidrolisis urea, positif pada test lysine decarboxylase dan dapat mereduksi nitrat. (Jawetz, Melnick, 2015b)

Morfologi khas pertumbuhan bakteri dapat diamati pada perbenihan padat invitro dimana ukuran koloni besar dan sangat berlendir dimana koloni tersebut cenderung menyatu satu sama lain apabila diinkubasi dalam waktu yang lama. *Klebsiella pneumoniae* tumbuh di bawah kondisi aerob pada suhu 12°C sampai 43°C dimana pertumbuhan optimum pada suhu 35°C -37°C dan minimum di bawah kondisi anaerob. pH optimum pertumbuhan bakteri yaitu 7,2.

Media yang digunakan untuk kultur dari bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada prinsipnya menggunakan media untuk spesies dari gram negatif. Media yang digunakan antara lain adalah media Bouillon sebagai media pemupuk, media *Mac Conkey* (MC) sebagai media differensial dan sebagai media selektif yaitu menggunakan media *Eosin Methylen Blue* (EMB). Media Endo Agar, blood agar dapat digunakan untuk kultur dari bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Koloni berwarna merah muda dan berlendir merupakan gambaran dari koloni bakteri *Klebsiella pneumoniae* di media *Mac Conkey*. Koloni berwarna kuning dan berlendir pada media XLD (*Xylose-Lysine-Deoxycholate*) agar. Pada media endo agar bakteri menghasilkan asam dalam jumlah besar yang menghasilkan koloni mengkilat seperti logam. Untuk media yang digunakan untuk uji biokimia menggunakan media yang sama seperti famili dari *Enterobacteriaceae* yang lain. (Leboffe and Pierce, 2011; Kurniawan and Sahli, 2021)



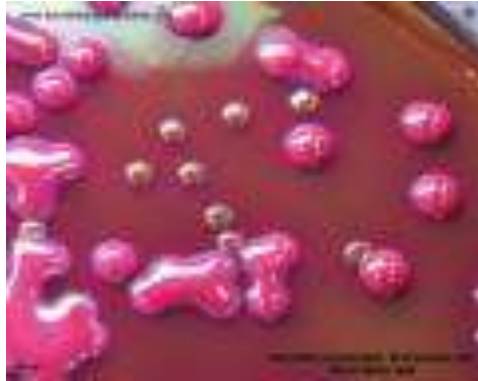
Gambar 6.1. *Klebsiella pneumoniae* pada pewarnaan gram
(Sumber: Hans Newman/www.microbiologyinpictures.com)



Gambar 6.2. Kultur *Klebsiella pneumoniae* pada blood agar
(Sumber: Hans Newman/www.microbiologyinpictures.com)



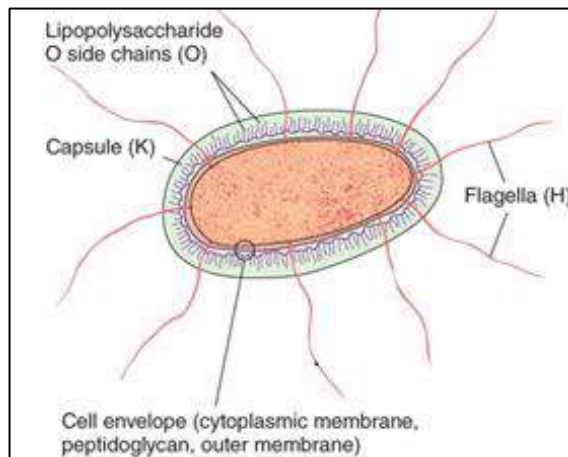
Gambar 6.3. Kultur *Klebsiella pneumoniae* pada Mac Conkey
(Sumber: Hans Newman/www.microbiologyinpictures.com)



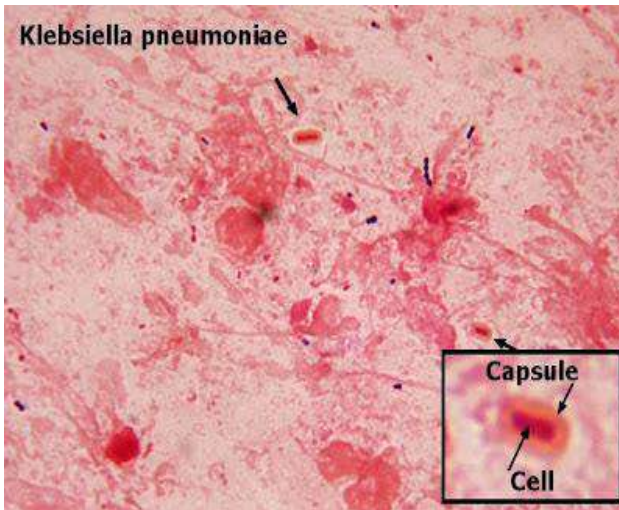
Gambar 6.4. Kultur *Klebsiella pneumoniae* pada *endo agar*
(Sumber: Hans Newman/www.microbiologyinpictures.com)

6.4 Struktur Antigen

Bakteri dari famili Enterobacteriaceae mempunyai struktur antigen kompleks. Terdapat lebih dari 150 antigen O (lipopolisakarida) somatik yang stabil terhadap panas, lebih dari 100 antigen K (kapsuler) yang stabil terhadap panas, dan juga ada lebih dari 50 antigen H (flagel) (Gambar 6.5).



Gambar 6.5. Struktur antigen bakteri famili Enterobacteriaceae
(Sumber: Karen C, Carroll, Stephen A. Morse, Timothy Mietzner, Steve Miller : Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology, 27th Edition)



Gambar 6.6. Kapsul *Klebsiella pneumoniae*
(Sumber: Yui/<https://thunderhouse4-yuri.blogspot.com/>)

Klebsiella pneumonia mempunyai 2 tipe antigen yaitu antigen O (somatic) yang merupakan lipopolisakarida dan antigen K yang membentuk kapsul besar dan menutupi antigen somatik (O atau H) serta dapat diidentifikasi dengan tes pembengkakan kapsul menggunakan antisera spesifik. Kedua antigen ini berperan dalam patogenitas dari *Klebsiella pneumoniae*. Bakteri memiliki kapsul polisakarida yang terdiri dari polisakarida asam kompleks dan menentukan patogenitasnya. (Jawetz, Melnick, 2015b; Kuswiyanto, 2020b; Ashurst and Dawson, 2023b)

6.5 Epidemiologi

Bakteri *Klebsiella pneumonia* banyak terdapat di alam, tetapi manusia merupakan inang utama dari bakteri ini. *Klebsiella pneumoniae* sering ditemukan pada nasopharing, orofaring dan saluran pencernaan manusia. Ditemukan di tinja 5 – 38% dan 1 – 6 % dalam nosofaring. Merupakan bakteri patogen yang berada pada sepuluh besar penyebab utama dari infeksi nosokomial atau infeksi yang didapat pada saat pasien berada di rumah sakit atau klinik. Sumber utama penyebaran bakteri di rumah sakit adalah saluran

pencernaaan pasien dan tangan petugas rumah sakit. Bakteri dapat masuk kedalam peredaran darah karena dapat berpindah lokasi atau translokasi (Jawetz, Melnick, 2015b)

6.6 Patogenitas

Klebsiella pneumoniae merupakan bakteri penyebab pneumonia, yang menyerang jaringan paru-paru (alveoli). Penyakit ini memberikan penampakan berupa pembengkakan paru-paru sehingga lobus kiri dan kanan paru-paru menjadi tidak sama, demam (panas-dingin), batuk-batuk (bronkhitis), penebalan dinding mukosa dan dahak berdarah. Selain itu, bakteri ini juga dapat menyebabkan infeksi saluran kemih, dan infeksi nosokomial. (Tika, Tarina and Kusuma, 2017)

Dua *Klebsiella* lainnya dikaitkan dengan kondisi inflamasi pada saluran pernapasan bagian atas adalah *Klebsiella pneumoniae* subspecies *ozaenae* telah diisolasi dari mukosa hidung di ozena, sebuah atrofi selaput lendir yang busuk dan progresif; dan *Klebsiella pneumoniae* subspecies *rhinoscleromatis* membentuk rhinoscleroma, granuloma destruktif pada hidung dan faring. *Klebsiella granulomatis* (sebelumnya bernama *Calymmatobacterium granulomatis*) menyebabkan penyakit ulseratif genital kronis, granuloma inguinale, penyakit menular seksual yang jarang terjadi. Ampisilin atau tetrasiklin adalah pengobatan yang efektif.

Klebsiella pneumoniae merupakan salah satu dari bakteri yang memiliki tingkat resistensi antibiotik yang tinggi karena memproduksi enzim betalaktamase yang menghidrolisis cincin betalaktam. Sehingga bakteri ini resistensi terhadap antibiotik golongan betalaktam yang lebih dikenal dengan istilah *Extended Spectrum Beta-laktamase* (ESBL). ESBL dapat menghidrolisis sefalosporin oksiiimino sehingga pengobatan dengan sefalosporin generasi ketiga tidak efektif. Karena resistensi ini, karbapenem menjadi pilihan pengobatan untuk ESBL. Akan tetapi, dari 9000 kasus resistensi karbapenem dari famili *Enterobacteriaceae* yang dilaporkan ke Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC) pada tahun 2013, sekitar 80% disebabkan oleh *K. pneumoniae*. Hal ini dikaitkan dengan peningkatan regulasi pompa efluks, perubahan membran luar, dan peningkatan produksi enzim ESBL dalam

bakteri. (Tika, Tarina and Kusuma, 2017; Ashurst and Dawson, 2023c)

Karena ESBL dan enzim urease serta enzim sitrat permiase maka bakteri *Klebsiella pneumoniae* memiliki resistensi terhadap antibiotik sefalosporin, penisilin dan aztreonam. (Tika, Tarina and Kusuma, 2017) Kapsul polisakarida pada bakteri ini mampu melindungi badan bakteri terhadap proses fagositosis dan bakterisidal serum sehingga kapsul merupakan faktor virulensi yang sangat penting. (Jawetz, Melnick, 2015b)

Ada dua hal yang melindungi tubuh dari invasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* yaitu sel polimorfonuklear, yang memfagositosis bakteri, dan protein komplemen serum, yang bersifat bakterisidal atau membunuh bakteri. Jalur alternatif aktivasi komplemen lebih aktif pada infeksi *Klebsiella pneumoniae*. Mieloperoksidase neutrofil dan protein pengikat lipopolisakarida berperan dalam pertahanan terhadap infeksi *Klebsiella pneumoniae*. Kapsul melindungi bakteri dari fagositosis dan protein bakterisidal serum. Bakteri melekat pada sel inang dengan fimbria dan non-fimbria.

6.7 Diagnosis Laboratorium

Spesimen meliputi urin, darah, nanah, cairan tulang belakang, dahak, atau bahan lainnya pada lokasi penyakit. Identifikasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* dapat ditegakkan dengan ditemukannya kapsul polisakarida ukuran besar pada pewarnaan. Media kultur yang digunakan merupakan media yang digunakan untuk identifikasi bakteri golongan *Enterobacteriaceae*. (Jawetz, Melnick, 2015b)

Selain menggunakan uji konvensional, identifikasi bakteri dapat dilakukan dengan metode yang lebih modern yaitu menggunakan metode instrumental atau metode biologi molekuler dengan menggunakan alat PCR (*Polymerase Chain Reaction*). (Tika, Tarina and Kusuma, 2017)

6.7 Manifestasi klinik *Klebsiella pneumoniae*

Bakteri dapat menyerang manusia dari usia bayi sampai lansia. Batuk produktif, sesak napas, demam mengigil, nyeri dada

menusuk saat bernapas dalam serta peningkatan frekuensi napas merupakan gejala yang sering dialami oleh penderita pneumonia yang disebabkan oleh bakteri *Klebsiella pneumoniae*, untuk lansia sering disertai konfusi. Perbedaan antara pneumonia yang disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae* dan *K. pneumoniae* adalah jenis dahak atau sputum yang dihasilkan. Dahak *S. pneumoniae* berwarna merah seperti "berwarna darah" atau "berwarna karat," sedangkan dahak yang dihasilkan oleh *K. pneumoniae* digambarkan seperti "jeli kismis." Hal ini karena *K. pneumoniae* menyebabkan peradangan dan nekrosis yang signifikan pada jaringan di sekitarnya. (Ashurst and Dawson, 2023b)

6.8 Pengobatan *Klebsiella pneumoniae*

Walaupun cukup berbahaya akan tetapi kejadian *K. pneumoniae* di masyarakat sangat rendah, pengobatan pneumonia dan disesuaikan dengan sensitivitas antibiotik lokal. Regimen untuk pneumonia *K. pneumoniae* mencakup pengobatan selama 14 hari dengan sefalosporin generasi ketiga atau empat sebagai monoterapi atau kuinolon sebagai monoterapi atau salah satu dari regimen sebelumnya bersama dengan aminoglikosida. Jika pasien alergi penisilin, maka dapat digunakan aztreonam atau kuinolon. Untuk infeksi nosokomial, karbapenem dapat digunakan sebagai monoterapi sampai sensitivitas dilaporkan.

Bila ESBL ditemukan, terapi karbapenem harus segera dilakukan karena tingkat sensitivitasnya di seluruh dunia. Bila CRE (Enterobacteriaceae yang resistan terhadap karbapenem) didiagnosis, konsultasi penyakit menular harus dilakukan untuk memandu pengobatan. Beberapa pilihan antibiotik untuk mengobati CRE meliputi antibiotik dari golongan polimiksin, tigecycline, fosfomicin, aminoglikosida, atau karbapenem terapi ganda. Terapi kombinasi dua atau lebih agen, seperti yang disebutkan sebelumnya, dapat menurunkan angka kematian dibandingkan dengan monoterapi saja.

Prognosis pneumonia *Klebsiella* buruk, terutama pada pasien yang memiliki gangguan penggunaan alkohol, diabetes melitus, infeksi nosokomial, atau septikemia. Angka kematian akibat pneumonia jenis ini di atas 50%.

6.9 Kelompok Resiko Tinggi

Beberapa golongan orang yang beresiko tinggi terkena infeksi bakteri *Klebsiella pneumoniae* yaitu,

1. Memiliki sistem kekebalan tubuh yang rendah seperti pengidap AIDS, penyakit jantung, diabetes, pasien kemoterapi dan juga orang yang meminum obat golongan imunosupreson
2. Perokok dan peminum alkohol
3. Pasien di ruang perawatan intensif (ICU/ICCU)
4. Polusi udara karena zat kimia
5. Pasien yang lama berbaring.

6.10 Pencegahan Infeksi

Pengontrolan infeksi bakteri *Klebsiella pneumoniae* perlu dilakukan untuk mencegah penularan antar pasien dan petugas kesehatan. Menggunakan APD sebaiknya dilakukan pada saat akan memasuki ruang perawatan pasien bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Untuk mencegah penyebaran infeksi, pasien harus rajin membersihkan tangan.

DAFTAR PUSTAKA

- Artdita, Clara ajeng Lestari, Fajar Budi ; Fauzi Achmad; Tanzilla, E.P.A. (2018) 'Klebsiella pneumoniae Isolated from Subclinical Mastitis Milk of Etawah Crossbreed Goat', *Jurnal Sain Veteriner*, 36(2), pp. 239–246. Available at: <https://doi.org/10.22146/jsv.34319>.
- Ashurst, J. V. and Dawson, A. (2023a) 'Klebsiella Pneumonia', *StatPearls* [Preprint].
- Ashurst, J. V. and Dawson, A. (2023b) 'Klebsiella Pneumonia', *StatPearls* [Preprint]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519004/> (Accessed: 20 July 2024).
- Ashurst, J. V. and Dawson, A. (2023c) 'Klebsiella Pneumonia', *StatPearls* [Preprint]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519004/> (Accessed: 29 June 2024).
- Jawetz, Melnick, & A. (2015a) *Medical Microbiology, Medical Microbiology*. Mc Graw Hill.
- Jawetz, Melnick, & A. (2015b) *Medical Microbiology, Medical Microbiology*. Mc Graw Hill. Available at: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/abstract/10.1055/b-0034-71555>.
- Kurniawan, F. bakti and Sahli, I.T. (2021) *Bakteriologi: Praktikum Teknologi Laboratorium Medik*. Edited by M. Ester. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kuswiyanto (2020a) *Bakteriologi 2: Buku Ajar Analisis Kesehatan*. Edited by E.A. Mardella. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kuswiyanto (2020b) *Bakteriologi 2: Buku Ajar Analisis Kesehatan*. Edited by E.A. Mardella. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Leboffe, M.J. and Pierce, B.F. (2011) *A Photographic Atlas for the Microbiology Laboratory*. 4 th. Edited by Ferguson David. United States: Morton Publishing Company. Available at: www.morton-pub.com.

- Tika, N., Tarina, I. and Kusuma, A.F. (2017) 'DETEKSI BAKTERI Klebsiella pneumonia', *Farmaka*, 15(2), pp. 119–126. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.24198/jf.v15i2>.
- Virawan, H., Nuryastuti, T. and Nirwati, H. (2020) 'Multidrugresistant Klebsiella pneumoniae from clinical isolates at dr. Soeradji Tirtonegoro central hospital Klaten', *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 11(2), pp. 109–120. Available at: <https://doi.org/10.20885/jkki.vol11.iss2.art3>.

BAB 7

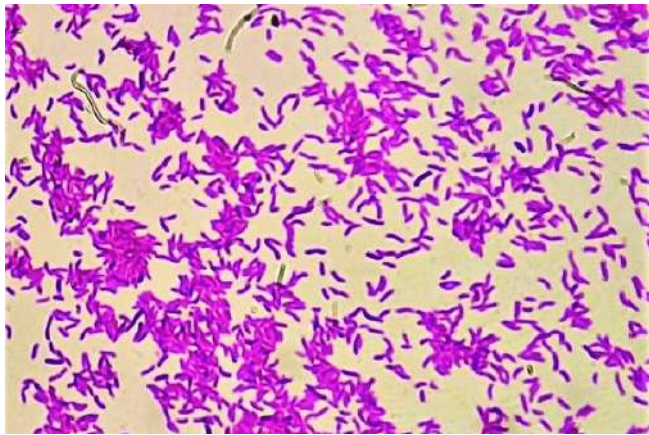
VIBRIO CHOLERAЕ

Oleh Yolan Dunggio

7.1 Pendahuluan

7.1.1 Dasar Teori *Vibrio cholerae*

Vibrio cholerae adalah bakteri gram negatif berbentuk batang yang menyebabkan kolera, suatu penyakit yang ditandai dengan diare parah dan dehidrasi yang cepat jika tidak diobati. Bakteri ini memiliki flagela yang memungkinkannya bergerak dengan cepat di lingkungan perairan. *Vibrio cholerae* menghasilkan toksin kolera (CT) yang merupakan faktor utama dalam patogenesis penyakit ini.



Gambar 7.1. Gram stain with comma-shaped Gram-negative bacilli suggestive of *Vibrio cholerae*.

(Sumber : <https://www.researchgate.net/>)

Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), "*Vibrio cholerae* adalah bakteri yang menyebabkan kolera, suatu penyakit yang parah dengan gejala utama berupa diare yang hebat dan dehidrasi" (CDC, 2023).

7.1.2 Klasifikasi Ilmiah *Vibrio cholerae*

Menurut "*Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*", "*Vibrio cholerae* adalah spesies bakteri Gram-negatif yang termasuk dalam famili Vibrionaceae dalam kelas Gammaproteobacteria" (Bergey's Manual, 2015). *Vibrio cholerae* diklasifikasikan sebagai berikut:

Domain : Bacteria
Kingdom : Bacteria
Phylum : Proteobacteria
Class : Gammaproteobacteria
Order : Vibrionales
Family : Vibrionaceae
Genus : *Vibrio*
Species : *Vibrio cholerae*

7.2 Morfologi dan Karakteristik *Vibrio cholerae*

7.2.1 Morfologi *Vibrio cholerae*



Gambar 7.2. Bakteri *Vibrio cholerae*
(Sumber : <https://www.istockphoto.com>)

Vibrio cholerae adalah bakteri gram negatif berbentuk batang yang sedikit melengkung seperti koma (vibrio), dengan ukuran sekitar 2-4 mikrometer panjangnya dan 1 mikrometer

lebarnya. Morfologi khasnya menunjukkan sel tunggal yang berbentuk memanjang dengan ujung yang meruncing.

Seperti bakteri gram negatif lainnya, struktur sel *Vibrio cholerae* terdiri dari membran luar, peptidoglikan tipis, dan membran dalam. Membran luar mengandung lipopolisakarida (LPS), yang merupakan komponen penting dalam menentukan antigenikitas dan patogenisitas.

Menurut MDPI-Microorganisms, "*The bacterial family Vibrionaceae (Class Gammaproteobacteria) encompasses a cosmopolitan group of Gram-negative rods, straight or curved, which are mostly aquatic and possess tremendous metabolic and genetic diversity. Cellular dimensions are typically 1 μm in width and 2–3 μm in length, with most species oxidase positive.*" (Microorganisms 2022).

Fitur Khas seperti Flagela

Vibrio cholerae dilengkapi dengan flagela peritrikal yang memungkinkannya untuk bergerak aktif di lingkungan perairan. Flagela ini memberikan bakteri ini kemampuan untuk berenang dan bergerak menuju sumber nutrisi atau kondisi lingkungan yang sesuai.

Vibrio cholerae memiliki satu atau beberapa flagela polar yang terletak di satu ujung sel. Flagela ini memberikan motilitas yang tinggi pada bakteri, memungkinkan mereka bergerak cepat di lingkungan cair. Motilitas ini penting untuk kemampuan bakteri menemukan dan mengkolonisasi usus manusia.

Selain flagela, *Vibrio cholerae* juga memiliki pilus (seperti TCP atau *toxin co-regulated pilus*) yang berperan dalam adhesi dan kolonisasi pada mukosa usus manusia.

7.2.2 Karakteristik Gram Staining *Vibrio cholerae*

Vibrio cholerae adalah bakteri gram negatif yang ditandai dengan dinding sel tipis yang tidak mampu menahan pewarna *crystal violet* dalam proses pewarnaan Gram. Sebagai hasilnya, bakteri ini tampak merah atau pink setelah proses pewarnaan Gram.

Menurut Emerging Research Topics in the Vibrionaceae and the Squid–*Vibrio* Symbiosis. "*Vibrio cholerae* stains Gram-negative

due to its thin peptidoglycan layer that cannot retain the crystal violet stain during Gram staining" (Microorganisms, 2022).

7.2.3 Habitat dan Penyebaran *Vibrio cholerae*

1. Habitat Alami di Lingkungan Perairan

Vibrio cholerae merupakan organisme yang biasa ditemukan di lingkungan air tawar dan air laut yang hangat, terutama di daerah tropis dan subtropis. Bakteri ini sering hidup dalam hubungan simbiotik dengan organisme lain atau menempel pada partikel organik di dalam air.

2. Kondisi yang Mendukung Pertumbuhan dan Penyebaran

Vibrio cholerae tumbuh optimal pada suhu sekitar 37°C (suhu tubuh manusia), namun mereka juga dapat bertahan pada rentang suhu 15-42°C. Bakteri ini menyukai kondisi pH netral hingga sedikit alkali (pH 7,0-9,0). Kehadiran nutrisi organik dalam air, seperti dari limbah manusia dan hewan, dapat meningkatkan pertumbuhan bakteri ini.

Penyebaran *Vibrio cholerae* sering dikaitkan dengan musim panas dan musim hujan, di mana suhu air lebih hangat dan tingkat polusi air cenderung lebih tinggi. Penularan utama *Vibrio cholerae* pada manusia adalah melalui konsumsi air atau makanan yang terkontaminasi. Sanitasi yang buruk dan kekurangan air bersih merupakan faktor utama penyebaran wabah kolera di berbagai belahan dunia.

7.3 Tahapan Identifikasi *Vibrio cholerae*

Dalam melaksanakan identifikasi bakteri *Vibrio cholerae*, tidak terlepas dari 3 tahapan yaitu Pra Analitik, Analitik, dan Post Analitik.

7.3.1 Tahap Pra Analitik Identifikasi *Vibrio cholerae*

1. Persiapan Sampel

Jenis Sampel:

- a. **Tinja:** Sampel tinja adalah jenis sampel yang paling umum digunakan untuk mengidentifikasi *Vibrio cholerae* karena bakteri ini terutama menyerang saluran pencernaan dan diekskresikan dalam jumlah besar dalam tinja pasien yang terinfeksi.
- b. **Air:** Sampel air diambil dari sumber yang diduga terkontaminasi seperti sumur, sungai, atau saluran air lainnya. Pengambilan sampel air penting dalam investigasi wabah kolera terkait kontaminasi air.
- c. **Makanan:** Makanan yang diduga terkontaminasi, terutama makanan laut mentah atau setengah matang, dapat diambil sebagai sampel untuk pengujian.

Metode Pengambilan Sampel yang Tepat:

a. *Tinja*

Pengumpulan: Sampel tinja segar dikumpulkan dalam wadah steril. Penggunaan swab rektal juga dapat dilakukan, dengan swab dimasukkan ke dalam media transportasi khusus.

Kuantitas: Jumlah sampel yang cukup (biasanya sekitar 10-20 gram atau mililiter) diperlukan untuk analisis yang memadai.

b. *Air*

Kontainer: Gunakan botol sampel steril, biasanya botol kaca atau plastik yang telah disterilkan.

Volume: Ambil setidaknya 100 ml air untuk memastikan jumlah bakteri yang cukup untuk deteksi.

Teknik: Hindari kontaminasi dengan menggunakan teknik aseptik selama pengambilan sampel.

c. *Makanan*

Pemotongan: Ambil bagian makanan yang diduga terkontaminasi dengan menggunakan peralatan steril.

Kontainer: Simpan dalam wadah steril untuk mencegah kontaminasi silang.

2. Penyimpanan dan Transportasi

a. Kondisi Penyimpanan

Tinja: Simpan pada suhu 4-8°C jika analisis tidak dapat dilakukan segera. Penyimpanan dalam suhu yang lebih rendah membantu mempertahankan viabilitas bakteri.

Air dan Makanan: Juga disimpan pada suhu 4-8°C untuk mencegah pertumbuhan bakteri lain yang dapat mengganggu deteksi *Vibrio cholerae*.

b. Media Transportasi

Cary-Blair Medium: Media transportasi yang umum digunakan untuk sampel tinja karena dapat mempertahankan viabilitas *Vibrio cholerae* hingga 48 jam.

Buffered Glycerol Saline (BGS): Alternatif media untuk transportasi, khususnya untuk sampel air.

c. Waktu Transportasi dan Stabilitas Sampel

Waktu Transportasi: Sampel harus diangkut ke laboratorium secepat mungkin, idealnya dalam waktu 24 jam setelah pengambilan sampel. Semakin cepat sampel diangkut, semakin tinggi kemungkinan mendapatkan hasil yang akurat.

Stabilitas Sampel: *Vibrio cholerae* dapat mengalami penurunan viabilitas jika sampel tidak disimpan atau diangkut dengan benar. Media transportasi dan suhu penyimpanan yang tepat sangat penting untuk menjaga stabilitas sampel.

3. Pencatatan dan Labeling

a. Identifikasi Sampel yang Tepat

Labeling: Setiap sampel harus diberi label dengan jelas menggunakan penanda permanen atau stiker tahan air. Informasi yang harus dicantumkan meliputi:

- 1) Nama pasien atau kode identifikasi.
- 2) Tanggal dan waktu pengambilan sampel.
- 3) Jenis sampel (tinja, air, makanan).
- 4) Lokasi pengambilan sampel, jika relevan.

b. Dokumentasi Klinis dan Informasi Pasien

Formulir Pengiriman: Setiap sampel harus disertai formulir pengiriman yang mencakup informasi klinis penting, seperti:

- 1) Riwayat perjalanan dan kontak pasien.
- 2) Gejala klinis dan onset penyakit.
- 3) Pengobatan yang telah diterima.

c. Catatan Medis

Informasi tambahan seperti riwayat kesehatan pasien dan faktor risiko juga penting untuk analisis epidemiologis.

d. Keamanan Data

Pastikan semua data pasien dicatat dan disimpan sesuai dengan peraturan privasi dan keamanan data yang berlaku.

4. Alat dan Bahan

Identifikasi bakteri *Vibrio cholerae* dengan metode kultur memerlukan sejumlah alat laboratorium. Berikut adalah beberapa alat utama yang digunakan dalam proses ini:

- a. Inkubator: Digunakan untuk inkubasi kultur pada suhu optimal (biasanya sekitar 37°C).
- b. Lemari Asam: Untuk melindungi laboran dari paparan uap kimia berbahaya saat menyiapkan media dan melakukan proses sterilisasi.
- c. *Laminar Air Flow (LAF)* Cabinet: Untuk menjaga kebersihan dan sterilitas selama proses inokulasi.
- d. Autoklaf: Untuk sterilisasi alat dan media kultur dengan uap bertekanan tinggi.
- e. Cawan Petri: Tempat untuk menanamkan sampel pada media agar.
- f. Inokulum *Loop*: Alat untuk mengambil dan menanamkan sampel bakteri ke media kultur.
- g. Tabung Reaksi dan Rak Tabung: Untuk menampung dan menyimpan sampel bakteri selama proses kultur.
- h. Mikroskop: Digunakan untuk mengamati morfologi koloni dan melakukan pewarnaan Gram.

- i. Kaca Objek dan Kaca Penutup: Untuk pembuatan preparat mikroskopis.
- j. Pipet dan Tips Pipet: Untuk mengambil dan memindahkan cairan dengan volume tertentu secara steril.
- k. Bunsen Burner atau *Spirtus Lamp*: Untuk sterilisasi alat-alat kecil seperti inokulum *loop*.
- l. pH Meter: Untuk mengukur dan menyesuaikan pH media kultur agar sesuai dengan kebutuhan bakteri.
- m. Parafilm atau Penutup Cawan Petri: Untuk menutup cawan Petri agar tidak terkontaminasi selama inkubasi.

Identifikasi bakteri *Vibrio cholerae* dengan metode kultur memerlukan sejumlah bahan/media pemupuk, diferensial, dan selektif digunakan. Berikut adalah media yang umum dipakai:

1. Media Pemupuk (*Enrichment Media*)

Alkaline Peptone Water (APW)

- a. **Tujuan:** Meningkatkan jumlah bakteri *Vibrio spp.* sebelum dilakukan inokulasi ke media selektif.
- b. **Komposisi:** Peptone, sodium chloride, dan air dengan pH yang dinaikkan sekitar 8.5.
- c. **Cara Kerja:** Bakteri *Vibrio*, termasuk *V. cholerae*, tumbuh optimal pada kondisi alkali, sehingga APW membantu memperbanyak populasi bakteri ini dalam sampel yang mungkin mengandung campuran mikroorganisme lainnya.

2. Media Diferensial

MacConkey Agar

- a. **Tujuan:** Diferensial berdasarkan fermentasi laktosa.
- b. **Cara Kerja:** Meskipun kurang spesifik untuk *Vibrio*, *MacConkey Agar* dapat membantu dalam isolasi awal dengan menghambat bakteri Gram positif dan membedakan bakteri berdasarkan fermentasi laktosa.

Blood Agar

- a. **Tujuan:** Digunakan untuk mengamati hemolisis dan pertumbuhan umum.

- b. **Cara Kerja:** Tidak selektif, tetapi dapat membantu dalam pemeriksaan umum dan isolasi bakteri dari sampel klinis sebelum dilakukan inokulasi ke media selektif dan diferensial.

3. Media Selektif

Thiosulfate Citrate Bile Salts Sucrose (TCBS) Agar

- 1) **Tujuan:** Menghambat pertumbuhan bakteri non-Vibrio.
- 2) **Cara Kerja:** *Bile salts* dan *thiosulfate* dalam TCBS menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan banyak bakteri Gram negatif lain, memungkinkan pertumbuhan selektif *Vibrio spp.*

Monsur's Gelatin Taurocholate Trypsin Soy (GTTS) Broth

- 1) **Tujuan:** Selektif untuk isolasi *Vibrio spp.*
- 2) **Komposisi:** Gelatin, taurocholate, trypsin, dan soy peptone.
- 3) **Cara Kerja:** Mengandung bahan-bahan yang mendukung pertumbuhan *Vibrio spp.* dan menghambat bakteri lain.

Identifikasi bakteri *Vibrio cholerae* setelah kultur melibatkan sejumlah media biokimia untuk reaksi tertentu yang membantu dalam konfirmasi identitas bakteri tersebut. Berikut adalah beberapa media biokimia yang umum digunakan:

1. ***Triple Sugar Iron (TSI) Agar***

- a. **Tujuan:** Untuk menguji fermentasi glukosa, laktosa, dan sukrosa serta produksi gas dan hidrogen sulfida (H₂S).
- b. **Interpretasi:** *V. cholerae* biasanya menunjukkan fermentasi glukosa dan sukrosa dengan produksi asam tanpa produksi H₂S. Hasilnya adalah warna kuning pada bagian bawah tabung (fermentasi glukosa) dan bagian atas (fermentasi sukrosa/laktosa).

2. **Oxidase Test**

- a. **Tujuan:** Untuk mendeteksi keberadaan enzim oksidase.
- b. **Interpretasi:** *V. cholerae* memberikan hasil positif pada tes ini, menunjukkan adanya enzim oksidase (warna biru/ungu dalam waktu beberapa detik).

3. API 20E System (*Analytical Profile Index*)

- a. **Tujuan:** Untuk identifikasi berbagai bakteri Gram-negatif, termasuk *V. cholerae*, melalui panel tes biokimia.
- b. **Interpretasi:** Hasil dari berbagai tes biokimia dalam sistem API 20E dikombinasikan untuk memberikan profil biokimia yang dibandingkan dengan database untuk identifikasi spesies.

4. *String Test*

- a. **Tujuan:** Untuk mengidentifikasi *Vibrio spp.* berdasarkan kemampuan membentuk '*string*' saat dicampur dengan larutan sodium deoxycholate.
- b. **Interpretasi:** *V. cholerae* positif dalam tes ini, membentuk *string* lendir saat diambil dengan *loop*.

5. *Lysine Iron Agar (LIA)*

- a. **Tujuan:** Untuk mendeteksi dekarboksilasi lisin, produksi H₂S, dan fermentasi glukosa.
- b. **Interpretasi:** *V. cholerae* menunjukkan dekarboksilasi lisin (bagian bawah tetap ungu) dan tidak memproduksi H₂S.

6. *Voges-Proskauer (VP) Test*

- a. **Tujuan:** Untuk mendeteksi produksi asetil metil karbinol (*acetoin*) dari glukosa.
- b. **Interpretasi:** *V. cholerae* biasanya memberikan hasil negatif pada tes ini.

7. *Indole Test*

- a. **Tujuan:** Untuk mendeteksi produksi indole dari triptofan.
- b. **Interpretasi:** *V. cholerae* memberikan hasil positif pada tes ini, menunjukkan adanya indole.

8. *Citrate Utilization Test*

- a. **Tujuan:** Untuk menguji kemampuan menggunakan sitrat sebagai satu-satunya sumber karbon.

- b. **Interpretasi:** *V. cholerae* biasanya memberikan hasil negatif, menunjukkan ketidakmampuan untuk memanfaatkan sitrat.

9. Motility Test

- a. **Tujuan:** Untuk mendeteksi motilitas bakteri.
- b. **Interpretasi:** *V. cholerae* biasanya motil (bergerak).

10. Urease Test

- a. **Tujuan:** Untuk mendeteksi produksi enzim urease.
- b. **Interpretasi:** *V. cholerae* memberikan hasil negatif pada tes ini, menunjukkan tidak adanya aktivitas urease.

11. Nitrate Reduction Test

- a. **Tujuan:** Untuk mendeteksi kemampuan mereduksi nitrat menjadi nitrit atau nitrogen gas.
- b. **Interpretasi:** *V. cholerae* biasanya memberikan hasil positif dalam mereduksi nitrat menjadi nitrit.

12. Media Biokimia Reaksi Gula-gula

- a. **Tujuan:** Mengetahui kemampuan bakteri memfermentasi glukosa menjadi asam.
- b. **Interpretasi:**
 - 1) Positif: Media berubah warna menjadi kuning menunjukkan produksi asam.
 - 2) Negatif: Warna pada media tetap atau tidak berubah menunjukkan tidak adanya produksi asam.

Uji fermentasi gula-gula sangat penting dalam mikrobiologi diagnostik untuk membantu identifikasi bakteri berdasarkan pola fermentasi gula mereka. *Vibrio cholerae*, misalnya, biasanya fermentasi glukosa dan sukrosa, tetapi tidak fermentasi laktosa.

7.3.2 Tahap Analitik Identifikasi *Vibrio cholerae*

HARI PERTAMA :

Prosedur penanaman suspensi bakteri *Vibrio cholerae* pada media pemupuk (*Alkaline Peptone Water, APW*) adalah langkah awal dalam isolasi dan identifikasi bakteri ini. Berikut adalah langkah-langkah rinci yang umumnya diikuti dalam laboratorium mikrobiologi:

Prosedur Penanaman Suspensi

1. Persiapan Media:

- a. Siapkan *Alkaline Peptone Water (APW)* dengan mencampurkan peptone dan sodium chloride dalam air, kemudian sesuaikan pH menjadi sekitar 8.5 menggunakan sodium hydroxide (NaOH).
- b. Distribusikan media ke dalam tabung reaksi atau botol steril dengan volume yang sesuai (biasanya sekitar 10-20 ml per tabung).
- c. Sterilisasi media dalam autoklaf pada 121°C selama 15 menit.

2. Persiapan Sampel:

- a. Kumpulkan sampel yang diduga mengandung *Vibrio cholerae* (misalnya, sampel air atau tinja).
- b. Jika diperlukan, buat suspensi bakteri dengan menghomogenkan sampel dalam larutan salin steril.

3. Inokulasi:

- a. Bekerja di dalam *Laminar Air Flow Cabinet* untuk menjaga kebersihan dan mengurangi risiko kontaminasi.
- b. Nyalakan *Bunsen burner* untuk menciptakan area kerja yang steril.
- c. Ambil sampel dengan menggunakan inokulum *loop* atau pipet steril.
- d. Inokulasi sampel ke dalam tabung reaksi yang berisi APW dengan cara memasukkan inokulum *loop* atau menambahkan beberapa tetes suspensi sampel.

4. Inkubasi:

- a. Tutup tabung reaksi dengan baik untuk menghindari kontaminasi.
- b. Tempatkan tabung dalam inkubator yang telah diatur pada suhu 37°C.
- c. Inkubasi selama 6-8 jam (untuk meningkatkan jumlah bakteri) atau hingga 18-24 jam jika diperlukan.

5. Pemeriksaan Setelah Inkubasi:

Setelah inkubasi, lakukan pemeriksaan makroskopis atau kultur pada media APW.

Catatan Penting:

1. Teknik Aseptik: Selalu gunakan teknik aseptik selama seluruh prosedur untuk menghindari kontaminasi.
2. Kontrol Positif dan Negatif: Sertakan kontrol positif (dengan bakteri *Vibrio cholerae*) dan kontrol negatif (tanpa bakteri) untuk memastikan validitas hasil.
3. Keselamatan: Gunakan alat pelindung diri (APD) seperti sarung tangan, jas laboratorium, dan masker saat bekerja dengan sampel yang potensial mengandung patogen.

Dengan mengikuti prosedur ini, *Vibrio cholerae* dapat diperbanyak dalam media pemupuk sehingga memudahkan isolasi dan identifikasi lebih lanjut pada media selektif dan diferensial.

HARI KEDUA :

Prosedur pemindahan suspensi bakteri *Vibrio cholerae* dari media pemupuk seperti *Alkaline Peptone Water (APW)* ke media selektif dan diferensial seperti *MacConkey agar* dan *Thiosulfate Citrate Bile Salts Sucrose (TCBS)* agar memerlukan langkah-langkah yang hati-hati untuk memastikan hasil yang akurat. Berikut adalah prosedur rinci untuk masing-masing media.

1. Siapkan cawan Petri berisi *MacConkey Agar* dan *TCBS agar*.
2. Pastikan media sudah steril dan siap digunakan.

1. Prosedur Pemindahan ke *Media MacConkey Agar*

- a. Bekerja di dalam *Laminar Air Flow* (LAF) cabinet untuk menjaga kondisi steril.
- b. Nyalakan *Bunsen burner* untuk menciptakan area kerja yang steril.
- c. Panaskan inokulum *loop* hingga berpijar dalam nyala *Bunsen burner* untuk mensterilkannya.
- d. Biarkan *loop* mendingin selama beberapa detik agar tidak membunuh bakteri yang akan diambil.
- e. Ambil tabung yang berisi kultur *Vibrio cholerae* dari APW.
- f. Buka tutup tabung di dekat nyala *Bunsen burner* untuk menghindari kontaminasi.
- g. Ambil sampel dengan inokulum *loop* steril.
- h. Buka cawan Petri berisi *MacConkey Agar* di dekat nyala *Bunsen burner*.
- i. Lakukan *streaking* (penyebaran bakteri) pada permukaan media *MacConkey Agar* dengan pola *streaking zig-zag* untuk mengisolasi koloni.
- j. Tutup kembali cawan Petri dan tandai dengan label yang sesuai.
- k. Pemeriksaan Hasil : Periksa pertumbuhan koloni bakteri.

2. Prosedur Pemindahan ke *Media TCBS*

- a. Sterilkan kembali inokulum *loop* dalam nyala *Bunsen burner* dan biarkan mendingin.
- b. Ambil sampel dari tabung APW yang sama atau tabung lain yang mengandung *Vibrio cholerae*.
- c. Buka cawan Petri berisi *TCBS agar* di dekat nyala *Bunsen burner*.
- d. Lakukan *streaking* pada permukaan media *TCBS agar* dengan pola yang sama seperti pada media *MacConkey*.
- e. Tutup kembali cawan Petri dan tandai dengan label yang sesuai.
- f. Tempatkan cawan Petri yang telah diinokulasi ke dalam inkubator.
- g. Inkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam.

- h. Pemeriksaan Hasil
 - 1) Periksa pertumbuhan koloni bakteri.
 - 2) *Vibrio cholerae* biasanya menghasilkan koloni berwarna kuning karena fermentasi sukrosa.

HARI KETIGA

1. Prosedur pemindahan suspensi

Prosedur pemindahan suspensi bakteri *Vibrio cholerae* dari media TCBS agar ke media *Kligler Iron Agar (KIA)* atau *Triple Sugar Iron Agar (TSIA)* bertujuan untuk mendapatkan kultur murni dan melakukan tes biokimia tambahan. Berikut adalah langkah-langkah (prosedur) rinci yang harus diikuti:

- a. Siapkan tabung KIA atau TSIA yang telah disterilkan dan dikondisikan dalam posisi miring agar membentuk dua zona: area miring (*slant*) dan area dalam (*butt*).
- b. Bekerja di dalam *Laminar Air Flow (LAF) cabinet* untuk menjaga kondisi steril.
- c. Nyalakan *Bunsen burner* untuk menciptakan area kerja yang steril.
- d. Panaskan inokulum *loop* hingga berpijar dalam nyala *Bunsen burner* untuk mensterilkannya.
- e. Biarkan *loop* mendingin selama beberapa detik agar tidak membunuh bakteri yang akan diambil.
- f. Ambil cawan Petri berisi koloni *Vibrio cholerae* dari *MacConkey agar*.
- g. Pilih koloni yang terpisah dan terlihat homogen untuk diambil.
- h. Buka tutup cawan Petri di dekat nyala *Bunsen burner* untuk menghindari kontaminasi.
- i. Ambil sebagian kecil koloni dengan inokulum *loop* steril.
- j. Ambil tabung KIA atau TSIA.
- k. Buka tutup tabung reaksi di dekat nyala *Bunsen burner* untuk menghindari kontaminasi.
- l. Inokulasi dengan menusukkan inokulum *loop* yang berisi koloni ke dalam media hingga mencapai bagian dasar (*butt*) dan kemudian tarik kembali ke atas sepanjang permukaan miring (*slant*).

- m. Putar loop untuk memastikan inokulasi merata pada permukaan miring.
- n. Tutup kembali tabung KIA atau TSIA dengan rapat.
- o. Tandai tabung dengan label yang sesuai (nama sampel, tanggal inokulasi, dll).
- p. Tempatkan tabung dalam inkubator yang diatur pada suhu 37°C.
- q. Inkubasi selama 18-24 jam.
- r. Setelah inkubasi, periksa hasil reaksi pada media KIA/TSIA:
 - 1) Fermentasi Glukosa: Perubahan warna pada bagian bawah (*butt*) menjadi kuning menunjukkan fermentasi glukosa.
 - 2) Fermentasi Laktosa/Sukrosa: Perubahan warna pada bagian miring (*slant*) menjadi kuning menunjukkan fermentasi laktosa atau sukrosa.
 - 3) Produksi Gas: tidak menunjukkan produksi gas.
 - 4) Produksi H₂S: tidak menunjukkan produksi hidrogen sulfida (H₂S).

Dengan mengikuti prosedur ini, Anda dapat memindahkan dan menumbuhkan *Vibrio cholerae* pada media KIA/TSIA, yang membantu dalam mendapatkan kultur murni dan melakukan tes biokimia tambahan untuk konfirmasi identitas bakteri.

2. Pewarnaan Gram

Pewarnaan Gram adalah metode penting untuk mengidentifikasi karakteristik dinding sel bakteri. *Vibrio cholerae* adalah bakteri Gram-negatif yang akan terlihat merah muda atau merah setelah pewarnaan Gram. Berikut adalah prosedur rinci untuk melakukan pewarnaan Gram pada suspensi bakteri *Vibrio cholerae* dari media *MacConkey Agar*:

a. Alat dan Bahan:

- 1) Sediaan bakteri: Koloni *Vibrio cholerae* dari media *MacConkey Agar*.
- 2) Kaca objek: Untuk menyiapkan sediaan bakteri.
- 3) Lup: Untuk mengambil koloni bakteri.
- 4) Air: Steril, untuk menyiapkan suspensi.

- 5) Penjepit kaca objek: Untuk memegang kaca objek selama proses pewarnaan.
- 6) Mikroskop: Untuk observasi hasil pewarnaan.
- 7) Pembakar Bunsen: Untuk mensterilkan alat dan fiksasi sediaan.
- 8) Air mengalir: Untuk membilas kaca objek.
- 9) Tissue: Untuk mengeringkan kaca objek.

b. Reagen pewarnaan Gram:

- 1) Kristal violet (pewarna utama)
- 2) Iodin (mordan)
- 3) Alkohol atau aseton (dekolorisasi)
- 4) Safranin (pewarna kedua atau counterstain)

c. Prosedur pewarnaan gram:

- 1) Sterilkan *loop* dengan memanaskannya di nyala Bunsen hingga berpijar, kemudian biarkan mendingin.
- 2) Ambil cawan Petri berisi koloni *Vibrio cholerae* dari media *MacConkey agar*.
- 3) Pilih koloni yang terpisah dan terlihat homogen.
- 4) Buka tutup cawan Petri di dekat nyala *Bunsen burner* untuk menghindari kontaminasi.
- 5) Ambil sedikit koloni dengan *loop* steril.
- 6) Tempatkan setetes air steril pada kaca objek.
- 7) Sebarkan koloni bakteri dalam tetesan air pada kaca objek untuk membuat suspensi tipis dan merata.
- 8) Biarkan suspensi mengering di udara.
- 9) Fiksasi sediaan dengan melewati kaca objek di atas nyala Bunsen beberapa kali (3-4 kali) dengan sisi yang mengandung bakteri menghadap ke atas. Fiksasi ini akan mematikan bakteri dan menempelkan mereka ke kaca objek.

d. Prosedur Pewarnaan dengan Reagen:

- 1) Tutupi sediaan dengan larutan kristal violet selama 1 menit.

- 2) Bilas dengan air mengalir lembut untuk menghilangkan pewarna berlebih.
- 3) Tutupi sediaan dengan larutan iodine (mordant) selama 1 menit.
- 4) Bilas dengan air mengalir lembut.
- 5) Teteskan alkohol atau aseton (dekolorisator) pada sediaan selama 10-20 detik atau hingga pewarna ungu tidak lagi mengalir dari sediaan.
- 6) Segera bilas dengan air mengalir untuk menghentikan proses dekolorisasi.
- 7) Tutupi sediaan dengan larutan safranin selama 1-2 menit.
- 8) Bilas dengan air mengalir lembut untuk menghilangkan pewarna berlebih.
- 9) Keringkan sediaan dengan tisu atau biarkan kering di udara.

e. Pemeriksaan Mikroskopis:

- 1) Tempatkan kaca objek yang telah diwarnai di atas meja mikroskop.
- 2) Mulailah dengan lensa objektif rendah untuk menemukan sediaan, kemudian ganti ke lensa objektif tinggi (100x) dengan imersi minyak untuk melihat detail pewarnaan.
- 3) Bakteri Gram-negatif: Bakteri akan tampak merah muda atau merah karena pewarnaan safranin.
- 4) Bakteri Gram-positif: Akan tampak ungu atau biru (meskipun dalam konteks ini, *V. cholerae* seharusnya Gram-negatif).

Catatan Penting:

1. Teknik Aseptik: Selalu gunakan teknik aseptik selama seluruh prosedur untuk menghindari kontaminasi.
2. Waktu Pewarnaan: Pastikan mengikuti waktu yang tepat untuk setiap langkah pewarnaan untuk mendapatkan hasil yang akurat.

3. Penggunaan Alkohol atau Aseton: Jangan terlalu lama melakukan dekolonisasi karena bisa menghilangkan semua pewarnaan, termasuk dari bakteri Gram-negatif.

Dengan mengikuti prosedur ini, Anda dapat melakukan pewarnaan Gram pada suspensi bakteri *Vibrio cholerae* dan mengamati hasilnya di bawah mikroskop untuk mengonfirmasi karakteristik Gram-negatif dari bakteri tersebut.

HARI KEEMPAT

1. Prosedur penanaman suspense

Prosedur penanaman suspensi bakteri *Vibrio cholerae* dari media *Kligler Iron Agar* (KIA) atau *Triple Sugar Iron Agar* (TSIA) ke media IMVIC bertujuan untuk melakukan tes biokimia tambahan yang termasuk dalam IMVIC (*Indole*, *Methyl Red*, *Voges-Proskauer*, dan *Citrate*). Berikut adalah langkah-langkah rinci untuk masing-masing tes:

a. Indole Test

- 1) Bekerja di dalam *Laminar Air Flow* (LAF) cabinet untuk menjaga kondisi steril.
- 2) Nyalakan *Bunsen burner* untuk menciptakan area kerja yang steril.
- 3) Panaskan inokulum *loop* hingga berpijar dalam nyala *Bunsen burner* untuk mensterilkannya.
- 4) Biarkan *loop* mendingin selama beberapa detik agar tidak membunuh bakteri yang akan diambil.
- 5) Ambil tabung KIA atau TSIA yang berisi koloni *Vibrio cholerae*.
- 6) Pilih koloni yang terpisah dan terlihat homogen.
- 7) Buka tutup tabung di dekat nyala *Bunsen burner* untuk menghindari kontaminasi.
- 8) Ambil sedikit koloni dengan inokulum *loop* steril.
 - i. Ambil tabung *Tryptone broth*.
- 9) Buka tutup tabung reaksi di dekat nyala *Bunsen burner* untuk menghindari kontaminasi.
- 10) Inokulasi dengan memasukkan *loop* yang berisi koloni ke dalam media *broth*.

- 11) Tutup kembali tabung dan tandai dengan label yang sesuai.
- 12) Tempatkan tabung dalam inkubator pada suhu 37°C
- 13) Inkubasi selama 24-48 jam.

b. *Methyl Red (MR) Test* dan *Voges-Proskauer (VP) Test*

- 1) Sterilkan kembali inokulum loop dalam nyala *Bunsen burner* dan biarkan mendingin.
- 2) Ambil tabung MR-VP broth.
- 3) Buka tutup tabung reaksi di dekat nyala *Bunsen burner* untuk menghindari kontaminasi.
- 4) Inokulasi dengan memasukkan *loop* yang berisi koloni ke dalam media broth.
- 5) Tutup kembali tabung dan tandai dengan label yang sesuai.
- 6) Tempatkan tabung dalam inkubator pada suhu 37°C.
- 7) Inkubasi selama 48-72 jam.

c. *Citrate Test*

- 1) Sterilkan kembali inokulum *loop* dalam nyala *Bunsen burner* dan biarkan mendingin.
- 2) Ambil tabung *Simmon's Citrate agar*.
- 3) Buka tutup tabung reaksi di dekat nyala *Bunsen burner* untuk menghindari kontaminasi.
- 4) Inokulasi dengan streaking permukaan miring media dengan loop yang berisi koloni.
- 5) Tutup kembali tabung dan tandai dengan label yang sesuai.
- 6) Tempatkan tabung dalam inkubator pada suhu 37°C.
- 7) Inkubasi selama 24-48 jam.

7.3.3 Tahap Post Analitik Identifikasi *Vibrio cholerae*

HARI PERTAMA

1. *Vibrio cholerae* dapat tumbuh dengan baik pada media APW.
2. Pertumbuhannya ditandai dengan peningkatan kekeruhan pada media.

3. Pada media APW, *Vibrio cholerae* tidak membentuk koloni yang khas.

HARI KEDUA

Hasil pemeriksaan bakteri *Vibrio cholerae* Pada media TCBS (*Thiosulfate Citrate Bile Salts Sucrose*):

1. *Vibrio cholerae* akan menghasilkan koloni kuning yang khas. Media TCBS mengandung sodium thiosulfate, citrate, garam empedu, dan sukrosa.
2. Garam empedu membantu dalam seleksi *Vibrio* species karena *Vibrio cholerae* memiliki toleransi terhadap garam empedu yang tinggi.
3. Koloni kuning pada media ini menunjukkan kemampuan *Vibrio cholerae* untuk fermentasi sukrosa, sementara warna kuning dipengaruhi oleh pH rendah dari hasil fermentasi tersebut.

Hasil pemeriksaan bakteri *Vibrio cholerae* Pada media *MacConkey agar*:

1. *Vibrio cholerae* tidak dapat tumbuh pada media MCA (*MacConkey Agar*).
2. Media MCA tidak selektif untuk *Vibrio cholerae*.
3. Media ini menghambat pertumbuhan *Vibrio cholerae* karena kandungan garam empedu dan kristal violet di dalamnya.
4. *Vibrio cholerae* tidak membentuk koloni pada media MCA.

HARI KETIGA

Hasil yang diharapkan Pada media KIA *Vibrio cholerae* akan menunjukkan reaksi berikut:

1. **Perubahan warna pada bagian miring menjadi merah muda:** menunjukkan fermentasi glukosa.
2. **Perubahan warna pada bagian *butt* menjadi kuning:** menunjukkan fermentasi laktosa.
3. **Tidak ada pembentukan gas:** menunjukkan tidak adanya fermentasi glukosa atau laktosa dengan produksi gas.
4. **Tidak ada pembentukan H₂S:** menunjukkan tidak adanya produksi H₂S.

Hasil yang diharapkan Pada media TSIA *Vibrio cholerae* akan menunjukkan reaksi berikut:

- 1. Perubahan warna pada bagian miring menjadi merah muda:** menunjukkan fermentasi glukosa.
- 2. Perubahan warna pada bagian butt menjadi merah:** menunjukkan fermentasi sukrosa.
- 3. Tidak ada pembentukan gas:** menunjukkan tidak adanya fermentasi glukosa atau sukrosa dengan produksi gas.
- 4. Tidak ada pembentukan H₂S:** menunjukkan tidak adanya produksi H₂S.

Interpretasi:

- Hasil yang sesuai dengan kriteria di atas **mengindikasikan kuat bahwa bakteri yang ditumbuhkan adalah *Vibrio cholerae*.**
- Pemeriksaan lebih lanjut** seperti uji serologi **mungkin diperlukan** untuk konfirmasi definitif.

HARI KEEMPAT

1. Interpretasi Hasil

a. *Indole Test*

Tambahkan beberapa tetes *Kovac's reagent* ke dalam tabung *Tryptone broth*.

- 1) Hasil Positif: Lapisan atas berwarna merah menunjukkan produksi indole
- 2) Hasil Negatif: Tidak ada perubahan warna.

b. *Methyl Red (MR) Test*

Tambahkan beberapa tetes *Methyl Red reagent* ke dalam tabung MR-VP broth.

- 1) Hasil Positif: Warna merah menunjukkan produksi asam dari fermentasi glukosa.
- 2) Hasil Negatif: Warna kuning atau tidak ada perubahan warna.

c. *Voges-Proskauer (VP) Test*

Tambahkan 15 tetes Barritt's A dan 5 tetes Barritt's B reagent ke dalam tabung MR-VP broth.

- 1) Hasil Positif: Warna merah menunjukkan produksi asetoin.
- 2) Hasil Negatif: Tidak ada perubahan warna.

d. *Citrate Test*

- 1) Hasil Positif: Perubahan warna media dari hijau menjadi biru menunjukkan penggunaan sitrat sebagai sumber karbon.
- 2) Hasil Negatif: Tidak ada perubahan warna.

Dengan mengikuti prosedur ini, Anda dapat melakukan penanaman dan pengujian bakteri *Vibrio cholerae* pada media IMVIC untuk mendapatkan hasil yang lebih lengkap dan akurat mengenai karakteristik biokimia bakteri tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria. (2015). *Vibrio cholerae*. J.J. Farmer III, J. Michael Janda, Frances W. Brenner, Daniel N. Cameron, Karen M. Birkhead. <https://doi.org/10.1002/9781118960608.gbm01078>. Online. Diakses pada tanggal 10 Juni 2024. Di <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118960608.gbm01078>
- Bhabatosh Das, Julien Bischerour & François-Xavier Barre. 2011. Molecular mechanism of acquisition of the cholera toxin genes. *Indian J Med Res.* 2011 Feb; 133(2): 195–200. Diakses: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3089051/>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023). Cholera - *Vibrio cholerae* infection. Diakses dari <https://www.cdc.gov/cholera/index.html>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2024. Cholera - *Vibrio cholerae* infection. Diakses dari <https://www.cdc.gov/cholera/index.html>
- Chairlan, Estu Lestari. *Pedoman Teknik Dasar untuk Laboratorium Kesehatan*. Penerbit EGC, Jakarta, 2011
- Charlotte Toulouse, Sonja Schmucker, Kristina Metesch, Jens Pfannstiel, Bernd Michel, Ines Starke, Heiko M Möller, Volker Stefanski, Julia Steuber. 2019. Bacterial Physiology and Metabolism - *Vibrio cholerae*. Diakses dari : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30986392/>. DOI: 10.1016/j.bbabo.2019.04.003
- Departemen Kesehatan RI. 1992. *Prosedur Operasional Buku Pengujian Mikrobiologi*. Jakarta: Pusat Pemeriksaan Obat dan Makanan, Dirjen POM
- Emanuel Goldman, Lorrence H. Green. *Practical Hand Book Microbiology Second Edition*. Taylor & Francis Group, an informa business London New York, 2009

- Emerging Infectious Diseases. (2018). John Snow and the broad street pump. Case Studies in Public Health. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-804571-8.00017-2>
- Soto, W. Emerging Research Topics in the Vibrionaceae and the Squid–Vibrio Symbiosis. *Microorganisms* 2022, 10, 1946. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10101946>
- Waluyo L. *Mikrobiologi Umum*. Ed. Revisi. UMM Press. Malang. Cetakan ke-4. 2011
- Waluyo L. *Teknik Metode Dasar Dalam Mikrobiologi*. UMM Press. Malang. Cetakan ke-1. 2008

BAB 8

CRONOBACTER SAKAZAKII

Oleh Yuliana Prasetyaningsih

8.1 Pendahuluan

Cronobacter sakazakii adalah bakteri patogen oportunistik yang dikenal menyebabkan penyakit serius terutama pada bayi dan orang dengan sistem kekebalan tubuh lemah. Bakteri ini pertama kali diisolasi pada tahun 1950-an oleh Theodore Escherich, tetapi pada saat itu belum diidentifikasi sebagai patogen spesifik. Pada tahun 1980-an, bakteri ini mulai diakui sebagai penyebab infeksi serius pada bayi. Pada tahun 1980-an dan 1990-an, beberapa kasus infeksi yang serius pada bayi, termasuk meningitis dan sepsis, dikaitkan dengan konsumsi susu formula yang terkontaminasi. Hal ini menyebabkan meningkatnya perhatian terhadap keamanan makanan bayi, khususnya produk susu formula (Farmer, 2015).

Awalnya, bakteri ini dikenal sebagai *Enterobacter sakazakii*. Namun, pada tahun 2007, hasil studi filogenetik menunjukkan bahwa bakteri ini berbeda secara signifikan dari genus *Enterobacter* lainnya. Oleh karena itu bakteri ini dipindahkan ke genus baru yaitu *Cronobacter*, dan dinamai *Cronobacter sakazakii*. Sejak tahun 2000-an, penelitian intensif telah dilakukan untuk memahami karakteristik bakteri ini, jalur penularannya, dan cara-cara untuk mengontrol penyebarannya dalam makanan. Ini termasuk studi tentang bagaimana bakteri ini dapat bertahan dalam lingkungan kering dan produk susu bubuk, serta cara terbaik untuk mendeteksi dan mencegah kontaminasi.

Beberapa lembaga kesehatan internasional, seperti WHO dan FAO, telah mengeluarkan pedoman dan rekomendasi untuk mengurangi risiko kontaminasi *Cronobacter sakazakii* dalam susu formula. Industri makanan juga telah mengadopsi langkah-langkah kontrol yang lebih ketat untuk memastikan keamanan produk-produk yang rentan terhadap kontaminasi bakteri ini. Beberapa wabah besar infeksi *Cronobacter sakazakii* pada bayi telah

dilaporkan di berbagai negara, yang semakin mendorong penelitian dan upaya pengendalian.

Setiap wabah memberikan wawasan baru tentang bagaimana bakteri ini menyebar dan bagaimana infeksi dapat dicegah. *Cronobacter sakazakii* tetap menjadi topik penelitian yang penting dalam mikrobiologi makanan dan kesehatan masyarakat, karena risiko infeksi serius yang ditimbulkannya pada populasi rentan, terutama bayi.

8.2 Klasifikasi dan Morfologi Bakteri

Genus *Cronobacter* secara genetik berkerabat dekat dengan genera *Citrobacter* (97,8%) dan *Enterobacter* (97,0%) dan hingga saat ini hanya terdiri dari 10 spesies yaitu *Cronobacter sakazakii*, *Cronobacter malonaticus*, *Cronobacter turicensis*, *Cronobacter muytjensii*, *Cronobacter dublinesis*, *Cronobacter*, *Cronobacter universalis*, *Cronobacter pulveris*, *Cronobacter helveticus*, *Cronobacter zurichensis*. Tiga diantaranya; *Cronobacter sakazakii*, *Cronobacter malonaticus* dan *Cronobacter turicensis*, telah dikaitkan dengan infeksi neonatal. Namun, penelitian terbaru mengusulkan bahwa spesies *C. helveticus*, *C. pulveris* dan *C. zurichensis* membentuk sub-class sendiri, yang secara genetik berbeda dari *Cronobacter* (Feeney et al., 2014). Klasifikasi *Cronobacter sakazakii* sebagai berikut (Dwc-a, 2012):

Kingdom	: Bacteria
Subkingdom	: Negibacteria
Phylum	: Proteobacteria
Class	: Gammaproteobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Family	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Cronobacter</i>
Species	: <i>Cronobacter sakazakii</i>

Cronobacter sakazakii memiliki karakteristik morfologi berbentuk batang (basil), dengan panjang sekitar 1-3 μm dan lebar sekitar 0,5-1 μm . Bersifat gram negatif, yang berarti memiliki dinding sel yang lebih tipis dengan lapisan peptidoglikan yang lebih

sedikit dan dilapisi oleh membran luar yang mengandung lipopolisakarida. Bakteri ini motil (bergerak) dengan flagela peritrik (flagela tersebar di seluruh permukaan sel), tidak membentuk spora. Beberapa strain memiliki kapsul yang dapat membantu dalam patogenisitas dengan melindungi bakteri dari fagositosis oleh sel inang. Bakteri ini dapat tumbuh dalam berbagai kondisi lingkungan, termasuk suhu antara 6-45°C dan dalam kondisi pH yang luas. Hal ini memungkinkan bakteri untuk bertahan dalam makanan kering seperti susu formula bubuk.

8.3 Habitat dan Penyebaran *Cronobacter Sakazakii*

Cronobacter sakazakii telah ditemukan di berbagai lingkungan, yaitu air, dalam hal ini termasuk air permukaan dan air minum. Selain itu ditemukan juga pada tanah dimana mereka dapat bertahan hidup dalam jangka waktu lama. Bakteri ditemukan juga pada makanan dan susu formula bubuk yang merupakan sumber utama infeksi pada bayi. Selain susu formula, dapat ditemukan juga dalam produk susu lainnya. Bakteri dapat bertahan dalam kondisi kering, sehingga ditemukan juga dalam produk makanan kering seperti sereal, rempah-rempah, dan teh. Produk makanan siap saji yang tidak disimpan dengan benar atau yang terkontaminasi setelah proses pengolahan juga dapat menjadi sumber infeksi. *Cronobacter sakazakii* dapat ditemukan di lingkungan rumah sakit, terutama di unit NICU, di mana bayi prematur atau sakit dirawat. Kontaminasi dapat terjadi melalui peralatan medis yang tidak disterilkan dengan baik atau tangan tenaga medis yang terkontaminasi.

Cronobacter sakazakii dapat menyebar melalui berbagai cara yaitu kontaminasi silang, produksi dan pengolahan makanan, penyimpanan makanan, konsumsi makanan dan kontak langsung. Kontaminasi silang dapat terjadi ketika bakteri dari satu sumber (misalnya, tanah atau air) berpindah ke makanan atau peralatan melalui tangan manusia, peralatan yang terkontaminasi, atau permukaan kerja. Bakteri ini dapat masuk ke dalam rantai makanan selama produksi, pengolahan, atau pengemasan makanan.

Prosedur kebersihan yang tidak memadai dan sanitasi yang buruk dapat meningkatkan risiko kontaminasi. Penyimpanan makanan yang tidak tepat, seperti suhu penyimpanan yang tidak

memadai atau wadah yang tidak bersih, dapat memungkinkan bakteri untuk tumbuh dan berkembang biak. Konsumsi makanan yang terkontaminasi adalah cara utama bakteri menyebabkan infeksi pada manusia. Bayi yang mengonsumsi susu formula yang terkontaminasi sangat berisiko. Di rumah sakit, bakteri menyebar melalui kontak langsung dengan peralatan medis yang terkontaminasi atau melalui tangan tenaga medis yang tidak mencuci tangan dengan benar setelah menangani pasien atau bahan yang terkontaminasi.

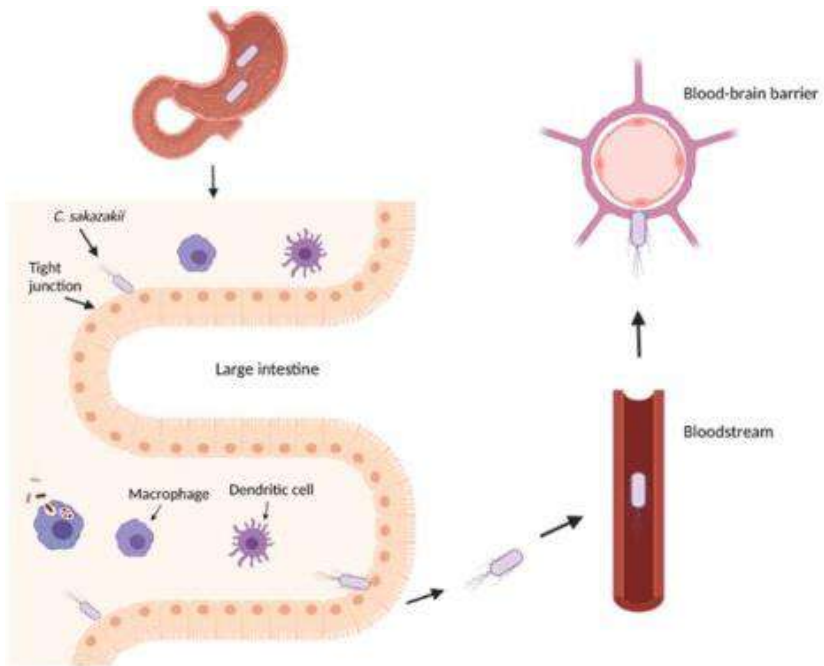
8.4 Patogenesis

Patogenesis *Cronobacter sakazakii* melibatkan beberapa tahap utama. Awalnya bakteri masuk ke dalam Tubuh. Infeksi biasanya dimulai dengan konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi oleh *Cronobacter sakazakii*. Bayi yang mengonsumsi susu formula bubuk yang terkontaminasi sangat rentan terhadap infeksi ini. Setelah tertelan, bakteri melewati saluran pencernaan bertahan dari kondisi asam di lambung dan mencapai usus kecil. Di usus, bakteri menempel pada sel epitel usus menggunakan berbagai adhesin (molekul yang membantu bakteri menempel ke sel inang) dan mulai berkolonisasi.

Cronobacter sakazakii memiliki kemampuan untuk menempel pada sel epitel usus dan mulai berkembang biak dimana tahap ini merupakan tahap kritis dalam patogenesis, karena bakteri dapat mengganggu keseimbangan mikrobiota usus dan memicu respons imun inang. *Cronobacter sakazakii* dapat menembus sel epitel usus melalui mekanisme yang melibatkan faktor virulensi seperti protein invasin dan enzim proteolitik. Bakteri ini dapat menyebabkan disrupsi pada *tight junctions* (persimpangan antar sel epitel), memungkinkan mereka untuk menyeberang ke lapisan bawah epitel.

Setelah menembus epitel usus, bakteri dapat memasuki aliran darah, menyebabkan bakteremia (kehadiran bakteri dalam darah). Hal ini memungkinkan *Cronobacter sakazakii* menyebar ke organ lain dalam tubuh. Bakteri dapat mencapai sistem saraf pusat melalui aliran darah dan menembus sawar darah-otak, menyebabkan meningitis, yang merupakan salah satu bentuk infeksi

paling serius yang disebabkan oleh *Cronobacter sakazakii*. Selain itu, bakteri juga dapat menyebabkan sepsis (infeksi darah) dan infeksi sistemik lainnya. *Cronobacter sakazakii* menghasilkan berbagai faktor virulensi yang membantu dalam patogenesis, termasuk endotoksin (lipopolisakarida), yang dapat memicu respons inflamasi yang kuat. Selain itu, enzim proteolitik, siderofor, dan kapsul polisakarida yang dihasilkan oleh bakteri membantu dalam invasi, kolonisasi, dan perlindungan dari sistem kekebalan inang (gambar 8.1).



Gambar 8.1. Gambaran umum patogenesis *Cronobacter sakazakii* pada bayi. Diagram ini menggambarkan transit *C. sakazakii* melalui lambung dan usus halus untuk mencapai usus besar. Di usus besar, bakteri menghindari sel imun mengganggu lapisan epitel sehingga berpotensi menyebabkan *necrotizing enterocolitis* dan memasuki aliran darah hingga menyebabkan sepsis. Dari aliran darah, *C. sakazakii* dapat memasuki sawar darah otak hingga menyebabkan meningitis (Ke *et al.*, 2021).

Bakteri dapat membentuk biofilm, yang merupakan lapisan komunitas mikroba yang dilindungi oleh matriks ekstraseluler. Pembentukan biofilm pada makanan dan permukaan pengolahan makanan bergantung pada interaksi berbagai isyarat seperti proses fisik, kimia, dan biologis, ketersediaan dan jenis nutrisi, suhu, interaksi silang molekul, produksi zat polimer ekstraseluler, pematangan biofilm, dan langkah-langkah penyebaran. Sejumlah besar bakteri termasuk bakteri pembusuk makanan dan patogen dapat memiliki kemampuan untuk membentuk biofilm pada berbagai permukaan seperti permukaan pengolahan makanan yang dapat menjadi sumber kontaminasi atau pembusukan makanan. Biofilm membantu *Cronobacter sakazakii* bertahan dari kondisi lingkungan yang tidak menguntungkan dan perlindungan dari sistem kekebalan tubuh (Gedifmeseret, 2020).

8.5 Manifestasi Klinis

Usia adalah salah satu penentu penting sistem kekebalan tubuh. Bayi, orang tua, wanita hamil, dan orang-orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah merupakan populasi yang rentan terhadap penyakit bawaan makanan. *Cronobacter sakazakii* salah satu bakteri yang mengancam jiwa pada individu dengan gangguan imunitas, berat badan rendah, dan bayi prematur yang usianya kurang dari 28 hari (Gedifmeseret, 2020).

Sistem kekebalan tubuh bayi belum sepenuhnya berkembang, membuat mereka lebih rentan terhadap infeksi. Pada individu dengan sistem kekebalan lemah termasuk pasien dengan kondisi medis kronis atau mereka yang menerima terapi immunosupresif dan orang tua juga berisiko terinfeksi bakteri karena sistem kekebalan tubuh mereka mungkin tidak seefektif pada orang dewasa muda.

Cronobacter sakazakii menghasilkan endotoksin (lipopolisakarida), yang dapat memicu respons imun inang yang kuat untuk menyebabkan peradangan hebat dan kerusakan jaringan. Selain endotoksin, bakteri juga menghasilkan berbagai enzim seperti protease, lipase, dan hemolysin, yang dapat merusak sel dan jaringan inang dan memperparah infeksi. Infeksi *Cronobacter sakazakii* dapat menyebabkan berbagai manifestasi

klinis, tergantung pada lokasi dan tingkat keparahan infeksi. Berikut adalah infeksi yang disebabkan oleh *Cronocabter sakazakii*:

1. Meningitis
Manifestasi paling serius dan umum pada bayi, ditandai dengan peradangan pada selaput otak dan sumsum tulang belakang. Gejala termasuk demam tinggi, iritabilitas, kejang, dan fontanel (bagian lunak di kepala bayi) yang menonjol.
2. Sepsis
Infeksi darah yang dapat menyebabkan gejala seperti demam tinggi, hipotermia, takikardia, hipotensi, dan kegagalan organ.
3. Enterokolitis Nekrotikans
Kondisi yang jarang tetapi serius melibatkan peradangan dan kematian jaringan usus. Gejala termasuk perut bengkak, muntah, diare berdarah, dan keparahan yang cepat.

Cronobacter spp. juga dikaitkan dengan kasus konjungtivitis, pneumonia aspirasi, diare, luka, abses, dan infeksi saluran kemih.

8.6 Diagnosis Laboratorium

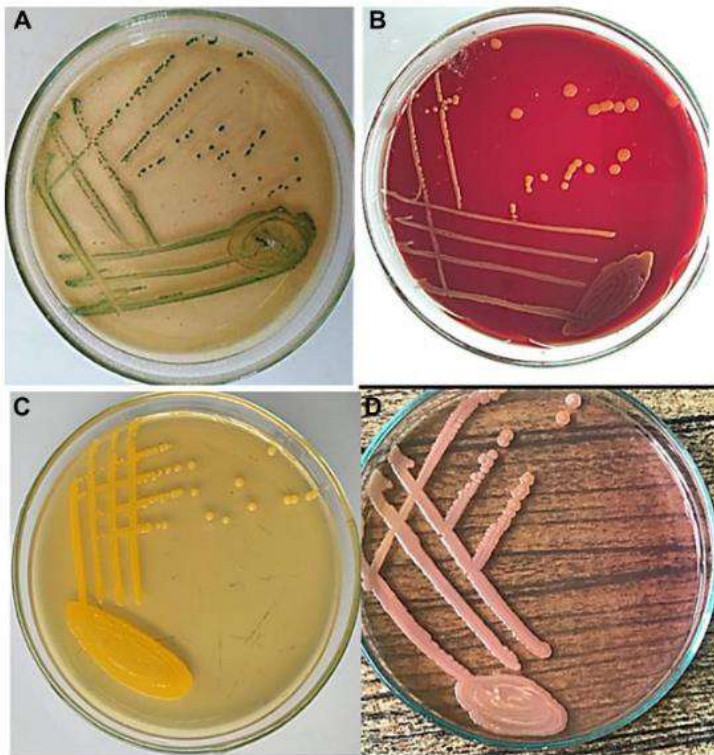
Secara klinis, *Cronobacter spp.* dapat diisolasi dari tinja, dahak, darah, sumsum tulang, dan cairan serebrospinal (Blackwood and Hunter, no date). Pemeriksaan laboratorium untuk menguji keberadaan infeksi bakteri dilakukan kultur darah. Isolasi *Cronobacter sakazakii* dari sampel makanan atau klinis dimulai dari pengayaan selektif hingga identifikasi melalui berbagai metode laboratorium. Bakteri ini dapat tumbuh pada berbagai media nutrisi umum yang digunakan dalam mikrobiologi.

Pengujian sampel susu mentah, diencerkan dalam air pepton 0,1% kemudian ditumbuhkan dalam medium *Tryptone Soya Agar* (TSA) dan *Chromocult Coliform Agar* (CCA) selanjutnya diinkubasi pada suhu 25°C (suhu kamar) selama 48 jam. Untuk sampel susu segar yang telah mengalami perlakuan panas terlebih dahulu ditumbuhkan dalam medium pengkayaan *Enterobacteriaceae Enrichment Broth* (EEB) selama satu malam. Kultur sel kemudian ditumbuhkan dalam medium TSA dan CCA. Semua koloni tersangka *C. sakazakii* pada medium TSA memberikan kenampakan warna

kuning dan koloni *Cronobacter* memberi kenampakan warna merah (Tri Yahya, 2016).

Media agar *Enterobacter sakazakii Chromogenic Plating Medium (ESPM)* dirancang khusus untuk mendeteksi *Cronobacter sakazakii*. Koloni yang tumbuh pada media ini biasanya muncul berwarna biru-hijau dengan latar belakang media yang gelap karena reaksi spesifik antara bakteri dan komponen media (Yi, Kumar and Siddique, 2011). Pada media TSA, koloni biasanya berwarna krem atau kuning dan memiliki penampilan yang halus dan mengkilap. Pada media *Agar Violet Red Bile Glucose (VRBG)*, koloni *Cronobacter sakazakii* akan berwarna merah dengan presipitasi empedu di sekitarnya karena fermentasi glukosa.

Pada pengujian darah, sampel darah sebanyak 1-4 ml diambil secara aseptik dari vena perifer dan diinokulasi langsung ke dalam tabung kultur darah. Tabung diinkubasi pada suhu 37°C selama 7 hari, dan spesimen positif diinokulasi ke dalam *agar Cromogenik Brilliance*, agar MacConkey, dan *Blood Agar Plate (BAP)* kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 36°C (Elkhawaga *et al.*, 2020). Hasil pertumbuhan koloni ditunjukkan pada gambar 8.2.



Gambar 8.2. Penampakan koloni bakteri *Cronobacter sakazakii*. Pada *agar Cromogenik Brilliance*(A) koloni berwarna kehijauan. Pada media BAP koloni non-hemolitik (B); Pada media TSA, koloni datar, berwarna kuning (C); Agar MacConkey koloni berwarna merah muda (D)(Elkhawaga *et al.*, 2020).

Ukuran koloni *Cronobacter sakazakii* dapat bervariasi tergantung pada waktu inkubasi dan media yang digunakan, tetapi umumnya koloni memiliki diameter sekitar 1-3 mm setelah 24-48 jam inkubasi pada suhu optimal (sekitar 37°C). Tekstur koloni biasanya halus dan tidak berlendir, permukaannya mengkilap atau agak lembut dan tampak opaque (tidak tembus cahaya). Konsistensi koloni agak kental saat disentuh dengan jarum inoculum.

Sifat Biokimia *Cronobacter sakazakii* biasanya memfermentasi laktosa, meskipun beberapa strain mungkin tidak. Menghasilkan enzim katalase yang memecah hidrogen peroksida

dan tidak menghasilkan enzim oksidase. Bakteri ini mampu mereduksi nitrat menjadi nitrit tetapi tidak menghidrolisis urea.

Identifikasi Molekuler *Cronobacter sakazakii* menggunakan PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Teknik PCR dapat digunakan untuk mendeteksi gen spesifik *Cronobacter sakazakii* karena metode ini sangat sensitif dan spesifik. Analisis sekuen gen 16S rRNA dapat digunakan untuk konfirmasi identifikasi bakteri pada tingkat spesies. Teknologi MALDI-TOF MS (*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry*) digunakan untuk identifikasi cepat berdasarkan profil protein bakteri (Clark *et al.*, 2013). Sedangkan untuk identifikasi berdasarkan karakteristik biokimia menggunakan sistem otomatis seperti VITEK atau API 20E (Jaradat *et al.*, 2009).

Pemeriksaan tambahan lain juga perlu dilakukan seperti pengujian kepekaan antibiotik. Dilakukan untuk menentukan profil resistensi antibiotik *Cronobacter sakazakii*, yang penting untuk pengobatan infeksi. Pengujian Virulensi untuk mengetahui potensi patogenisitas strain tertentu melibatkan produksi enterotoksin atau invasi sel inang.

8.7 Pencegahan Dan Pengendalian

Memahami mekanisme terjadinya infeksi *Cronobacter sakazakii* sangat penting untuk pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan yang efektif. Pencegahan dapat dilakukan dengan pengolahan dan penyimpanan makanan yang tepat untuk mencegah kontaminasi. Susu formula bayi harus disiapkan dengan air panas (setidaknya 70°C) dan digunakan segera. Menjaga kebersihan tangan dan peralatan yang digunakan untuk menyiapkan makanan bayi sangat penting untuk mencegah kontaminasi. Produsen susu formula bayi harus mematuhi standar keamanan pangan yang ketat dan melakukan pengujian rutin untuk mendeteksi keberadaan *Cronobacter sakazakii*. Pendidikan dan kesadaran tentang risiko infeksi *Cronobacter sakazakii* dan langkah-langkah pencegahannya harus ditingkatkan di kalangan orang tua, pengasuh, dan tenaga medis.

Pengendalian infeksi *Cronobacter sakazakii* sangat penting untuk melindungi populasi rentan, terutama bayi yang

mengonsumsi susu formula. Menyusui bayi dengan air susu ibu dapat mengurangi risiko infeksi. Jika menggunakan susu formula, persiapkan dengan benar menggunakan air panas (minimal 70°C) dan ikuti praktik kebersihan yang ketat untuk mencegah kontaminasi. Susu formula yang sudah disiapkan harus digunakan dalam waktu 2 jam atau segera didinginkan dan digunakan dalam waktu 24 jam jika disimpan di lemari es. Hindari penggunaan kembali sisa susu formula yang sudah dikonsumsi oleh bayi. Sterilisasi botol susu, dot, dan peralatan makan bayi sebelum digunakan dengan merebusnya dalam air mendidih selama setidaknya 5 menit atau menggunakan alat sterilisasi.

Cuci tangan dengan sabun dan air mengalir sebelum menyiapkan susu formula atau memberikan makanan kepada bayi. Cuci tangan dengan sabun dan air mengalir selama setidaknya 20 detik sebelum dan sesudah menyiapkan makanan, setelah menggunakan toilet, mengganti popok, atau melakukan aktivitas yang dapat menyebabkan kontaminasi tangan. Bersihkan dan desinfeksi permukaan kerja dan peralatan dapur secara rutin, terutama setelah menyiapkan makanan mentah.

Produsen harus mengikuti praktik produksi yang baik dan standar keamanan pangan internasional seperti HACCP (*Hazard Analysis and Critical Control Points*) untuk memastikan produk yang aman. Melakukan pengujian rutin terhadap bahan baku dan produk akhir untuk mendeteksi keberadaan *Cronobacter sakazakii* dan patogen lainnya. Pastikan susu formula dan produk makanan bayi disimpan dan diangkut pada suhu yang tepat untuk mencegah pertumbuhan bakteri. Berikan informasi tentang risiko infeksi *Cronobacter sakazakii* dan langkah-langkah pencegahan yang harus diambil. Edukasi orang tua dan pengasuh diajak untuk selalu mengikuti petunjuk pada kemasan susu formula dan tidak membuat formula dalam jumlah besar untuk disimpan dalam jangka waktu lama (Farmer, 2015).

Tenaga kesehatan harus diberi pelatihan tentang cara mendeteksi, mengobati, dan melaporkan infeksi *Cronobacter sakazakii*. Seluruh prosedur isolasi dan pemeriksaan harus dilakukan di laboratorium dengan fasilitas BSL-2 (*Biosafety Level 2*) untuk menangani patogen yang berpotensi menular (Bayot and

King, 2022). Petugas wajib menggunakan alat pelindung diri (APD) seperti sarung tangan, jas lab, dan masker. Langkah-langkah harus diambil untuk mencegah kontaminasi silang antara sampel dan selama pengolahan laboratorium. Ini termasuk sterilisasi alat dan permukaan kerja secara rutin.

Pengawasan dan pemantauan Surveilans Kesehatan perlu dilakukan secara berkala. Lembaga kesehatan masyarakat harus memantau dan melaporkan kasus infeksi *Cronobacter sakazakii* untuk mengidentifikasi sumber dan mengambil langkah-langkah pengendalian. Kerjasama antara industri makanan, lembaga kesehatan, dan regulator perlu diadakan untuk memastikan penerapan standar keamanan pangan yang ketat. Audit dan inspeksi rutin pada fasilitas produksi susu formula dan makanan bayi harus rutin dilakukan untuk memastikan kepatuhan terhadap standar kebersihan dan keamanan pangan.

8.8 Resistensi Obat Pada *Cronobacter Sakazakii*

Antibiotik sangat penting dalam perawatan pasien dengan infeksi *Cronobacter*. Antibiotik tradisional untuk *Cronobacter* spp. adalah ampicilin yang dikombinasikan dengan gentamisin atau kloramfenikol. Beberapa penelitian telah mengkonfirmasi bahwa strain *Cronobacter* dapat dihilangkan secara efektif dengan antibiotik, namun penggunaan antibiotik dalam waktu lama, dosis, kuantitas dan lama penggunaan yang tidak tepat dapat mengakibatkan berkembangnya resistensi antibiotik *Cronobacter*(Parra-Flores *et al.*, 2018).

Cronobacter spp. telah mengembangkan resistensi terhadap ampicilin. Sampai saat ini, isolat *Cronobacter* ditemukan resisten tidak hanya terhadap ampicilin tetapi juga terhadap Beta-laktam seperti Penicillin, cephalosporin, golongan Aminoglikosida seperti Gentamicin, amikacin, Tetrasiklin: Doxycycline, Chloramphenicol golongan Sulfonamida: Trimethoprim-sulfamethoxazole dan sebagian besar sefalosporin generasi pertama dan kedua (Blackwood and Hunter, no date). Oleh karena itu, disarankan penggunaan karbapenem atau sefalosporin generasi ketiga dengan aminoglikosida atau trimetoprim-sulfametoksazol. Pengobatan ini

relatif berhasil untuk infeksi yang berhubungan dengan *Cronobacter*.

Bakteri memiliki plastisitas genetik yang luar biasa yang memungkinkan mereka merespons beragam ancaman lingkungan, termasuk keberadaan molekul antibiotik yang dapat membahayakan keberadaan mereka. Bakteri telah mengembangkan mekanisme untuk menahan pengaruh molekul antibiotik berbahaya dan, akibatnya, resistensi intrinsiknya memungkinkan bakteri untuk berkembang. Dari perspektif evolusi, bakteri menggunakan dua strategi genetik utama untuk beradaptasi terhadap “serangan” antibiotik, yaitu mutasi pada gen dan transfer gen horizontal melalui DNA (Transduksi, Transkripsi dan konjugasi)(Hoffman, 2001).

DAFTAR PUSTAKA

- Bayot, M.L. and King, K.C. (2022) 'Biohazard Levels - StatPearls - NCBI Bookshelf. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535351/>.
- Blackwood, B.P. and Hunter, C.J. (no date) 'Cronobacter spp.' doi:10.1128/microbiolspec.EI10-0002-2015.Correspondence.
- Clark, A.E. *et al.* (2013) 'Matrix-Assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry: A fundamental shift in the routine practice of clinical microbiology', *Clinical Microbiology Reviews*, 26(3), pp. 547–603. doi:10.1128/CMR.00072-12.
- Dwc-a, D. (2012) 'Integrated Taxonomic Information System', *Choice Reviews Online*, 49(12), pp. 49-6871-49-6871. doi:10.5860/choice.49-6871.
- Elkhawaga, A.A. *et al.* (2020) 'Emergence of Cronobacter sakazakii in Cases of Neonatal Sepsis in Upper Egypt: First Report in North Africa', *Frontiers in Microbiology*, 11(March). doi:10.3389/fmicb.2020.00215.
- Farmer, J.J. (2015) 'My 40-Year History with Cronobacter/Enterobacter sakazakii – Lessons Learned, Myths Debunked, and Recommendations', *Frontiers in Pediatrics*, 3(November), pp. 1–12. doi:10.3389/fped.2015.00084.
- Feeney, A. *et al.* (2014) 'Cronobacter sakazakii: Stress survival and virulence potential in an opportunistic foodborne pathogen', *Gut Microbes*, 5(6), pp. 711–718. doi:10.4161/19490976.2014.983774.
- Gedifmeseret, A. (2020) 'Biofilm Formation and Antibiotic Resistance of Cronbacter sakazakii and Its Implication Ininfant Food Contaminations', *International Journal of Pediatric Research*, 6(2). doi:10.23937/2469-5769/1510067.
- Hoffman, S.B. (2001) 'Mechanisms of Antibiotic Resistance', *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 23(5), pp. 464–472.

doi:10.52403/ijrr.20221254.

- Jaradat, Z.W. *et al.* (2009) 'Isolation of Cronobacter spp. (formerly Enterobacter sakazakii) from infant food, herbs and environmental samples and the subsequent identification and confirmation of the isolates using biochemical, chromogenic assays, PCR and 16S rRNA sequencing', *BMC Microbiology*, 9, pp. 1–11. doi:10.1186/1471-2180-9-225.
- Ke, A. *et al.* (2021) 'Current and Future Perspectives on the Role of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics in Controlling Pathogenic Cronobacter Spp. in Infants', *Frontiers in Microbiology*, 12(October). doi:10.3389/fmicb.2021.755083.
- Parra-Flores, J. *et al.* (2018) 'Virulence and Antibiotic Resistance Profiles of Cronobacter sakazakii and Enterobacter spp. Involved in the Diarrheic Hemorrhagic Outbreak in Mexico', *Frontiers in Microbiology*, 9(September), pp. 1–9. doi:10.3389/fmicb.2018.02206.
- Tri Yahya, B. (2016) 'Isolasi dan Identifikasi Enterobacter sakazakii pada Susu Mentah dan Produk Susu Segar di Daerah Istimewa Yogyakarta Isolation and Identification of Enterobacter sakazakii in Raw Milk and Fresh Dairy Products in the Special Region of Yogyakarta', *Sains Veteriner*, 34(2), pp. 243–250.
- Yi, C., Kumar, N. and Siddique, N. (2011) 'Incorporation of an internal control into the PCR assay published in "Development of an Improved Protocol for the Isolation and Detection of Enterobacter sakazakii (Cronobacter) from Powdered Infant Formula," J. Food Prot. 73(6):1016-1022 (2010)', *Journal of Food Protection*, 74(6), pp. 872–873. doi:10.4315/0362-028X.74.6.872.

BAB 9

PROTEUS VULGARIS

Oleh Yety Eka Sisipita Sari

9.1 Pendahuluan

Proteus vulgaris merupakan bakteri kemoheterotrof gram negatif berbentuk batang, tidak berspora. Bakteri ini memiliki ukuran diameter 0,4-0,8 μm dan panjang 1-3 μm , dengan ukuran keseluruhan berkisar antara 0,4 ~ 1,2 ~ 0,6 μm . *Proteus vulgaris* memiliki banyak fimbriae dan flagela peritrik yang memungkinkannya bergerak cepat di permukaan media agar, menghasilkan motilitas berkerumun (swarming). Selain itu, bakteri ini memiliki ciri khas bau amonia karena mampu menghasilkan enzim urease yang menguraikan urea menjadi amonia. Ditemukan di saluran pencernaan manusia dan hewan, kulit, mukosa mulut, serta di feses, tanah, air, dan tanaman. Bakteri ini menyebabkan pembusukan makanan pada daging mentah, makanan laut, sayuran, dan makanan kaleng. Kehadiran *Proteus* spp. menunjukkan bahwa makanan yang terkontaminasi tersebut tidak disiapkan di lingkungan yang higienis. Pada musim gugur, tingkat deteksi *Proteus* lebih tinggi. (Kuswiyanto, 2020).

Bakteri ini dapat tumbuh pada berbagai jenis media kultur pada rentang suhu 10-43°C dengan suhu optimal 25°C. Berkerumun terjadi antara 20 dan 37 °C. *Proteus* spp. menguraikan zat-zat organik. Mereka juga mendeaminasi asam amino secara oksidatif, menghidrolisis urea, menunjukkan aktivitas proteolitik, dan menghasilkan hemagglutinin dan hemolisin. (Y. Wang & Pan, 2014). Bakteri aerobik gram negatif yang dapat menyebabkan penyakit seperti infeksi saluran kemih (ISK) dapat ditemukan di saluran pencernaan, kulit, mukosa mulut manusia, dan feses. *Proteus vulgaris* memiliki kemampuan untuk bertahan hidup di saluran kemih meskipun ada penggunaan antibiotik dan pemasangan kateter (Bannett et al., 2020).

Klasifikasi

Kingdom : Bacteria
Phylum : Proteobacteria
Class : Gamma Proteobacteria
Ordo : Enterobacteriales
Family : Enterobacteriaceae
Genus : Proteus
Species : Proteus vulgaris (Kuswiyanto,2020).

Proteus vulgaris sangat resisten terhadap antibiotik karena adanya plasmid pada bakteri, sehingga infeksi sangat sulit disembuhkan. Hal ini karena plasmid memiliki penanda resistensi obat yang bervariasi. *P. vulgaris* merupakan satu-satunya *Proteus* spp. yang membentuk indol.

9.2 Patofisiologi

9.2.1 Secara Umum

Proteus vulgaris adalah Gram-negatif, motil, dan berbentuk batang bakteri yang termasuk dalam famili Enterobacteriaceae. Patogen manusia oportunistik yang dapat ditemukan di tanah, air, dan kotoran. *P. vulgaris* dikenal sebagai penyebab infeksi luka dan saluran kemih. Beberapa ciri kultur *Proteus* adalah berkerumun dan berbau amonia.

Penularan Infeksi melalui air sumur yang digunakan penduduk untuk mandi, mencuci, makan dan minum yang kemungkinan bakteri ini masuk ke tubuh dan masuk melalui luka terbuka pada tubuh yang menyebabkan infeksi pada saluran kemih serta dapat menyebabkan diare (Brookset al., 2008). Kasus ini sering ditemukan pada infeksi saluran kemih (ISK) yang disebabkan oleh infeksi nosokomial pada pasien yang mengalami perawatan jangka panjang di rumah sakit, karena penggunaan peralatan medis yang tidak steril, seperti kateter, nebulizer, dan sarung tangan untuk pemeriksaan luka. Kateter merupakan peralatan medis yang menyebabkan tingginya tingkat infeksi saluran kemih, bila tidak ditangani secara dini dan tepat dapat menimbulkan komplikasi yang berat seperti gagal ginjal, sepsis, bahkan kematian (Mufida, 2010).

Bakteri *Proteus Vulgaris* bersifat patogen pada manusia jika keluar dari saluran pencernaan seperti dari usus dan memasuki

saluran kencing, dapat menyebabkan infeksi saluran kemih. Masa inkubasi tidak terbatas, bisa bertahan hidup di luar tubuh manusia 1-2 hari pada permukaan benda mati. Bakteri ini dapat bertahan baik di tanah, air dan limbah. Gejala awal terinfeksi : Demam, detak jantung cepat, sulit bernafas dan kebingungan mental, Infeksi luka: nyeri, bengkak, kemerahan, demam, nanah dan bau busuk yang berasal dari luka.

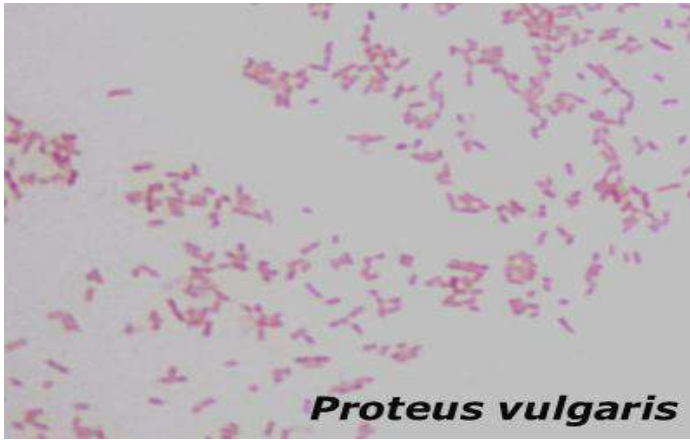
Disinfeksi & Inaktivasi Rentan terhadap banyak disinfektan termasuk pemutih 10%. dan etanol 70%. Dapat dinonaktifkan dengan autoklaf (121°C selama minimal 15 menit). Untuk keamanan aktifitas dengan bahan dan budaya yang diketahui atau diperkirakan menggunakan *P. vulgaris* menggunakan BSL 2 (level 2).

Sampel yang digunakan untuk Spesimen adalah Air seni, Nanah, Darah, Kotoran telinga. Untuk Vaksin dan obat khusus *P.vulgaris* belum ada, *P. vulgaris* secara alami resisten terhadap polimiksin (colistin), nitrofurantoin, tigecycline dan tetrasiklin. *P. vulgaris* sensitif terhadap antibiotik seperti ampicilin dan ciprofloxacin. (Girlich et al. 2020)

9.2.2 Laboratorium

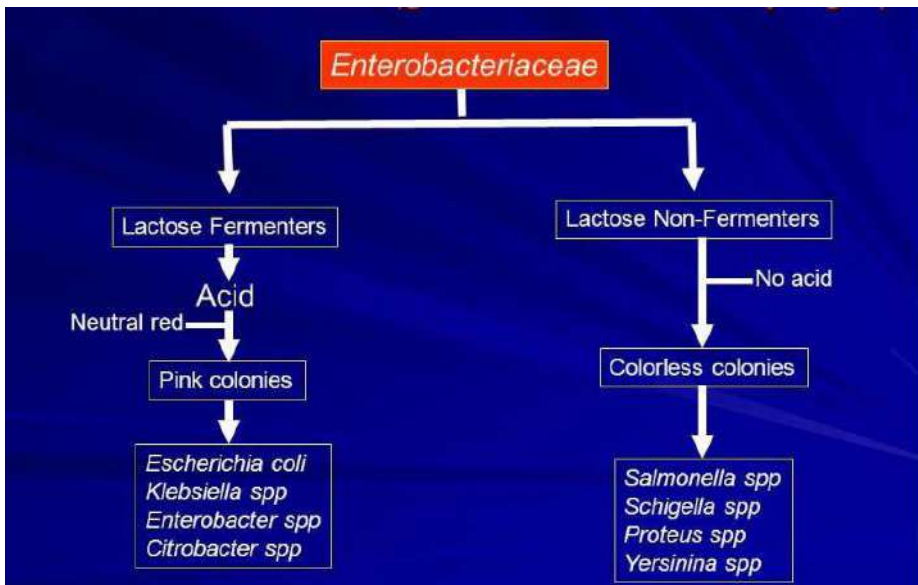
A. Diagnosis dan Identifikasi Laboratorium

1. Sampel yang digunakan untuk isolasi dan identifikasi spesies *Proteus* tergantung pada sifat penyakit/lokasi infeksi.
2. Untuk ISK, digunakan sampel urine aliran tengah.
3. Untuk lesi piogenik, digunakan aspirasi nanah.
4. Sampel harus dikumpulkan dalam wadah steril dengan menjaga kondisi aseptik dan harus sampai di laboratorium dalam waktu satu jam setelah pengumpulan.



Gambar 9.1. Pewarnaan gram menunjukkan basil gram negatif (Girlich et al. 2020)

B. Karakteristik /ciri khas hasil pada kultur Bakteri



Gambar 9.2. Pada Media Mac conkey P.vulgaris tidak memfermentasi laktosa. (Adelou et al. 2016)



Proteus tidak memfermentasi laktosa sehingga asam tidak terbentuk dan indikator tidak akan berubah warna menjadi merah muda. Organisme ini muncul sebagai koloni tak berwarna.

Gambar 9.3. Proteus di Media Mc
(Girlich et al. 2020)

9.3 Fenomena Swarming

Fenomena swarming adalah proses di mana bakteri, seperti *Proteus mirabilis* dan *Proteus vulgaris*, bergerak secara aktif dan cepat melintasi permukaan media agar padat. Bakteri ini membentuk zona konsentris pertumbuhan yang dapat menutupi seluruh permukaan media. Fenomena ini disebabkan oleh kemampuan motilitas aktif bakteri tersebut, memungkinkan mereka untuk berpindah dan menyebar secara luas.



Gambar 9.4. Swarming tidak teratur (Girlich et al. 2020)

Swarming tidak teratur menghasilkan lingkaran konsentris di sekitar titik inokulasi. Swarming teratur menghasilkan film yang merata di seluruh permukaan media.



Gambar 9.5. Swarming teratur (Girlich et al. 2020)

9.4 Agen Anti-Swarming

Agen anti-swarming adalah zat yang digunakan untuk menghambat atau mencegah fenomena swarming pada bakteri. Beberapa contoh agen anti-swarming meliputi:

Asam ursolat : Menghambat motilitas dan swarming bakteri.

Salisilat : Mengganggu swarming dengan mempengaruhi sistem motilitas bakteri.

Senyawa antimikroba tertentu: Beberapa antibiotik dan antimikroba lainnya dapat menghambat swarming bakteri.

Agen-agen ini dapat digunakan dalam penelitian atau pengaturan klinis untuk mengontrol pertumbuhan dan penyebaran bakteri pada permukaan media.

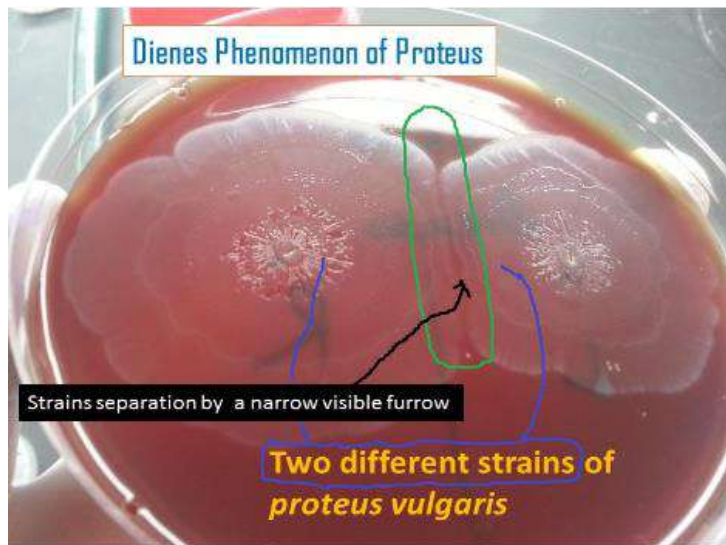
Hal ini akan membatasi secara fisik pergerakan sel *Proteus* dengan cara:

1. Meningkatkan konsentrasi agar menjadi 3-4% w/v.
2. Mempengaruhi flagela melalui penambahan etanol 5,5%, asam borat 0,1%, deterjen, garam empedu, dan lain-lain.
3. Memperlambat laju pertumbuhan sel dengan menambahkan inhibitor pertumbuhan seperti sulfonamida, basa purin, neomisin, natrium azida, atau kloral hidrat.

4. Arang aktif menghambat swarming tanpa mempengaruhi motilitas.

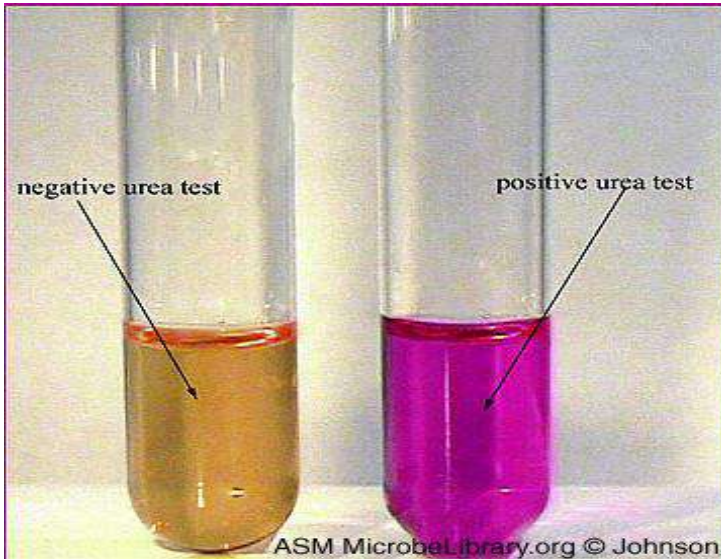
Fenomena Dienes

1. Ketika dua kultur *Proteus* identik diinokulasikan pada titik yang berbeda di plate medium non-inhibitori yang sama, pertumbuhan swarming yang dihasilkan akan menyatu tanpa tanda-tanda pemisahan.
2. Namun, ketika dua strain *Proteus* yang berbeda diinokulasikan, film pertumbuhan yang menyebar tidak menyatu dan tetap terpisah oleh area sempit yang mudah terlihat.
3. Pengamatan tampilan ini, yang dikenal sebagai fenomena Dienes, digunakan untuk menentukan identitas atau ketidaksesuaian strain dalam studi epidemiologi.



Gambar 9.6. fenomena dienes (Girlich et al. 2020)

Urease



Gambar 9.7. Urea positif dan negatif (Girlich et al. 2020)

1. Merupakan penentu virulensi penting untuk kolonisasi saluran kemih, pembentukan batu, dan perkembangan pielonefritis akut
2. Pembentukan amonia yang diinduksi urease melindungi sel bakteri dari efek komplemen
3. => menyebabkan hidrolisis urea yang cepat dengan pelepasan amonia. Jadi, pada infeksi saluran kemih dengan *Proteus*, urin menjadi basa, yang mendorong pembentukan batu

Urease positif (yang merupakan tes dasar untuk membedakan *Proteus* dari *Salmonella*).

Sebagian besar strain menghasilkan enzim urease yang kuat, yang dengan cepat menghidrolisis urea menjadi amonia dan karbon monoksida.

Kemampuan organisme *Proteus* untuk menghasilkan urease dan mengalkalisasi urine dengan menghidrolisis urea menjadi amonia membuatnya efektif dalam menciptakan lingkungan di mana ia dapat bertahan hidup. Hal ini menyebabkan pengendapan

senyawa organik dan anorganik, yang mengarah pada pembentukan batu struvite. (Armbruster et al.2018).

Pembentukan batu struvite (mineral yang dihasilkan oleh bakteri) dapat berlanjut hanya ketika produksi amonia meningkat dan pH urine dinaikkan untuk mengurangi kelarutan fosfat.

Urease memetabolisme urea menjadi amonia dan karbon dioksida.



TSIA



Gambar 9.8. TSIA Proteus (Girlich et al. 2020)

Reaksi kultur bakteri yang menunjukkan hasil:

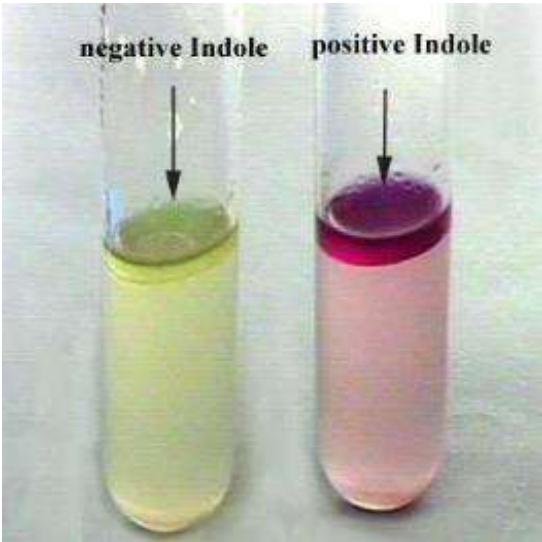
Slant Alkalin : Bagian miring tabung kultur menunjukkan alkalinitas (pH tinggi) karena produksi basa.

Butt Asam : Bagian bawah tabung kultur menunjukkan keasaman (pH rendah) karena produksi asam.

Gas Positif : Gas dihasilkan selama fermentasi, yang terlihat sebagai gelembung atau rongga di dalam tabung.

H₂S Positif : Hidrogen sulfida (H₂S) diproduksi, yang dapat terlihat sebagai endapan hitam di bagian bawah tabung kultur.

INDOL



Gambar 9.9. Tes idol (Girlich et al. 2020)

P. mirabilis dapat dibedakan dari P. vulgaris melalui Tes Indol.
Hasilnya adalah:
P. mirabilis : Negatif
P. vulgaris : Positif

Perbedaan Proteus mirabilis dan Proteus vulgaris:

	Proteus mirabilis	Proteus vulgaris
Karakteristik Koloni di MacConkey Agar	Koloni pucat atau tidak berwarna (Non-Lactose Fermenter, NLF)	Koloni pucat atau tidak berwarna (Non-Lactose Fermenter, NLF)
Motilitas	Motilitas swarming	Motilitas swarming
Fermentasi Laktosa	Tidak	Tidak
Produksi Indol	Tidak	Ya
Produksi Urease	Ya	Ya
Produksi H2S	Ya	Ya

Tabel 9.1. Tabel Hasil identifikasi *Proteus vulgaris*

Perlakuan	Hasil
Kultur Agar	Ukuran : Kecil - Sedang
	Bentuk : Irregular
	Warna : Putih kekuningan
	Tepian : Bergelombang
	Permukaan : Kasar
	Elevasi : Datar
	Konsistensi : Lunak
	Opalesensi : Keruh
Kultur agar miring	Pertumbuhan tipis dan tersebar
Pewarnaan gram	Batang warna merah muda (gram negatif)
Fermentasi	Glukosa : Asam dan gas (+)
	Dekstrosa : Asam dan gas (+)
	Maltosa : Asam (+)
	Sukrosa : Asam (+)
	Manitol : Alkali (-)
	Laktosa : Alkali (-)
Produksi H₂S	Positif (+)
Reduksi NO₃	Positif (+)
Produksi indol	Positif (+)
Motilitas	Positif (+)
Penggunaan sitrat	Positif (+)

FIMBRIAE

1. Juga berperan penting dalam virulensi saluran kemih dan juga berperan dalam kolonisasi bagian atas saluran kemih
2. Kehadiran mereka berkorelasi dengan perkembangan pielonefritis akut
3. Langkah pertama dalam proses infeksi adalah perlekatan mikroba pada jaringan inang. Fimbriae memfasilitasi perlekatan dan dengan demikian meningkatkan kemampuan organisme untuk menyebabkan penyakit.
4. Fimbriae adalah proyeksi kecil pada permukaan bakteri. Bahan kimia spesifik yang terletak di ujung pili memungkinkan organisme untuk melekat pada situs jaringan inang tertentu (misalnya, endotelium saluran kemih).
5. Kehadiran fimbriae ini telah terbukti penting untuk perlekatan *P. mirabilis* pada jaringan inang.

HEMOLISIN

1. Juga dikenal sebagai faktor virulensi penting dari *proteus* spp.
2. Baik HpmA & HlyA bersifat sitotoksik untuk berbagai jenis sel, bersama dengan urease, keduanya memainkan peran penting dalam invasi sel & internalisasi
3. Hemolisin dan urease diekspresikan pada tingkat yang lebih tinggi di *P. mirabilis* daripada di *P. vulgaris* dan ini mungkin menjadi penjelasan untuk virulensi *P. mirabilis* yang lebih tinggi.



Gambar 9.10. *Proteus* di media BAP (Girlich et al. 2020)

Blood Agar Plate (BAP)

1. *P. mirabilis* dan *P. vulgaris* tidak membentuk koloni yang khas pada agar darah. Sebaliknya, bakteri ini menyebar di permukaan agar.
2. Swarming digambarkan sebagai pembentukan zona konsentris pertumbuhan bakteri, yang mampu menutupi seluruh permukaan media kultur padat akibat motilitas aktif organisme tersebut. *Proteus* tidak membentuk koloni yang khas pada Blood Agar, sebaliknya bakteri tersebut mengerumuni permukaan agar dan menghasilkan bau amis yang sangat khas.

PROTEINASE

Berperan dalam:

1. Menguraikan peptida antibakteri dalam sistem pertahanan bawaan
2. Menghasilkan produk seperti glutamin untuk memicu sel-sel invasi berkerumun

CIRI ANTIGENIK

1. Bacilli memiliki antigen 'O' (somatik) yang termostabil dan antigen 'H' (flagel) yang termostabil, berdasarkan yang beberapa serotipe telah diakui.
2. Strain tertentu dari *Proteus vulgaris* (OX-19, OX-2) dan *Proteus mirabilis* (OX-K) menghasilkan antigen O yang juga dimiliki oleh beberapa rickettsiae.
3. Strain *Proteus* ini digunakan dalam tes aglutinasi (tes Weil-Felix) untuk mendeteksi antibodi serum yang diproduksi terhadap rickettsiae dari kelompok tifus dan demam bercak.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeolu, M., Alnajar, S., Naushad, S. & Gupta, R. S., 2016. Genome-based Phylogeny and Taxonomy of The 'Enterobacterales': proposal for Enterobacterales ord. nov. divided into the families Enterobacteriaceae, Erwiniaceae fam. nov., Pectobacteriaceae fam. nov., Yersiniaceae fam. nov., Hafniaceae fam. nov.. International Journal of Systematic Evolutionary Microbiology, 66(12), pp. 5575-5599
- Armbruster, C. E., Mobley, H. L. T. & Pearson, M. M., 2018. Pathogenesis of *Proteus mirabilis* Infection. Eco Sal Plus, 8(1)
- Brooks, G. F., Butel, J. S. & Morse, S. A., 2005. Mikrobiologi Kedokteran. 1st ed. Jakarta: Salemba Medika.
- Brooks, G., Butel, J. & Morse, S., 2004. Mikrobiologi Kedokteran. 23rd ed. Jakarta: CV. E.G.C Penerbit Buku Kedokteran.
- Delphine Girlich, Rémy A. Bonnin, Laurent Dortet, and Thierry Naas. 2020. Genetics of Acquired Antibiotic Resistance Genes in *Proteus* spp. Front Microbiol. 2020; 11: 256. Published online 2020 Feb 21. doi: 10.3389/fmicb.2020.00256.PubMed Central
- Jawetz, E., Melnick, J. & Adelberg, E., 2008. Medical Microbiology. 23 ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Kuswiyanto. (2020). Bakteriologi 2: Buku Ajar Analisis Kesehatan. EGC.

BAB 10

HELICOBACTER PYLORI

Oleh Rudy Dwi Laksono

10.1 Pengantar

10.1.1 Sejarah Penemuan

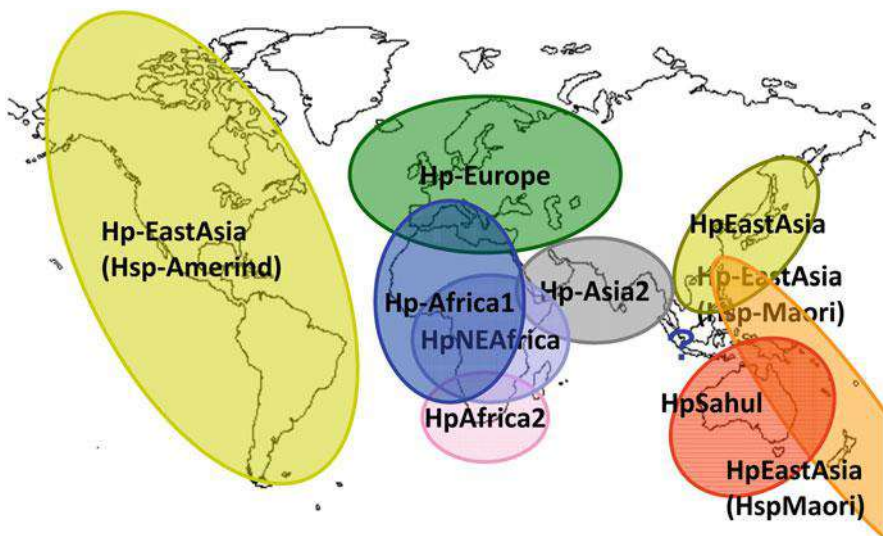
Helicobacter pylori pertama kali ditemukan oleh dua ilmuwan Australia, Barry Marshall dan Robin Warren, pada tahun 1982. Mereka berhasil mengisolasi dan mengidentifikasi bakteri ini dari lapisan mukosa lambung pasien yang menderita gastritis kronis dan tukak lambung. Temuan ini sangat revolusioner karena bertentangan dengan pemahaman medis saat itu yang menyatakan bahwa kondisi-kondisi ini disebabkan oleh stres dan makanan pedas, bukan oleh bakteri (Bornschein and Pritchard, 2022). Pada tahun 2005, Marshall dan Warren dianugerahi Nobel Kedokteran atas penemuan mereka yang mengubah pandangan dunia tentang penyebab penyakit lambung (Fischbach and Malfertheiner, 2018).

10.1.2 Relevansi Klinis dan Kepentingan Medis

Helicobacter pylori sangat relevan secara klinis karena berhubungan erat dengan berbagai penyakit gastrointestinal, termasuk gastritis kronis, tukak lambung, dan kanker lambung. Infeksi ini dapat menyebabkan peradangan pada lapisan lambung yang, jika tidak diobati, dapat berkembang menjadi tukak dan meningkatkan risiko adenokarsinoma lambung. Lebih dari separuh populasi dunia diperkirakan terinfeksi *H. pylori*, menjadikannya salah satu infeksi bakteri paling umum di dunia (Burucoa and Axon, 2017). Pengobatan infeksi *H. pylori* sangat penting untuk mengurangi risiko komplikasi serius ini dan telah menjadi fokus utama dalam pengelolaan kesehatan gastrointestinal global (Ibrahim, 2024).

10.1.3 Epidemiologi dan Prevalensi Global

Epidemiologi *H. pylori* menunjukkan variasi yang signifikan di seluruh dunia. Di negara-negara maju, prevalensi infeksi cenderung menurun akibat peningkatan sanitasi dan kondisi hidup, sementara di negara berkembang, prevalensi tetap tinggi. Misalnya, di Afrika, prevalensi mencapai 70,1%, sedangkan di Oceania hanya 24,4% (Hooi et al., 2017). Di beberapa negara, seperti Jepang, prevalensi infeksi telah menurun secara dramatis selama beberapa dekade terakhir karena peningkatan kebersihan umum dan program eradikasi yang efektif (Inoue, 2017). Di sisi lain, di negara-negara dengan tingkat urbanisasi yang cepat seperti Cina, penurunan prevalensi infeksi juga terlihat, namun dengan kecepatan yang bervariasi tergantung pada faktor sosial ekonomi dan akses ke air bersih (Nagy, Johansson and Molloy-Bland, 2016).



Gambar 10.1. Tujuh jenis populasi berdasarkan asosiasi geografis. Lingkaran berwarna menggambarkan distribusi diduga *H. pylori* sebelum "masa eksplorasi." Enam nenek moyang diturunkan ke tujuh populasi: hpEurope, hpEastAsia, hpAfrica1, hpAfrica2, hpAsia2, hpNEAfrica, dan hpSahul (Suzuki, Warren and Marshall, 2016)

10.1.4 Ringkasan

Helicobacter pylori adalah bakteri penting dalam dunia medis karena hubungannya dengan berbagai penyakit serius pada saluran pencernaan. Sejak penemuannya pada awal 1980-an, penelitian tentang *H. pylori* telah mengungkap banyak aspek penting tentang epidemiologi, prevalensi global, dan relevansi klinis infeksi ini. Penanganan dan pencegahan infeksi *H. pylori* tetap menjadi fokus utama dalam upaya kesehatan masyarakat di seluruh dunia.

10.2 Karakteristik *Helicobacter pylori*

10.2.1 Klasifikasi dan Taksonomi

Helicobacter pylori adalah bakteri Gram-negatif yang termasuk dalam filum Proteobacteria, kelas *Epsilonproteobacteria*, ordo *Campylobacterales*, dan keluarga *Helicobacteraceae*. Bakteri ini dikenal karena kemampuannya untuk kolonisasi dan infeksi pada mukosa lambung manusia, menyebabkan berbagai penyakit gastrointestinal termasuk gastritis kronis, tukak lambung, dan kanker lambung (Tshibangu-Kabamba and Yamaoka, 2021).

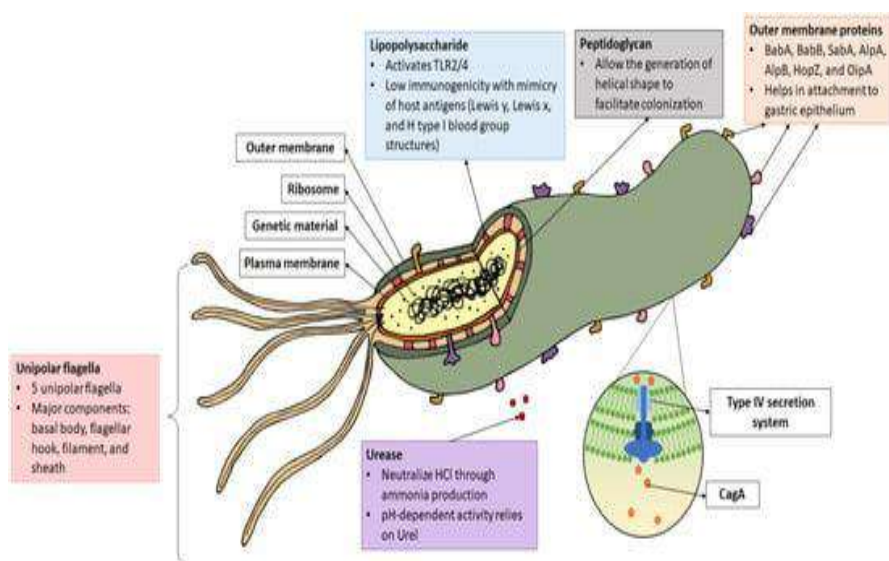
10.2.2 Morfologi dan Struktur

Helicobacter pylori memiliki bentuk spiral yang khas, yang memungkinkannya untuk bergerak melalui lapisan mukosa lambung dengan mekanisme gerakan seperti gabus yang disekrup. Selain bentuk spiral, *H. pylori* juga dapat berubah menjadi bentuk kokus atau batang tergantung pada kondisi lingkungan, yang mempengaruhi transportasi nutrisi dan proses respirasi serta motilitas dan pembentukan biofilm (Krzyżek & Gościński, 2018). Bakteri ini juga memiliki flagela yang memungkinkan motilitasnya, yang penting untuk kolonisasi dan patogenisitasnya (Qin et al., 2017).

10.2.3 Fisiologi dan Metabolisme

Helicobacter pylori merupakan bakteri mikroaerofilik yang membutuhkan lingkungan dengan konsentrasi oksigen rendah untuk bertahan hidup. Bakteri ini memiliki kemampuan untuk menyesuaikan metabolisme dan ekspresi gen tergantung pada

kondisi lingkungan, seperti kehadiran urea, logam berat seperti nikel dan besi, serta kondisi asam lambung (De la Cruz et al., 2017). Salah satu faktor virulensinya adalah VacA, toksin yang mengganggu fungsi mitokondria dan homeostasis asam amino dalam sel inang, yang pada akhirnya menghambat jalur mTORC1 dan menginduksi autofagi (Kim et al., 2018). Metabolisme *H. pylori* juga melibatkan pengaturan ekspresi gen yang terkait dengan resistensi antibiotik dan kemampuan untuk membentuk biofilm, yang membantu dalam bertahan hidup di lingkungan lambung yang keras (Hathroubi, Zerebinski and Ottemann, 2019).



Gambar 10.2. Struktur *Helicobacter pylori*. Faktor virulensi seperti lipopolisakarida (LPS), flagela, urease, peptidoglikan, protein membran luar, CagA, dan sistem sekresi tipe IV (T4SS) seperti yang ditunjukkan. CagA disuntikkan ke dalam sel inang melalui T4SS (Cheok et al., 2021).

10.2.4 Ringkasan

Helicobacter pylori adalah bakteri Gram-negatif yang unik dengan bentuk spiral dan kemampuan untuk beradaptasi dengan lingkungan lambung manusia. Kemampuannya untuk mengubah bentuk, mengatur metabolisme, dan bertahan dalam kondisi

mikroaerofilik menjadikannya patogen yang berhasil dalam kolonisasi lambung dan menyebabkan berbagai penyakit gastrointestinal.

10.3 Patogenesis dan Mekanisme Infeksi

Helicobacter pylori

10.3.1 Mekanisme Adherensi dan Invasi

Helicobacter pylori mengandalkan mekanisme adherensi untuk mengkolonisasi mukosa lambung. Dua protein adhesin utama, yaitu BabA (*blood group antigen-binding adhesin*) dan SabA (*sialic acid-binding adhesin*), memainkan peran penting dalam tahap awal infeksi. BabA memungkinkan interaksi dengan antigen Lewis pada permukaan sel epitel lambung, sedangkan SabA berinteraksi dengan antigen Lewis yang tersialilasi pada mukosa lambung yang meradang (Doohan et al., 2021). Selain itu, faktor elongation faktor-Tu (EF-Tu) juga ditemukan berperan sebagai faktor adherensi baru yang meningkatkan kemampuan *H. pylori* untuk mengikat sel inang (Chiu et al., 2017).

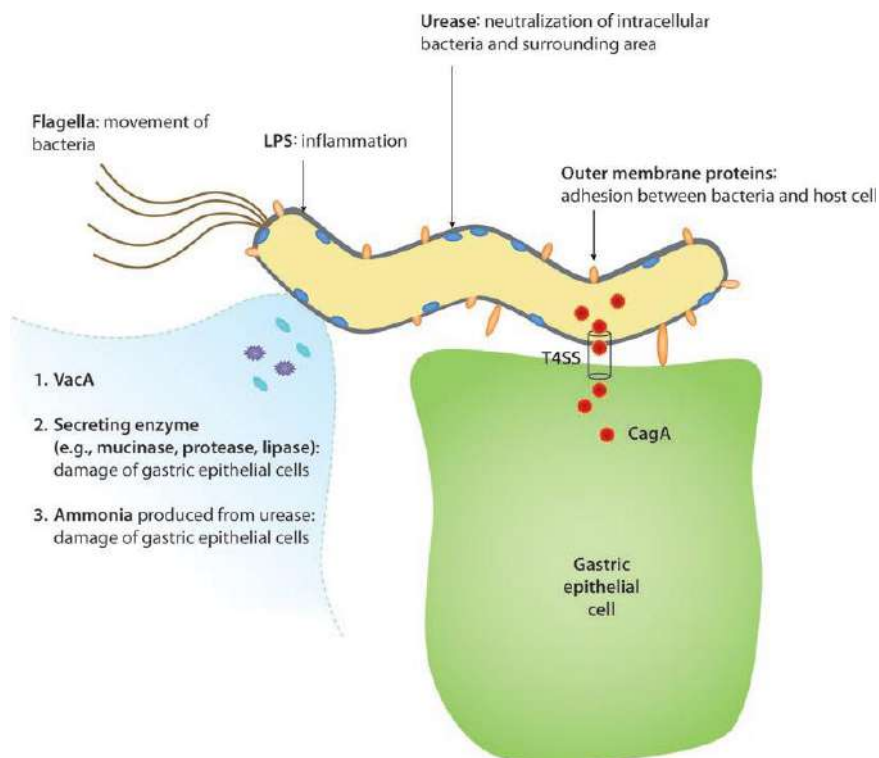
10.3.2 Peran Virulensi: Urease, VacA, CagA, dan Faktor Lainnya

Helicobacter pylori memiliki sejumlah faktor virulensi yang membantu dalam patogenesis. Enzim urease membantu bakteri bertahan hidup di lingkungan asam lambung dengan menguraikan urea menjadi amonia dan karbon dioksida, yang menetralkan asam lambung. Protein VacA (*vacuolating cytotoxin A*) menyebabkan pembentukan vakuola pada sel inang, mengganggu fungsi mitokondria, dan mempromosikan diferensiasi sel T regulatori untuk menciptakan lingkungan yang tolerogenik (Altobelli et al., 2019). Protein CagA (*cytotoxin-associated gene A*) diinfuskan ke dalam sel inang melalui sistem sekresi tipe IV dan menyebabkan berbagai respon inflamasi dan proliferasi yang berhubungan dengan kanker lambung (Sgouras, Tegtmeyer and Wessler, 2019).

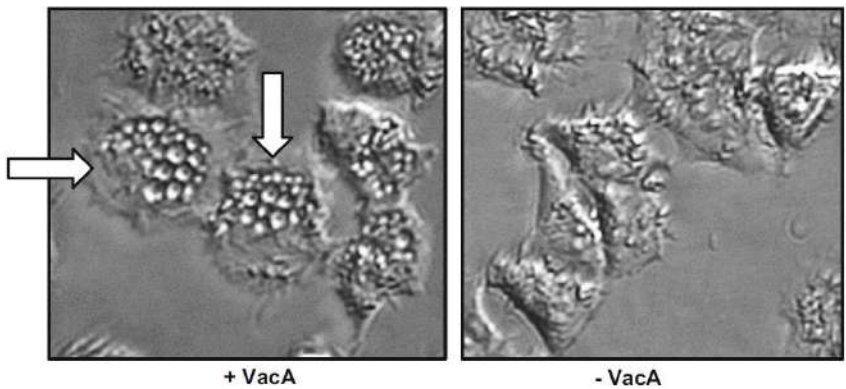
10.3.3 Respons Imun Inang terhadap Infeksi *H. pylori*

Infeksi *H. pylori* memicu respon imun yang kompleks dari inang. Respon ini sering kali didominasi oleh sel T helper tipe 1 (Th1), yang menghasilkan sitokin pro-inflamasi seperti interferon-

gamma (IFN- γ). Namun, bakteri ini juga mampu memodulasi respon imun untuk mendukung kelangsungan hidupnya. Misalnya, VacA dapat menekan fungsi sel dendritik dan meningkatkan diferensiasi sel T regulatori yang menekan respon imun efektor (Javed, Skoog and Solnick, 2019). Selain itu, *H. pylori* dapat menginduksi autophagy pada sel epitel lambung, yang mempengaruhi degradasi bakteri dan proses inflamasi (Hu et al., 2019).



Gambar 10.3. Faktor virulensi *H. pylori* dan fungsinya. *CagA* cytotoxin-associated gene A, sistem sekresi *T4SS* tipe IV, *VacA* vacuolating cytotoxin, *LPS* lipopolisakarida (Kim, 2016)



Gambar 10.4. Vakuolasi dalam sitoplasma sel mamalia. VacA murni (kiri) atau kendaraan (kanan) ditambahkan, dan sel mamalia yang dikultur diinkubasi pada suhu 37oC, 5% CO2 selama beberapa jam (Backert and Yamaoka, 2016). Dengan demikian, VacA adalah protein yang bertanggung jawab untuk pembentukan vakuola (Backert and Yamaoka, 2016).

10.3.4 Ringkasan

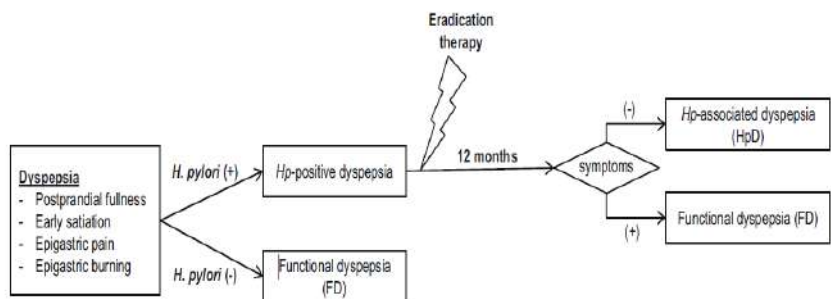
Helicobacter pylori menggunakan berbagai mekanisme adhesensi, faktor virulensi seperti urease, VacA, dan CagA, serta mampu memodulasi respon imun inang untuk bertahan hidup dan menyebabkan berbagai penyakit gastrointestinal. Pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme ini dapat membantu dalam pengembangan terapi dan vaksin yang lebih efektif.

10.4 Manifestasi Klinis *Helicobacter pylori*

10.4.1 Gastritis Akut dan Kronis

Infeksi *Helicobacter pylori* adalah penyebab utama gastritis akut dan kronis. Gastritis akut sering muncul segera setelah infeksi, dengan gejala seperti nyeri epigastrium, mual, dan muntah. Jika tidak ditangani, gastritis akut dapat berkembang menjadi gastritis kronis, yang ditandai dengan peradangan yang berkelanjutan pada mukosa lambung. Penelitian menunjukkan bahwa *H. pylori* menyebabkan infiltrasi sel inflamasi ke dalam mukosa lambung, yang dapat mengarah pada perubahan histologis yang signifikan

dan peningkatan risiko komplikasi lebih lanjut (Budiman, Bestari and Suryanti, 2021).



Gambar 10.5. Dispepsia terkait *Helicobacter pylori* (HpD) didefinisikan sebagai dispepsia kronis yang membaik selama lebih dari 12 bulan setelah eradikasi *H. pylori*. HpD harus dipisahkan dari dispepsia fungsional (FD) (Backert and Yamaoka, 2016)

10.4.2 Ulkus Peptikum

Helicobacter pylori juga dikenal sebagai agen etiologi utama untuk ulkus peptikum, yang meliputi ulkus lambung dan ulkus duodenum. Infeksi bakteri ini menyebabkan kerusakan pada mukosa lambung dan duodenum melalui produksi enzim urease, yang menghasilkan amonia dan menetralkan asam lambung. Hal ini menyebabkan lingkungan yang lebih cocok untuk kerusakan mukosa oleh asam lambung dan pepsin, yang mengakibatkan pembentukan ulkus. Studi menunjukkan bahwa lebih dari 70% ulkus lambung dan lebih dari 90% ulkus duodenum terkait dengan infeksi *H. pylori* (Korotkaya and Shores, 2020).

10.4.3 Kanker Lambung

Infeksi kronis oleh *H. pylori* merupakan faktor risiko utama untuk perkembangan kanker lambung. Bakteri ini memicu inflamasi kronis pada mukosa lambung, yang dapat menyebabkan kerusakan DNA dan proliferasi sel yang tidak terkontrol. *H. pylori* dikenal menghasilkan protein virulensi seperti CagA dan VacA yang memainkan peran penting dalam patogenesis kanker lambung. CagA, misalnya, dapat menyebabkan perubahan pada sinyal sel

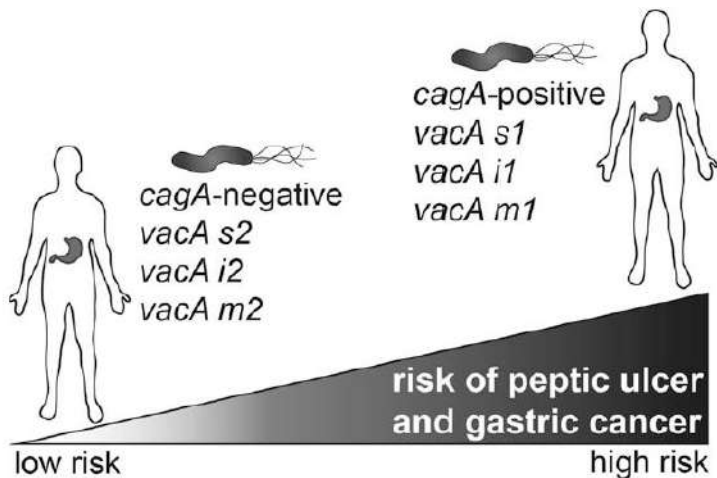
inang yang meningkatkan risiko transformasi neoplastik (Senchukova, Tomchuk and Shurygina, 2021).

10.4.4 MALT Lymphoma

Infeksi *H. pylori* juga terkait dengan perkembangan MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*) lymphoma, suatu jenis limfoma non-Hodgkin yang berasal dari jaringan limfoid yang terkait dengan mukosa lambung. Mekanisme yang mendasari termasuk aktivasi kronis dari sel B oleh infeksi *H. pylori* dan transfer protein virulensi seperti CagA ke dalam sel B, yang dapat menyebabkan proliferasi dan transformasi sel menjadi ganas (Kozlova and Govtva, 2023).

10.4.5 Ringkasan

Helicobacter pylori adalah agen penyebab utama berbagai manifestasi klinis, termasuk gastritis akut dan kronis, ulkus peptikum, kanker lambung, dan MALT lymphoma. Penelitian terus dilakukan untuk memahami lebih lanjut tentang mekanisme patogenisitas *H. pylori* dan pengaruhnya terhadap kesehatan manusia.



Gambar 10.6. Resiko ulkus peptikum dan kanker lambung dihubungkan dengan *cagA* dan *vacA* (Backert and Yamaoka, 2016).

10.5 Diagnostik *Helicobacter pylori*

10.5.1 Metode Non-Invasif

1. **Uji Napas Urea** Uji napas urea (*Urea Breath Test*, UBT) adalah salah satu metode non-invasif yang paling umum digunakan untuk mendeteksi infeksi *Helicobacter pylori*. Tes ini melibatkan pasien menelan urea yang ditandai dengan isotop karbon (^{13}C atau ^{14}C). *H. pylori* memecah urea menjadi amonia dan karbon dioksida yang ditandai, yang kemudian diukur dalam napas pasien. UBT memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, dan dapat digunakan untuk diagnosis awal serta verifikasi eradikasi setelah pengobatan (Märginean et al., 2022).
2. **Serologi** Tes serologi mengukur antibodi terhadap *H. pylori* dalam darah pasien. Meskipun metode ini dapat digunakan untuk mendeteksi infeksi, ia memiliki keterbatasan dalam membedakan antara infeksi aktif dan yang telah sembuh karena antibodi dapat bertahan lama setelah infeksi diatasi. Oleh karena itu, tes ini lebih cocok untuk skrining awal atau studi epidemiologi, tetapi kurang ideal untuk memantau keberhasilan terapi eradikasi (Mégraud et al., 2016).
3. **Tes Antigen Feses** Tes antigen feses mendeteksi antigen *H. pylori* dalam tinja pasien. Tes ini sangat sensitif dan spesifik, serta dapat digunakan baik untuk diagnosis awal maupun untuk konfirmasi eradikasi setelah terapi. Tes ini lebih murah dibandingkan UBT dan memiliki sensitivitas serta spesifisitas yang sebanding (Farooq et al., 2022).

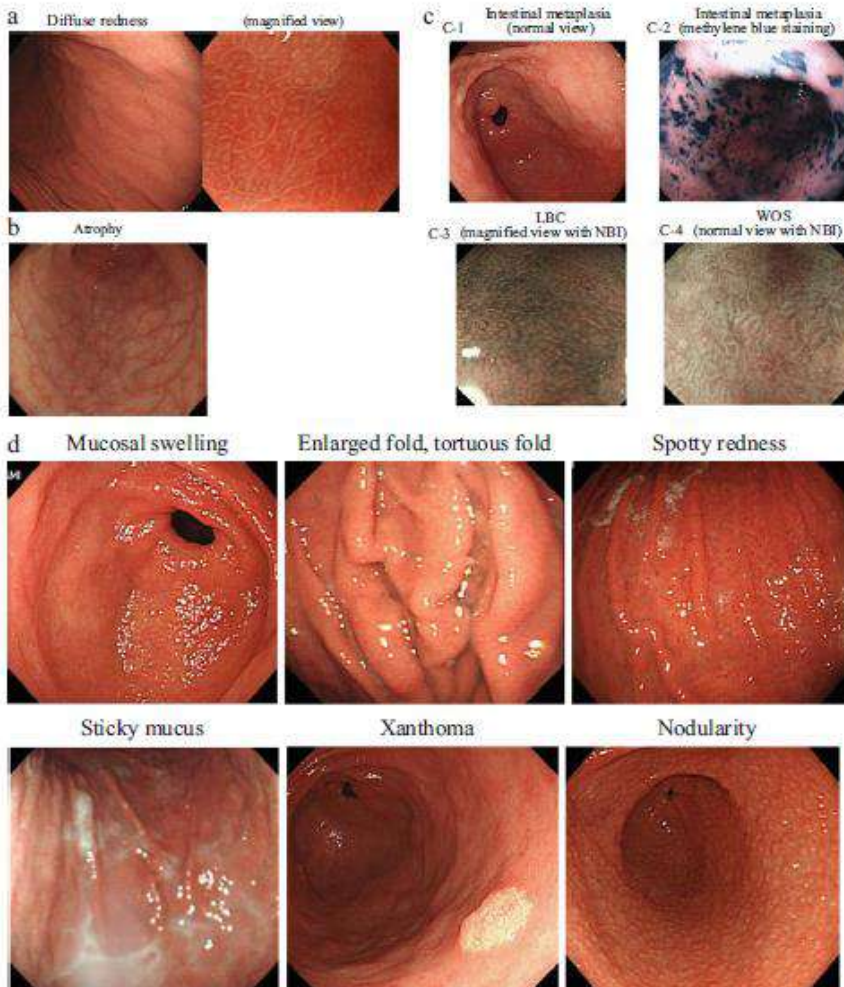
Tabel 10.1. Akurasi tes diagnostik untuk infeksi *H. pylori* (Backert and Yamaoka, 2016)

	Rapid urease test		Urea breath test		Stool antigen test	
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Before eradication	O	©	©	©	O	©
After eradication	X	O	©	O	©	©
PPI use	X	©	Λ	©	Λ	©
Upper GI bleeding	X	Λ	O	O	Λ	O
Gastrectomy	Λ	©	Λ	O	O	©
© lebih dari 95 %, O 85 ~95 %, Λ lebih dari 75 %, X 75 % dan kurang						

10.5.2 Metode Invasif

1. **Endoskopi dan Biopsi** Endoskopi dengan biopsi adalah metode diagnostik invasif utama untuk mendeteksi *H. pylori*. Selama prosedur, sampel jaringan lambung diambil untuk analisis lebih lanjut. Histologi dari sampel biopsi dapat mengidentifikasi keberadaan *H. pylori* serta memberikan informasi tentang tingkat inflamasi dan adanya lesi prakanker (Sabbagh et al., 2019).
2. **Kultur** Kultur *H. pylori* dari sampel biopsi memungkinkan identifikasi langsung dan pengujian kepekaan antibiotik. Meskipun metode ini sangat akurat, namun membutuhkan waktu yang lama dan kondisi laboratorium yang khusus sehingga kurang praktis untuk diagnosis rutin (Bordin et al., 2021).
3. **PCR** *Polymerase Chain Reaction* (PCR) adalah metode molekuler yang dapat mendeteksi DNA *H. pylori* dalam sampel biopsi. PCR sangat sensitif dan dapat mendeteksi keberadaan bakteri

bahkan dalam jumlah yang sangat kecil. Metode ini juga dapat digunakan untuk mendeteksi resistensi antibiotik dengan menganalisis mutasi genetik tertentu (Bezmin Abadi, 2018).



Gambar 10.7. Temuan endoskopi di mukosa dengan infeksi *H. pylori* (Backert and Yamaoka, 2016)

10.5.3 Teknik Pencitraan dan Deteksi Molekuler

- 1. Teknik Pencitraan** Pencitraan endoskopi modern seperti *narrow band imaging* (NBI), *blue light imaging* (BLI), dan *linked color imaging* (LCI) dapat meningkatkan deteksi infeksi *H.*

pylori dan lesi prakanker selama endoskopi. Teknik-teknik ini memungkinkan visualisasi yang lebih baik dari perubahan mukosa lambung yang diinduksi oleh infeksi *H. pylori* (Godbole, Mégraud and Bessède, 2020).

2. **Deteksi Molekuler** Metode molekuler seperti *real-time* PCR, droplet digital PCR (ddPCR), dan next-generation sequencing (NGS) menawarkan kemampuan deteksi yang sangat sensitif dan spesifik untuk *H. pylori* serta resistensi antibiotik. Metode-metode ini memungkinkan deteksi dan analisis yang lebih mendalam terhadap profil genetik bakteri (Gong and El-Omar, 2021).

10.5.4 Ringkasan

Diagnostik *Helicobacter pylori* mencakup berbagai metode non-invasif dan invasif, serta teknik pencitraan dan deteksi molekuler yang canggih. Pemilihan metode diagnostik yang tepat bergantung pada kondisi klinis, ketersediaan alat, dan kebutuhan spesifik pasien. Penggunaan kombinasi beberapa metode sering kali diperlukan untuk memastikan diagnosis yang akurat dan pengobatan yang efektif.

10.6 Pengobatan dan Manajemen *Helicobacter pylori*

10.6.1 Terapi Antibiotik dan Regimen Standar

Pengobatan infeksi *Helicobacter pylori* biasanya melibatkan kombinasi antibiotik dan penghambat asam untuk mencapai eradikasi bakteri secara efektif. Regimen standar yang sering digunakan termasuk terapi triple yang menggabungkan dua antibiotik (biasanya amoksisilin dan klaritromisin atau metronidazol) dengan inhibitor pompa proton (PPI) selama 7-14 hari. Namun, resistensi antibiotik yang meningkat telah mengurangi efektivitas terapi triple ini, mengakibatkan tingkat eradikasi yang tidak dapat diterima (ahmed et al., 2020).

10.6.2 Terapi Kombinasi dan Resistensi Antibiotik

Dengan meningkatnya resistensi terhadap antibiotik seperti klaritromisin dan metronidazol, regimen terapi kombinasi telah

dikembangkan. Terapi quadruple yang mengandung bismuth, misalnya, kini direkomendasikan sebagai terapi lini pertama di banyak pedoman internasional. Regimen ini mencakup bismuth, metronidazol, tetrasiklin, dan PPI. Selain itu, terapi berdasarkan pengujian kepekaan antibiotik disarankan untuk menghindari penggunaan antibiotik yang tidak diperlukan dan meningkatkan efektivitas pengobatan (Fallone, Moss and Malfertheiner, 2019).

10.6.3 Probiotik dan Terapi Pendukung

Probiotik telah muncul sebagai tambahan yang menjanjikan untuk terapi eradikasi *H. pylori*. Probiotik, seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, dapat membantu mengurangi efek samping yang terkait dengan antibiotik dan meningkatkan tingkat eradikasi. Mereka bekerja dengan memodulasi mikrobiota usus dan meningkatkan respon imun inang terhadap infeksi *H. pylori*. Penambahan probiotik ke dalam regimen pengobatan standar telah terbukti menurunkan kejadian diare dan efek samping gastrointestinal lainnya, serta meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan (Goderska, Agudo Pena and Alarcon, 2018).

Tabel 10.2. Regimen Terapi untuk eradikasi Hp (Backert and Yamaoka, 2016)

Obat	Dosis	Durasi
Lini Pertama		
PPI*	2 x 1	7 – 14 hari
Amoxicillin	1000 mg (2 x 1)	
Clarithromycin	500 mg (2 x 1)	
Pada daerah Clarithromycin resisten > 20%		
PPI*	2 x 1	
Bismuth Subsalicylate	2 x 2 tablet	
Metronidazole	500 mg (2 x 1)	
Tetracycline	250 mg (4 x 1)	
Jika tidak tersedia Bismuth		
PPI*	2 x 1	7 – 14 hari
Amoxicillin	1000 mg (2 x 1)	
Clarithromycin	500 mg (2 x 1)	
Lini Kedua		

Obat	Dosis	Durasi
Bismuth Subsalicylate	2 x 2 tablet	7 – 14 hari
Metronidazole	500 mg (3 x 1)	
PPI*	2 x 1	
Amoxicillin	1000 mg (2 x 1)	
Levofloxacin	500 mg (2 x 1)	
Lini Ketiga		7 – 14 hari
Jika Lini kedua gagal		
PPI*	2 x 1	
Amoxicillin	1000 mg (2 x 1)	
Levofloxacin	500 mg (2 x 1)	
Rifabutin	150 mg	

*PPI yang digunakan Rabeprazole 20 mg, Lansoprazole 30 mg, Omeprazole 20 mg, Pantoprazole 40 mg dan Esomeprazole 40 mg. Terapi Sequential dapat digunakan sebagai lini pertama jika tidak ada data resistensi clarithromycin: PPI + Amoxicillin selama 5 hari diikuti PPI + Clarithromycin dan Nitroimidazole (Tinidazole) selama 5 hari.

10.6.4 Ringkasan

Manajemen infeksi *Helicobacter pylori* menghadapi tantangan besar dengan meningkatnya resistensi antibiotik. Regimen terapi kombinasi dan terapi berbasis pengujian kepekaan antibiotik adalah strategi yang penting untuk meningkatkan tingkat eradikasi. Selain itu, penggunaan probiotik sebagai terapi tambahan dapat meningkatkan efektivitas pengobatan dan mengurangi efek samping yang terkait dengan terapi antibiotik.

10.7 Pencegahan dan Kontrol *Helicobacter pylori*

10.7.1 Strategi Pencegahan Infeksi

Pencegahan infeksi *Helicobacter pylori* melibatkan pendekatan yang terintegrasi, termasuk praktik kebersihan yang baik, pendidikan kesehatan, dan strategi manajemen berbasis keluarga. Sebuah studi di China menunjukkan bahwa strategi pengelolaan berbasis keluarga lebih efektif dalam mencegah transmisi infeksi *H. pylori* dibandingkan pendekatan individu, dengan fokus pada pendidikan kebersihan dan pemantauan seluruh

anggota keluarga untuk mencegah penyebaran bakteri dalam rumah tangga (Zhou et al., 2023). Selain itu, program intervensi kebersihan berbasis sekolah juga efektif dalam mengurangi tingkat infeksi di kalangan anak-anak dengan memberikan pendidikan tentang praktik kebersihan yang baik (Zhou et al., 2022).

10.7.2 Imunisasi dan Perkembangan Vaksin

Pengembangan vaksin untuk *Helicobacter pylori* telah menjadi fokus penelitian yang signifikan. Meski hingga saat ini belum ada vaksin yang berhasil diproduksi secara luas, berbagai penelitian menunjukkan potensi dari vaksin berbasis epitop dan vaksin yang menggunakan vesikel membran luar bakteri (OMVs). Penelitian terbaru menunjukkan bahwa OMVs yang digabungkan dengan sitokin dapat meningkatkan respons imun dan efikasi vaksin terhadap *H. pylori* (Liu et al., 2023). Meskipun demikian, tantangan utama dalam pengembangan vaksin termasuk memastikan efektivitas jangka panjang dan mengatasi variasi genetik bakteri yang tinggi (Abadi, 2016).

10.7.3 Edukasi Publik dan Kebijakan Kesehatan

Edukasi publik dan kebijakan kesehatan memegang peranan penting dalam pencegahan dan kontrol infeksi *H. pylori*. Peningkatan kesadaran masyarakat tentang risiko dan cara pencegahan infeksi melalui kampanye kesehatan publik dapat membantu mengurangi prevalensi infeksi. Selain itu, adopsi kebijakan kesehatan yang mendukung strategi pencegahan berbasis komunitas dan keluarga, seperti yang dianjurkan oleh laporan konsensus di China, dapat berkontribusi signifikan dalam mengendalikan penyebaran infeksi *H. pylori* (Ding et al., 2022).

10.7.4 Ringkasan

Pencegahan dan kontrol infeksi *Helicobacter pylori* memerlukan pendekatan yang komprehensif, termasuk praktik kebersihan yang baik, pengembangan vaksin yang efektif, serta edukasi publik dan kebijakan kesehatan yang mendukung. Strategi berbasis keluarga dan komunitas terbukti lebih efektif dalam

mencegah penyebaran infeksi ini, yang pada akhirnya dapat mengurangi beban penyakit terkait *H. pylori* di masyarakat.

10.8 Studi Kasus dan Penelitian Terkini

Helicobacter pylori

10.8.1 Kasus Klinis Menarik

Sebuah studi kasus dari Yunani menunjukkan adanya hubungan terbalik antara infeksi *Helicobacter pylori* dan asma pada anak-anak. Penelitian ini menemukan bahwa anak-anak dengan asma persisten memiliki prevalensi infeksi *H. pylori* yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak menderita asma. Hasil ini menunjukkan bahwa infeksi *H. pylori* mungkin memiliki efek protektif terhadap perkembangan asma, yang membuka jalur penelitian baru tentang peran imunologis bakteri ini (Tsigalou et al., 2019).

10.8.2 Penelitian Terbaru tentang *H. pylori*

Penelitian terbaru tentang *Helicobacter pylori* mencakup berbagai aspek dari resistensi antibiotik hingga pengaruh bakteri ini terhadap mikrobiota usus. Sebuah studi di China menyoroti peningkatan resistensi antibiotik pada *H. pylori*, terutama terhadap metronidazol dan klaritromisin, serta peningkatan tingkat reinfeksi dalam populasi tertentu (Wei et al., 2023). Penelitian lain menemukan bahwa infeksi *H. pylori* dapat mempengaruhi parameter hematologis pada anak-anak di Ethiopia, yang menunjukkan penurunan jumlah trombosit dan volume trombosit rata-rata pada anak-anak yang terinfeksi (Baxendell et al., 2019).

10.8.3 Implikasi Klinis dan Masa Depan Penelitian

Implikasi klinis dari penelitian ini sangat signifikan, terutama dalam konteks pengembangan terapi dan strategi manajemen baru untuk infeksi *H. pylori*. Meningkatnya resistensi antibiotik menuntut pengembangan regimen terapi yang lebih efektif dan pendekatan berbasis pengujian kepekaan antibiotik. Studi tentang mikrobiota usus juga membuka kemungkinan terapi adjuvan menggunakan probiotik untuk meningkatkan efektivitas pengobatan dan mengurangi efek samping antibiotik (Hu, Zhu and Lu, 2017). Masa

depan penelitian *H. pylori* kemungkinan akan fokus pada pemahaman lebih dalam tentang interaksi bakteri dengan mikrobiota usus, pengembangan vaksin yang efektif, dan peningkatan metode diagnostik untuk mengatasi resistensi antibiotik dan memastikan eradikasi yang lebih berhasil (Tshibangu-Kabamba and Yamaoka, 2021).

10.8.4 Ringkasan

Studi kasus dan penelitian terbaru tentang *Helicobacter pylori* menyoroti tantangan yang dihadapi dalam diagnosis dan pengobatan infeksi ini, serta peluang untuk pengembangan terapi baru dan pemahaman lebih dalam tentang peran bakteri ini dalam kesehatan manusia. Penelitian berkelanjutan diperlukan untuk mengatasi masalah resistensi antibiotik dan meningkatkan strategi pencegahan serta pengobatan yang lebih efektif.

10.9 Kesimpulan

Helicobacter pylori adalah bakteri Gram-negatif yang ditemukan pertama kali pada tahun 1982 oleh Barry Marshall dan Robin Warren. Bakteri ini memiliki relevansi klinis yang signifikan karena terkait dengan berbagai penyakit gastrointestinal seperti gastritis kronis, tukak lambung, kanker lambung, dan MALT lymphoma. Diagnostik *H. pylori* mencakup metode non-invasif seperti uji napas urea, serologi, dan tes antigen feses, serta metode invasif seperti endoskopi, biopsi, kultur, dan PCR. Pengobatan infeksi *H. pylori* melibatkan terapi antibiotik dengan regimen standar serta terapi kombinasi untuk mengatasi resistensi antibiotik. Probiotik juga digunakan sebagai terapi pendukung untuk meningkatkan efektivitas pengobatan. Pencegahan infeksi *H. pylori* melibatkan strategi kebersihan yang baik, pendidikan publik, dan pengembangan vaksin yang efektif. Penelitian terkini menunjukkan tantangan dalam resistensi antibiotik, namun juga membuka peluang untuk pengembangan terapi baru dan pemahaman lebih dalam tentang interaksi bakteri dengan mikrobiota usus.

10.9.1 Tantangan dan Peluang di Masa Depan

Tantangan utama dalam manajemen infeksi *H. pylori* adalah meningkatnya resistensi terhadap antibiotik seperti klaritromisin dan metronidazol. Resistensi ini mengurangi efektivitas terapi standar, sehingga diperlukan pengembangan regimen baru dan pendekatan berbasis pengujian kepekaan antibiotik. Selain itu, perlu ada peningkatan dalam metode diagnostik untuk memastikan deteksi yang lebih akurat dan pengobatan yang tepat sasaran (Hu, Zhu and Lu, 2017).

Peluang di masa depan mencakup pengembangan vaksin yang efektif untuk mencegah infeksi *H. pylori* dan mengurangi beban penyakit yang terkait. Penelitian lebih lanjut tentang interaksi antara *H. pylori* dan mikrobiota usus juga dapat membuka jalan bagi terapi adjuvan yang lebih baik, seperti penggunaan probiotik untuk meningkatkan efektivitas pengobatan dan mengurangi efek samping. Edukasi publik dan kebijakan kesehatan yang mendukung praktik kebersihan yang baik dan strategi pencegahan berbasis komunitas juga merupakan aspek penting dalam mengendalikan penyebaran infeksi *H. pylori* (Wei et al., 2023).

Secara keseluruhan, meskipun ada tantangan yang signifikan dalam manajemen infeksi *H. pylori*, peluang untuk pengembangan terapi baru dan strategi pencegahan yang lebih baik menjanjikan masa depan yang lebih positif dalam mengatasi infeksi ini dan komplikasi yang terkait.

DAFTAR PUSTAKA

- Abadi, A.T.B. (2016) 'Vaccine against *Helicobacter pylori* : Inevitable approach', *World Journal of Gastroenterology*, 22(11), p. 3150. Available at: <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i11.3150>.
- ahmed, aya *et al.* (2020) 'Review: Treatment of *Helicobacter pylori* infection', *Zagazig Journal of Pharmaceutical Sciences*, 0(0), pp. 11–23. Available at: <https://doi.org/10.21608/zjps.2020.36812.1016>.
- Altobelli, A. *et al.* (2019) '*Helicobacter pylori* VacA Targets Myeloid Cells in the Gastric Lamina Propria To Promote Peripherally Induced Regulatory T-Cell Differentiation and Persistent Infection', *mBio*, 10(2). Available at: <https://doi.org/10.1128/mBio.00261-19>.
- Backert, S. and Yamaoka, Y. (2016) *Helicobacter pylori Research*. Springer.
- Baxendell, K. *et al.* (2019) 'Association between infection with *Helicobacter pylori* and platelet indices among school-aged children in central Ethiopia: a cross-sectional study', *BMJ Open*, 9(4), p. e027748. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027748>.
- Bezmin Abadi, A.T. (2018) 'Rapid Detection of H. Pylori in Antral Biopsy Specimens by Amplification of a Conserved Sequence in the Dupa Gene', *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 2(3). Available at: <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2018.02.000763>.
- Bordin, D.S. *et al.* (2021) 'Current *Helicobacter pylori* Diagnostics', *Diagnostics*, 11(8), p. 1458. Available at: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081458>.
- Bornschein, J. and Pritchard, D.M. (2022) 'Myths and misconceptions in the management of *Helicobacter pylori* infection', *Frontline Gastroenterology*, 13(3), pp. 245–253. Available at: <https://doi.org/10.1136/flgastro-2021-101826>.
- Budiman, G.T.S., Bestari, M.B. and Suryanti, S. (2021) 'Clinical and Endoscopic Features in *Helicobacter Pylori* Infection: Literature Review', *The Indonesian Journal of*

- Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy*, 22(1), pp. 66–72. Available at: <https://doi.org/10.24871/221202166-72>.
- Burucoa, C. and Axon, A. (2017) 'Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection', *Helicobacter*, 22(S1). Available at: <https://doi.org/10.1111/hel.12403>.
- Cheok, Y.Y. *et al.* (2021) 'An overview of *Helicobacter pylori* survival tactics in the hostile human stomach environment', *Microorganisms*, 9(12), p. 2502.
- Chiu, K.-H. *et al.* (2017) 'Secretomic Analysis of Host–Pathogen Interactions Reveals That Elongation Factor-Tu Is a Potential Adherence Factor of *Helicobacter pylori* during Pathogenesis', *Journal of Proteome Research*, 16(1), pp. 264–273. Available at: <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.6b00584>.
- Ding, S.-Z. *et al.* (2022) 'Chinese Consensus Report on Family-Based *Helicobacter pylori* Infection Control and Management (2021 Edition)', *Gut*, 71(2), pp. 238–253. Available at: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325630>.
- Fallone, C.A., Moss, S.F. and Malfertheiner, P. (2019) 'Reconciliation of Recent *Helicobacter pylori* Treatment Guidelines in a Time of Increasing Resistance to Antibiotics', *Gastroenterology*, 157(1), pp. 44–53. Available at: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.011>.
- Farooq, S. *et al.* (2022) 'H. Pylori Fecal Antigen Detection taking endoscopic biopsy as gold standard in Dyspeptic Patients', *Journal of Rawalpindi Medical College*, 26(2), pp. 202–207. Available at: <https://doi.org/10.37939/jrmc.v26i2.1759>.
- Fischbach, W. and Malfertheiner, P. (2018) 'Helicobacter Pylori Infection', *Deutsches Ärzteblatt international* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0429>.
- Godbole, G., Mégraud, F. and Bessède, E. (2020) 'Review: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection', *Helicobacter*, 25(S1). Available at: <https://doi.org/10.1111/hel.12735>.
- Goderska, K., Agudo Pena, S. and Alarcon, T. (2018) 'Helicobacter pylori treatment: antibiotics or probiotics', *Applied*

- Microbiology and Biotechnology*, 102(1), pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00253-017-8535-7>.
- Gong, L. and El-Omar, E.M. (2021) 'Application of molecular techniques in *Helicobacter pylori* detection: limitations and improvements', *Helicobacter*, 26(5). Available at: <https://doi.org/10.1111/hel.12841>.
- Hathroubi, S., Zerebinski, J. and Ottemann, K.M. (2019) 'Helicobacter pylori biofilm cells are metabolically distinct, express flagella, and antibiotic tolerant', *bioRxiv*, p. 728766.
- Hooi, J.K.Y. *et al.* (2017) 'Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis', *Gastroenterology*, 153(2), pp. 420–429. Available at: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>.
- Hu, W. *et al.* (2019) 'Vitamin D3 activates the autolysosomal degradation function against *Helicobacter pylori* through the PDIA3 receptor in gastric epithelial cells', *Autophagy*, 15(4), pp. 707–725. Available at: <https://doi.org/10.1080/15548627.2018.1557835>.
- Hu, Y., Zhu, Y. and Lu, N.-H. (2017) 'Novel and Effective Therapeutic Regimens for Helicobacter pylori in an Era of Increasing Antibiotic Resistance', *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7. Available at: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00168>.
- Ibrahim, M.E. (2024) 'Epidemiology, pathogenicity, risk factors, and management of <i>Helicobacter pylori</i> infection in Saudi Arabia', *Biomolecules and Biomedicine*, 24(3), pp. 440–453. Available at: <https://doi.org/10.17305/bb.2023.9575>.
- Inoue, M. (2017) 'Changing epidemiology of Helicobacter pylori in Japan', *Gastric Cancer*, 20(S1), pp. 3–7. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10120-016-0658-5>.
- Javed, S., Skoog, E.C. and Solnick, J. V. (2019) 'Impact of Helicobacter pylori Virulence Factors on the Host Immune Response and Gastric Pathology', in, pp. 21–52. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-030-15138-6_2.
- Kim, I.-J. *et al.* (2018) 'Helicobacter pylori Infection Modulates Host Cell Metabolism through VacA-Dependent Inhibition of

- mTORC1', *Cell Host & Microbe*, 23(5), pp. 583-593.e8. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.04.006>.
- Kim, N. (2016) *Helicobacter pylori*. Springer.
- Korotkaya, Y. and Shores, D. (2020) 'Helicobacter pylori in Pediatric Patients', *Pediatrics In Review*, 41(11), pp. 585–592. Available at: <https://doi.org/10.1542/pir.2019-0048>.
- Kozlova, Yu.V. and Govtva, D.Yu. (2023) 'Hematological manifestations of Helicobacter Pylori (literature review)', *Medicine Today and Tomorrow*, 92(1). Available at: <https://doi.org/10.35339/msz.2023.92.1.kog>.
- De la Cruz, M.A. *et al.* (2017) 'Gene Expression Profiling of Transcription Factors of Helicobacter pylori under Different Environmental Conditions', *Frontiers in Microbiology*, 8. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00615>.
- Liu, Q. *et al.* (2023) 'Recombinant outer membrane vesicles coupled with cytokines act as high-performance adjuvants against Helicobacter pylori infection in mice', *bioRxiv*, pp. 2023–2026.
- Nagy, P., Johansson, S. and Molloy-Bland, M. (2016) 'Systematic review of time trends in the prevalence of Helicobacter pylori infection in China and the USA', *Gut Pathogens*, 8(1), p. 8. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13099-016-0091-7>.
- Qin, Z. *et al.* (2017) 'Imaging the Motility and Chemotaxis Machineries in Helicobacter pylori by Cryo-Electron Tomography', *Journal of Bacteriology*, 199(3). Available at: <https://doi.org/10.1128/JB.00695-16>.
- Sabbagh, P. *et al.* (2019) 'Diagnostic methods for Helicobacter pylori infection: ideals, options, and limitations', *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 38(1), pp. 55–66. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3414-4>.
- Senchukova, M.A., Tomchuk, O. and Shurygina, E.I. (2021) 'Helicobacter pylori in gastric cancer: Features of infection and their correlations with long-term results of treatment', *World Journal of Gastroenterology*, 27(37), pp. 6290–6305. Available at: <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i37.6290>.

- Sgouras, D., Tegtmeyer, N. and Wessler, S. (2019) 'Activity and Functional Importance of *Helicobacter pylori* Virulence Factors', in, pp. 35–56. Available at: https://doi.org/10.1007/5584_2019_358.
- Suzuki, H., Warren, R. and Marshall, B. (2016) *Helicobacter pylori*. Springer.
- Tshibangu-Kabamba, E. and Yamaoka, Y. (2021) 'Helicobacter pylori infection and antibiotic resistance — from biology to clinical implications', *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18(9), pp. 613–629. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00449-x>.
- Tsigalou, C. *et al.* (2019) 'Inverse association between *Helicobacter pylori* infection and childhood asthma in Greece: a case-control study', *Germs*, 9(4), pp. 182–187. Available at: <https://doi.org/10.18683/germs.2019.1174>.
- Wei, W. *et al.* (2023) 'Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Nanjing, China: a cross-section study from 2018 to 2023', *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13. Available at: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1294379>.
- Zhou, M. *et al.* (2022) 'School-based Hygiene Intervention to Prevent *Helicobacter Pylori* infection among childrEn (SHIP HOPE): protocol for a cluster-randomised controlled trial', *BMJ Open*, 12(12), p. e064207. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064207>.
- Zhou, X.-Z. *et al.* (2023) 'Large-scale, national, family-based epidemiological study on *Helicobacter pylori* infection in China: the time to change practice for related disease prevention', *Gut*, 72(5), pp. 855–869. Available at: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328965>.

BAB 11

YERSINIA PESTIS

Oleh Ni Wayan Desi Bintari

11.1 Pendahuluan

Penyakit pes/ sampar atau *plague* merupakan penyakit infeksi tular vector (*vector borne disease*) yang disebabkan oleh bakteri *Yersinia pestis*. Penularan infeksi dilakukan oleh vector pinjal yang terdapat pada binatang pengerat seperti tikus dan bajing (Raoult et al. 2013). Pada awalnya penyakit pes merupakan penyakit zoonosis pada tikus, sementara manusia merupakan inang insidental yang tidak berkontribusi pada siklus alami penyakit di luar epidemi. Penularan penyakit yang disebabkan oleh tikus dapat terjadi melalui gigitan tikus maupun melalui gigitan vektor yang menempel pada tubuh tikus. Pinjal *Xenopsylla cheopis* merupakan sumber paparan yang paling umum yang mengakibatkan penyakit pada manusia di seluruh dunia. *Xenopsylla cheopis* merupakan vektor yang paling penting dalam penularan penyakit pes dan juga tifus murin (Maksum, Sarinah, and Mahdang 2023).

Data paleogenomik menunjukkan bahwa wabah pes telah menyerang manusia setidaknya selama 5.000 tahun di Eurasia, yang berpuncak pada tiga pandemi mematikan dalam sejarah. Wabah Justinian terjadi sekitar tahun 541 hingga 750 M, menyebar dari cekungan Mediterania dalam gelombang-gelombang yang berurutan; konsekuensinya terhadap manusia, sosial, dan ekonomi masih diperdebatkan. Pandemi kedua dimulai pada tahun 1346 di kota Caffa sebelum melanda Eropa hingga abad ke-19, yang menyebabkan kematian 30 hingga 50% populasi selama episode “*Black Death*” (1346 hingga 1353). Pada tahun 1772, pandemi ketiga dimulai di provinsi Yunnan di Tiongkok sebelum mencapai Hong Kong pada tahun 1994 dan menyebar ke seluruh dunia melalui kapal uap dan kereta api. Selanjutnya epidemi pes telah terjadi sejak tahun 1980 di Asia, Afrika dan Amerika Serikat. Selama 2 dekade sejak 1980-1998 pada seluruh kasus dilaporkan kejadian tertinggi

terjadi di daerah pedesaan dengan area pertanian yang cukup luas dan berkembang, lingkungan tinggal yang kumuh serta daerah dengan angka malnutrisi yang tinggi. Kejadian pes tidak ditemukan di benua Australia dan tidak pernah dilaporkan lagi kasus pes di benua Eropa semenjak akhir perang dunia ke II (Barbieri 2021).

11.2 Penemuan *Yersinia pestis*

Penemuan *Yersinia pestis* sebagai agen penyebab penyakit pes dilakukan selama epidemi Hongkong pada tahun 1894. Pada saat itu Alexandre Yersin seorang ahli bakteriologi Prancis-Swiss dari Institut Pasteur dan rekannya Kitasato Shibasaburo dari Jepang mengumumkan dapat mengisolasi bakteri penyebab wabah pandemi pes ketiga. Penemuan tersebut awalnya diklaim oleh Kitasato, namun bakteri basil yang ditemukan oleh Yersin lebih mirip seperti *Yersinia pestis* yang digambarkan saat ini. Meskipun Kitasato lebih dahulu menemukan bakteri yang diduga sebagai agen penyebab penyakit pes, namun selama periode tersebut penemuannya masih menjadi perdebatan. Penelitian Kitasato menemukan bahwa agen penyakit pada sampel darah berbentuk kokus berantai (*pairs cocci*) namun pada jaringan ia menyatakan bahwa bakteri tersebut berbentuk batang (*bacillus*). Sementara itu hasil penelitian Yersin menyatakan bahwa bakteri yang diisolasi berbentuk batang dan bersifat Gram negatif. Melalui hasil yang dikemukakan oleh penelitian Kitasato tersebut para ahli mikrobiologi melakukan analisis dan menemukan kemungkinan bahwa sampel yang dianalisa Kitasato telah terkontaminasi bakteri lain yaitu *Streptococcus pneumoniae*. Meskipun ada sedikit keraguan dari hasil penelitian Kitasato tersebut para ahli tetap memberikan penghargaan kepadanya karena telah berhasil mengisolasi, mempelajari dan mengkarakterisasi bakteri penyebab pes (Bennasar-Figueras 2024).

Selain melakukan karakterisasi bakteri, Yersin juga mengembangkan penelitiannya dalam penemuan antiserum terhadap agen pes yang baru ditemukan. Selanjutnya pada tahun 1896 antiserum tersebut telah digunakan untuk menyembuhkan pasien pes. Pengembangan studi oleh Yersin juga dilakukan terhadap mekanisme penularan pes selama infeksi yang mengaitkan

kejadian pes pada tikus selama pandemi. Selanjutnya pada tahun 1897 secara mandiri Ogata dan Simond menunjukkan bahwa kutu merupakan pembawa bakteri *Y. pestis* selama epidemi India melalui studi pada tikus yang terinfeksi. Penemuan tersebut menandai kemajuan signifikan terhadap pemahaman penyakit dan mengarah pada kemajuan pengembangan pengobatan dan vaksin (Bennasar-Figueras 2024).

Sejak ditemukan pada tahun 1894, *Y. pestis* telah beberapa kali mengalami perubahan nomenklatur. Awalnya bakteri ini diberi nama *Bacterium pestis* hingga tahun 1900, *Bacillus pestis* hingga tahun 1923, *Pasteurella pestis* dan sejak tahun 1970 diubah menjadi *Y. pestis*. Bakteri *Y. pestis* termasuk kedalam kelompok *Enterobacteriaceae*, anaerobik fakultatif, gram negatif. Berdasarkan analisa biomolekuler diketahui bahwa *Y. pestis* merupakan klon dari *Y. pseudotuberculosis* pada sekitar 20.000 tahun lalu dengan memperoleh plasmid pembawa gen yang mengkode penularan melalui gigitan kutu/ pinjal (Yang et al. 2023). Secara nomenklatur klasifikasi dari *Y. pestis* adalah sebagai berikut :

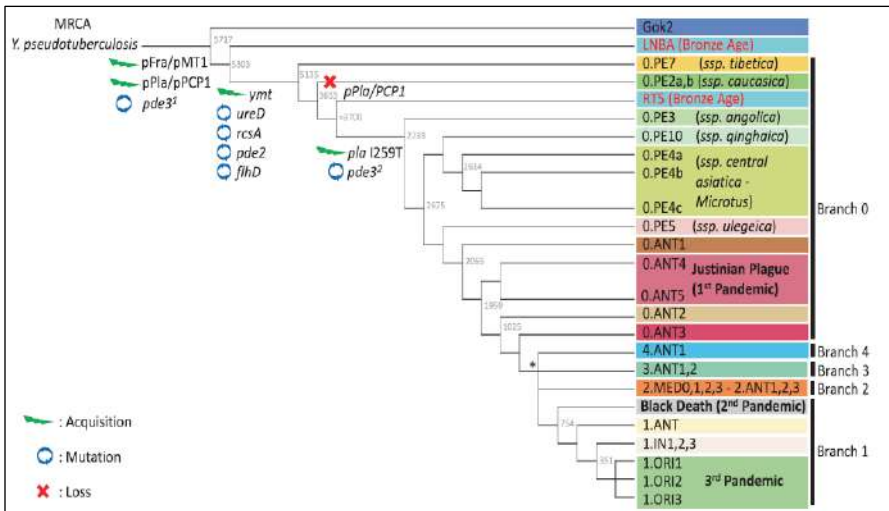
Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Pseudomonadota
Kelas	: Gammaproteobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Famili	: Yersiniaceae
Genus	: Yersinia
Spesies	: <i>Y. pestis</i>

Berdasarkan hasil analisa kekerabatan pohon filogenetik diketahui terdapat 5 biovar dari *Y. pestis* di alam sebagai penyebab pandemi pada abad yang berbeda. Biovar tersebut terdiri atas biovar klasik (*classical biovars*) yaitu Antiqua (ANT), Medievalis (MED), Orientalis (ORI) dan Pestoides/ microtus (PE) serta biovar *non-classical* yaitu Intermedium (IN) (Eaton et al., 2023; Yang et al., 2023).

1. Biovar Antiqua (ANT) : penyebab wabah Pes Justinian pada sekitar 541 M, berasal dari daerah mediterania. Biovar ini

memiliki karakteristik biokimia mampu memfermentasi gliserol dan mereduksi nitrat.

2. Biovar Medievalis (MED) : menyebabkan wabah *black death* di wilayah Eropa pada tahun 1347 M, berasal dari Asia Barat. Biovar ini tidak dapat mereduksi nitrat.
3. Biovar Orientalis (ORI) : menyebabkan wabah pada tahun 1890 M hampir diseluruh dunia diantaranya Asia, Afrika dan Amerika. Wabah tersebut diyakini menyebar karena adanya aktivitas pelayaran dengan kapal uap yang membawa tikus terinfeksi ke berbagai wilayah. Biovar ini dalam metabolismenya tidak dapat memfermentasikan gliserol.
4. Biovar Intermedium (IE) : merupakan biovar non-klasik yang pertama kali ditemukan. Biovar ini mencerminkan keadaan transisi dari biovar ANT ke ORI.
5. Biovar Pestoides (PE) termasuk isolat *Microtus* : menyebabkan infeksi pada berbagai binatang pengerat (*rodents*) di Asia Tengah, berbeda dengan 3 biovar klasik (ANT, MED dan ORI) biovar PE mampu menfermentasi rhamnose dan melibiose (Eaton *et al.*, 2023; Yang *et al.*, 2023).

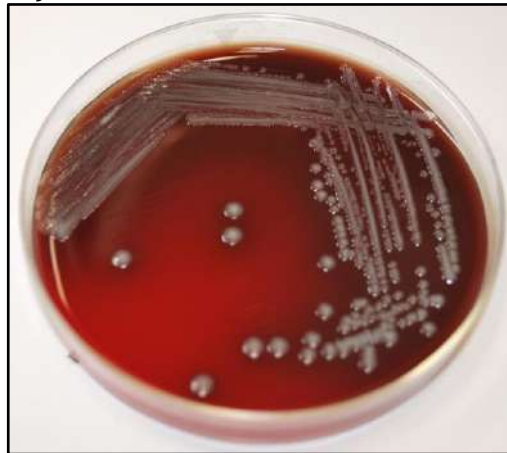


Gambar 11.1. Pohon pilogenetik *Y. pestis*
(Sumber : Demeure *et al.*, 2019)

11.3 Morfologi dan fisiologi

Bakteri *Y. pestis* berbentuk basil pendek (*coccobacillus*), Gram negatif, tidak berspora dan non-motil. Kultivasi bakteri dapat dilakukan pada kondisi aerobik atau anaerobik fakultatif pada suhu antara 4-40°C dengan suhu pertumbuhan optimum 26-28°C serta dapat bertahan hidup pada kisaran pH 5,0-9,6 (optimum pada 7,5). Pada media agar darah atau agar coklat, *Y. pestis* yang diinkubasi selama 24 jam tumbuh membentuk koloni berwarna abu-abu putih, tembus cahaya dan non hemolitik (γ hemolitik). Pada masa inkubasi 48 jam, koloni *Y. pestis* dapat berwarna kuning, *opaque*, dengan tampilan mengkilat dan koloni tidak teratur. Pada beberapa media kultur cair, *Y. pestis* tumbuh membentuk agregat dengan gumpalan yang biasanya menempel pada sisi tabung (Sarovich et al. 2010).

Struktur sel *Y. pestis* memiliki komposisi antigen khas seperti bakteri enterik lain dengan terdapatnya struktur lipopolisakarida berantai pendek (lipo-oligosakarida) tanpa antigen O karena tidak adanya beberapa gen dari antigen O. Kondisi ini diyakini merupakan salah satu adaptasi terkait evolusi yang berkontribusi terhadap infeksi sistemik pagoten. Sel bakteri tidak dilindungi oleh kapsul sejati, namun seringkali dapat memproduksi selubung glikoprotein unik yang dikenal dengan kapsul permukaan pada suhu diatas 33°C (Yang et al. 2023).



Gambar 11.2. Koloni *Y. pestis* pada media agar darah
(Sumber : <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=11773>)

Perbiakan bakteri *Y. pestis* memerlukan media pertumbuhan yang dilengkapi dengan sumber nutrisi isoleusin, valin, metionin, fenilalanin dan glisin atau treonin agar pertumbuhannya berhasil. Meskipun demikian kebutuhan nutrisi tersebut akan berbeda-beda tergantung pada suhu inkubasi bakteri. Nutrisi tambahan seperti biotin, tiamin pantotenat dan glutamat diperlukan pada suhu 37°C. Biovar dari *Y. pestis* memiliki kemampuan yang berbeda dalam menfermentasi gliserol dan arabinosa serta mereduksi nitrat. Berdasarkan temuan tersebut *Y. pestis* diklasifikasikan menjadi 5 biovar yaitu ANT, ME, ORI, IN dan PE (Sarovich et al. 2010).

Bakteri *Y. pestis* dapat diisolasi dari beberapa spesimen klinis diantaranya darah, sputum, nanah dan *liquor cerebrospinal* (pada pasien dengan gejala meningitis). Sampel otopsi dapat menggunakan spesimen jaringan paru, sumsum tulang serta kelenjar limfa. Pemeriksaan juga dapat dilakukan pada tikus dengan mengambil sampel limfa paru serta organ hati. Secara umum tahapan isolasi *Y. pestis* dilakukan melalui 3 tahapan yaitu pengkayaan pada media diperkaya (*Brain Heart Infusion (BHI)*, *Buffered Peptone Water (BPW)*), inokulasi pada media selektif (agar darah atau coklat agar) dan identifikasi baik secara biokimia maupun molekuler (Marbawati and Ismanto 2012). Adapun hasil reaksi biokimia dari *Y. pestis* ditunjukkan pada tabel 11.1.

Tabel 11.1. Reaksi Biokimia *Y. pestis*

No.	Jenis uji	Hasil
1.	Motilitas	Negatif
2.	Citrat	Negatif
3.	Urea	Negatif
4.	Metil merah (<i>methyl red</i>)	Positif
5.	Voges proskauer (VP)	Negatif
6.	Katalase	Positif
7.	Oksidase	Negatif

No.	Jenis uji	Hasil
8.	Mannitol	Positif
9.	Trehalose	Positif
10.	Xylose	Positif
11.	Indol	Negatif

Sumber: Marbawati and Ismanto, 2012

11.4 Manifestasi klinik

Bakteri *Y. pestis* sebagai agen penyebab pes berdasarkan manifestasi klinisnya terdiri dari 3 bentuk yaitu :

1. Pes Bubonik (*Bubonic plague*)

Pes bubonik juga dikenal dengan pes limfatik yang khas dengan manifestasi klinis adanya pembesaran kelenjar getah bening atau limfadenopati. Infeksi jenis ini merupakan wabah yang paling sering ditemukan dimana penularannya terjadi melalui gigitan kutu yang terinfeksi. Bakteri yang masuk akan menyebar ke kelenjar getah bening dan menyebabkan peradangan serta pembengkakan kelenjar getah bening yang dikenal dengan bubo. Pada sebagian kasus bubo yang muncul dapat disertai dengan nanah beberapa hari setelah timbulnya penyakit. Gejala pes bubonik umumnya muncul setelah 2 sampai 6 hari pasca mengalami kontak. Penderita umumnya mengalami gejala demam tinggi, nyeri otot dan sendi, kelelahan, sakit kepala, menggigil, kejang serta adanya nyeri dan pembengkakan kelenjar getah bening. Bubo pada penderita dapat ditemukan satu hari setelah timbulnya gejala awal. Apabila tidak ditangani dengan baik, infeksi dapat berkembang ke aliran sistemik dan memicu munculnya sepsis. Persentase kematian dari pes bubonik mencapai 50% dalam waktu 3-5 hari apabila tidak mendapat penanganan dengan baik. Pasien dengan pes bubonik ini tidak dapat menularkan infeksi ke individu lain secara langsung (Cortopassi et al. 2015).

2. Pes Septikemik (*Septicemic plague*)

Infeksi ini merupakan komplikasi dari pes bubonik yang belum ditangani atau terjadi secara langsung melalui gigitan tikus terinfeksi. Kondisi ini terjadi apabila *Y. pestis* telah menyebar ke seluruh tubuh melalui aliran darah. Gejala pes septikemik ini diantaranya menggigil, sakit perut, penurunan tekanan darah, pembekuan darah, pendarahan pada bawah kulit, demam, muntah, muak serta penurunan fungsi organ. Infeksi ini tidak disertai dengan adanya bubo sehingga sering tidak dikenali sampai dilakukan kultur darah pada pasien (Yang et al. 2023).

3. Pes Pneumonia (*Pneumoniae plague*)

Jenis pes ini merupakan infeksi yang paling serius dan mudah menular namun paling langka. Penularan dapat melalui kontak dengan penderita melalui percikan droplet yang mengandung *Y. pestis*. Lama inkubasi penyakit berkisar 1-3 hari dan dapat menyebabkan kematian hanya berjarak beberapa hari apabila tidak segera mendapat pengobatan antibiotik. Gejala awal pes jenis ini mirip dengan pneumonia seperti demam tinggi, sesak nafas, batuk berdarah, nyeri dada, lelah dan lemas. Penderita yang tidak mendapatkan penanganan dapat mengalami gagal nafas dan syok dalam kurun waktu dua hari setelah terpapar oleh infeksi (Yang et al. 2023).

11.5 Faktor virulensi

Pencegahan serta penanggulangan wabah pes dapat dilakukan dengan memahami secara lengkap dari patogenesis *Y. pestis* yang sangat kompleks. Kemampuan dari *Y. pestis* dalam menimbulkan infeksi sangat ditentukan oleh berbagai faktor virulensi yang diatur dengan baik. Faktor virulensi yang terkarakterisasi dengan baik adalah protein outermembrane *Yersinia* yang dikenal dengan YopH, yang merupakan efektor yang secara langsung ditranslokasi ke dalam sel inang melalui sistem sekresi tipe 3 (T3SS). Sistem T3SS ini dikode oleh plasmid virulence dari *Yersinia* yaitu pYV/pCD1 (Seabaugh and Anderson 2024).

Yersinia pestis dalam melakukan invasi ke dalam host dapat memanfaatkan berbagai reseptor yang berada pada permukaan sel inang seperti (FcγR, CR3, integrin β1, β3 dan β5, *Toll -like reseptor*, *mannose receptor*, *galactose reseptore* dan *scavenger reseptors*. Bakteri *Yersinia* juga menggunakan beberapa molekul spesifik pada membran luarnya untuk dapat mengikat dan menginvasi sel inang. *Yersinia pestis* memiliki 3 jenis adhesin yang hingga saat ini teridentifikasi yaitu Ail (*attachment-invasion adhesins*), Pla dan Psa. Selain itu beberapa faktor virulensi lainnya yang juga dimiliki oleh *Y. pestis* diantaranya Antigen F1, YopE, YopT, YpKA/YoPO, toksin murine, non-fimbrial adhesin, outer membrane lipoprotein braun (Lpp) dan lipolisakarida (LPS) (Ke, Chen, and Yang 2013).

1. YopH

YopH merupakan protein yang tersusun dari 468 asam amino yang disekresikan oleh T3SS. Struktur kristal YopH menunjukkan bahwa domain N- dan C- terminalnya dihubungkan oleh sekuens yang kaya prolin. Domain N-terminal mengandung signal sekresi tipe III, daerah pengikat chaperon dan domain pengikatan substrat. Sementara itu domain C-terminal terdiri atas domain katalitik PTPase dan domain pengikat substrat tambahan (Phan *et al.*, 2003). Kedua domain ini bekerja sama untuk memperkuat pengikatan YopH ke substrat sehingga meningkatkan aktivitas dan virulensinya. Peran utama YopH sebagai faktor virulensi adalah sebagai antifagositosis. Aktivitas antifagositosis sangat penting bagi virulensi *Yersinia* karena strain yang tidak memiliki YopH akan segera difagositosis oleh sel inang (Kerschen *et al.* 2004).

2. Ail (*attachment-invasion adhesins*)

Ail merupakan struktur protein penyusun membran luar *Yersinia* yang berukuran 17,5 kDa. Peran Ail dalam mekanisme infeksi adalah membantu fasilitasi perlekatan *Yersinia* pada sel inang. Dalam kultur sel secara *in vitro*, bakteri yang kehilangan Ail diketahui menunjukkan penurunan asosiasi dan internalisasi sel epitel hingga 90% (Ke, Chen, and Yang 2013).

3. Plasminogen activator (Pla)

Pla pada *Y. pestis* dikodekan oleh plasmid spesifik pPCP1 yang berukuran 9,5 kb. Pla merupakan faktor virulensi yang mencirikan jenis dari infeksi pes. Dibandingkan dengan tipe liar, *Y. pestis* yang kehilangan Pla dilaporkan memiliki penurunan tingkat virulensi. Ciri khas dari Pla adalah kemampuannya untuk mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin yang kemudian dapat melarutkan bekuan fibrin dan mencerna laminin yang selanjutnya dapat merusak jaringan bagian luar. Selain fungsi proteolitik, Pla juga berperan dalam adhesi dan invasi ke sel epitel yang diduga dilakukan dengan mengikat komponen matriks ekstraseluler seperti laminin dan membran dasar yang telah direkonstruksi. Selain itu Pla juga dilaporkan dapat menghambat cathelicidin peptida antimikroba kationik dalam sekresi paru sehingga *Y. pestis* dapat menjadi patogen yang kuat di dalam paru-paru (Ke, Chen, and Yang 2013).

4. Psa

Psa merupakan *antiphagocytic factor* yang merupakan kompleks makromolekul homopolimer yang dikenal dengan pilus perlekatan (*adhesion pilus*). Psa disusun menjadi massa molekul subunit 15kDa yang membentuk struktur seperti kapsul pada permukaan *Y. pestis*. Struktur ini akan dibentuk oleh bakteri pada kondisi lingkungan berkisar 37°C dengan pH 5,8-6,0. Psa merupakan faktor antifagosit yang independen dari Yops, namun Psa juga berperan dalam memediasi asosiasi *Y. pestis* dengan sel epitel manusia atau makrofag tikus. Beberapa penelitian membuktikan bahwa Psa berperan aktif dalam perlekatan pada host namun tidak invasif pada bakteri (Ke, Chen, and Yang 2013).

5. Antigen F1

Antigen F1 merupakan struktur fimbria yang diekspresikan oleh *Y. pestis* yang terdiri atas serat linear subunit Caf1 yang dikodekan oleh plasmid Fra/pMT1 berukuran 96,2 kb. Selama infeksi, pada tahap intraseluler awal *Y. pestis* yang telah dilepaskan oleh sel makrofag akan mengekspresikan F1 dalam jumlah besar untuk menutupi permukaan bakteri.

- Antigen F1 bersama-sama dengan faktor anti fagosit lainnya akan membatasi fagositosis *Y. pestis* oleh sel inang (Du, Rosqvist, and Forsberg 2002).
6. YopE
YopE juga termasuk agen antifagosit dari *Y. pestis*. YopE merupakan protein yang tersusun dari 219 asam amino yang terdiri dari sekresi sinyal terminal N tipe III, domain target dan domain GAP Rho terminal C. YopE dalam patogenitasnya akan ditranslokasi dan menyebabkan pelepasan sel melalui kemampuannya dalam mengganggu mikrofilamen aktin (Seabaugh and Anderson 2024).
 7. YopT
YopT merupakan protein yang terdiri dari 322 asam amino yang memiliki berbagai peran dalam patogenitas *Y. pestis*. Ekspresi YopT diketahui berperan sebagai sitotoksin yang dapat mengganggu filamen aktin dan penghambatan fagositosis. Fagositosis oleh makrofag dan neutrofil bakteri *Yersinia* mutan dilaporkan jauh lebih besar daripada tipe liar (Ke, Chen, and Yang 2013).
 8. YpKA/YoPO
YpKA/YoPO merupakan treonin kinase yang menyebabkan apoptosis pada makrofag. Dalam mekanisme patogenitasnya target dari YpKA/YoPO adalah protein pengatur aktin serta mempertahankan RhoGTPase tidak aktif melalui GDI (*guanine nucleotide dissociation inhibitor*) (Ke, Chen, and Yang 2013).
 9. Toksin murin
Toksin murin atau *Toksin murine Yersinia* (Ymt) merupakan fosfolipase D yang dikodekan pada plasmid yang diperoleh oleh *Yersinia pestis* setelah pemisahan terbarunya dari progenitor *Yersinia pseudotuberculosis*. Toksin murin berperan sangat penting dalam siklus hidup *Y. pestis* karena mendukung kemampuan hidup bakteri dalam usus pinjal. Ymt dikodekan oleh plasmid spesifik pMT1 yang diperoleh melalui transfer gen secara horizontal. Toksin murin pernah diyakini sebagai faktor virulensi yang penting pada inang mamalia karena fraksi protein yang diperkaya Ymt sangat

mematikan bagi tikus dan mencit (Ke, Chen, and Yang 2013).

10. Non-fimbrial adhesin

Protein dianggap krusial dalam tahap awal patogenesis, karena berperan dalam penempelan bakteri pada sel epitel dan makrofag. Bakteri mutan yang kehilangan protein ini menunjukkan invasi yang lebih rendah ke dalam sel epitel dan ketika disuntikkan pada tikus secara sub kutan berpengaruh dalam menurunkan angka kematian (Forman et al. 2008).

11. Outer membrane lipoprotein braun (Lpp) dan Lipolisakarida (LPS).

LPP merupakan lipoprotein yang terletak pada membran luar sel *Y. pestis*. LPP dalam patogenitasnya berperan dalam menyebabkan syok septik dan membantu virulensi dari *Y. pestis*. Lipopolisakarida dikode oleh gen pada kromosom *Y. pestis* yang tidak memiliki rantai samping O. Molekul LPS yang pendek ini mengandung lipid A yang sangat toksik, terdiri dari disakarida yang terikat pada asam lemak rantai pendek dan gugus fosfat dan asam keto-deoksioktanoat serta heptose pada intinya. Lipopolisakarida merupakan pemuci demam dan syok septik (Kawahara et al. 2002).

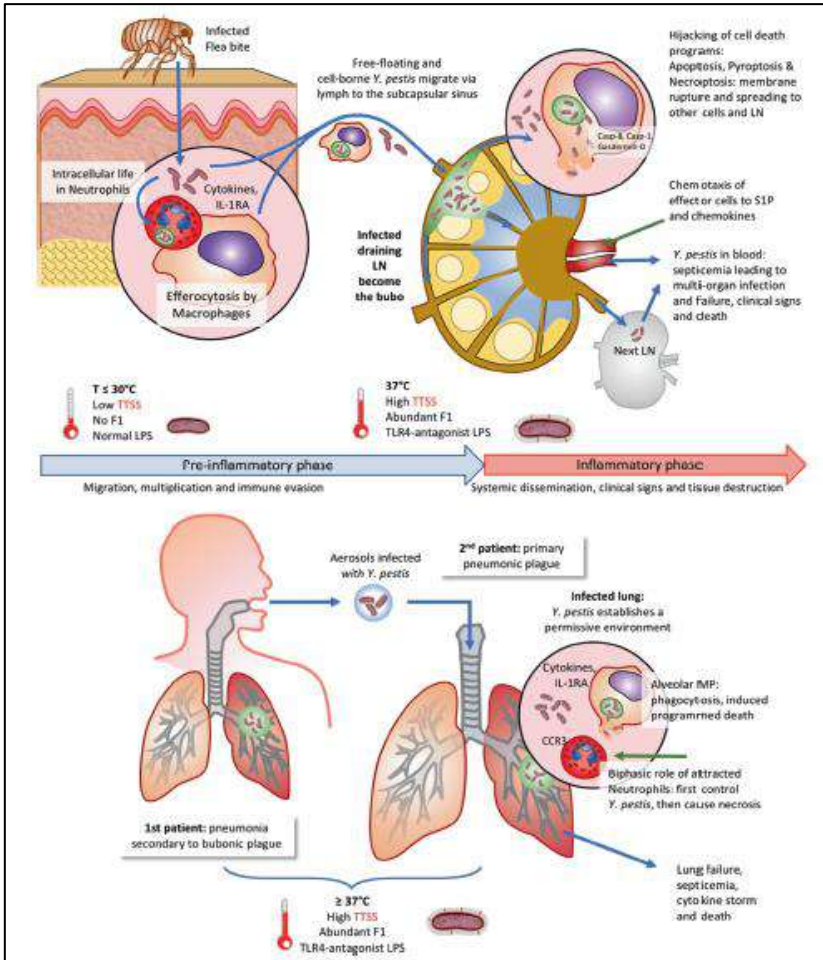
11.6 Patogenesis

Yersinia pestis dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui gigitan kutu yang terinfeksi maupun jalur pernafasan apabila menghirup droplet yang mengandung bakteri. Masa inkubasi bakteri berbeda-beda, pada tipe bubonik masa inkubasi 2-6 hari dan 1-3 hari pada tipe pneumonik (primer). Apabila pinjal menggingat hewan pengerat yang terinfeksi *Y. pestis* maka bakteri akan masuk dan berkembangbiak dalam usus pinjal dan dibantu oleh koagulase sehingga darah yang dihisap menjadi beku dan menyumbat proventrikulus. Kondisi ini membuat pinjal akan menjadi lebih lapar dan menggigit dengan ganas. Apabila pinjal menggigit manusia maka darah yang dihisap dari manuai akan terkontaminasi dengan *Y. pestis* pada usus pinjal kemudian dimuntahkan kembali ke luka gigitan. *Yersinia pestis* pada usus

pinjal akan kehilangan lapisan kapsuler dan ketika masuk ke peredaran sistemik manusia akan difagositosis oleh sel-sel makrofag dan dieliminasi oleh sel PMN (Demeure et al. 2019).

Yersinia pestis dapat bertahan dalam makrofag dan melakukan replikasi di autofagosom dan menghambat pematangan fagosom. Hal ini disebabkan karena defisiensi enzim-enzim yang dibutuhkan untuk membunuh *Y. pestis*, akibatnya makrofag memberikan lingkungan yang kondusif bagi bakteri untuk melakukan sintesis kapsuler dan antigen-antigen penting lainnya yang berperan dalam patogenitas. Pada tahap ini akan terjadi eferositosis dimana makrofag akan menfagosit sel netrofil yang terinfeksi yang akan diikuti oleh pelepasan IL-1RA. Selanjutnya sitokin akan memberikan efek anti inflamasi dengan memblokir sinyal IL-1RI. *Yersinia pestis* kemudian akan bermigrasi ke kelenjar getah bening (Demeure et al. 2019).

Sel *Y. pestis* yang telah berkapsul akan membunuh makrofag dan keluar ke peredaran sistemik. Bakteri tersebut bersifat antifagosit terhadap makrofag lain serta PMN. Bakteri selanjutnya akan menyebar ke kelenjar getah bening dan berkembang biak, yang akan bermanifes rasa panas, bengkak, lunak dan hemoragik (tipe bubonik). Dalam kelenjar getah bening yang terinfeksi, *Y. pestis* mengaktifkan berbagai jalur kematian sel. Protein T3SS YopJ memicu apoptosis makrofag, penting untuk infeksi sistemik. Nekroptosis dan kerusakan membran sel menyebabkan pelepasan bakteri, yang kemudian ditangkap oleh fagosit. Jika *Y. pestis* menyebar luas dalam darah, hal ini dapat menyebabkan infeksi, kegagalan organ, gejala klinis, dan kematian. Pada tahap awal infeksi pes pneumonia, *Y. pestis* tumbuh secara kondusif di paru-paru. Makrofag alveolar adalah target utama infeksi. Meskipun pelepasan IL-1 β dan IL-18 yang bergantung pada inflammasome terjadi setelah bakteri masuk ke paru-paru, hal ini tidak menyebabkan inflamasi karena IL-1RA terbentuk bersamaan dan memblokir reseptor IL-1, yang akhirnya mengakibatkan nekrosis paru-paru (Demeure et al. 2019).



Gambar 11.3. Transmisi dan Migrasi *Y. pestis*
(Sumber : Demuere *et al.*, 2019)

11.7 Pemeriksaan laboratorium

1. Mikroskopis spesimen

Spesimen pada pemeriksaan apusan mikroskopis yang dapat digunakan diantaranya aspirasi hubu, nanah kulit, cairan tulang belakang dan dahak. Pemeriksaan mikroskopis dilakukan dengan pengamatan langsung dengan pengecatan Gra, atau Wayson. Hasil pengecatan Gram akan menunjukkan sel bakteri berbentuk batang

berwarna merah (Gram negatif). Pewarnaan Wayson akan menunjukkan sel bakteri berbentuk batang berwarna biru dengan bagian ujung lebih gelap sehingga memberikan tampilan seperti peniti (Marbawati and Ismanto 2012).

2. Kultur

Kultur bakteri *Y. pestis* dapat dilakukan pada media blood agar maupun coklat agar. Tahapan kultur terdiri atas pengkayaan pada media *enrichment* (BPW, BHI atau NB), seleksi pada media selektif differential dan pengujian biokimiawi. Suhu terbaik untuk inkubasi adalah 37°C dan paling baik jika menggunakan media pertumbuhan diperkaya (agar darah atau agar coklat) (Marbawati and Ismanto 2012).

3. Immunodiagnosis

Pengujian dapat dilakukan dengan menggunakan *rapid test* antigen yang ditujukan untuk mendeteksi antigen F1. Selain itu pengujian juga dapat menggunakan ELISA untuk mengukur antibodi terhadap antigen F1 di kedua kelas antibody yaitu IgM dan IgG (Umarudin et al. 2017).

4. *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

Uji PCR merupakan pengujian spesifik dan paling cepat untuk melakukan penegakan diagnosis pes. Tes PCR ini menggunakan primer spesifik yang menargetkan berbagai antigen pada *Y. pestis*. Beberapa gen target yang digunakan untuk deteksi pes diantaranya plasminogen activator gene (*pla*), 60-Md plasmid-located gene (*caf1*) serta invasin protein gen (*inv*) (Zhang et al. 2022).

DAFTAR PUSTAKA

- Barbieri, Rémi. 2021. "Origin, Transmission, and Evolution of Plague over 400 y in Europe." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 118(39): 3–5.
- Bennasar-Figueras, Antoni. 2024. "The Natural and Clinical History of Plague: From the Ancient Pandemics to Modern Insights." *Microorganisms* 12(1): 1–29.
- Cortopassi, Wilian A. et al. 2015. "Bubonic Plague: Historical Aspects and Therapy." *Military Medical Science Letters* 84(2): 67–75.
- Demeure, Christian E. et al. 2019. "Yersinia Pestis and Plague: An Updated View on Evolution, Virulence Determinants, Immune Subversion, Vaccination, and Diagnostics." *Genes and Immunity* 20(5): 357–70.
- Du, Yidong, Roland Rosqvist, and Åke Forsberg. 2002. "Role of Fraction 1 Antigen of Yersinia Pestis in Inhibition of Phagocytosis." *Infection and Immunity* 70(3): 1453–60.
- Eaton, Katherine et al. 2023. "Plagued by a Cryptic Clock: Insight and Issues from the Global Phylogeny of Yersinia Pestis." *Communications Biology* 6(1): 1–13.
- Forman, Stanislav et al. 2008. "YadBC of Yersinia Pestis, a New Virulence Determinant for Bubonic Plague." *Infection and Immunity* 76(2): 578–87.
- Kawahara, Kazuyoshi et al. 2002. "Modification of the Structure and Activity of Lipid A in Yersinia Pestis Lipopolysaccharide by Growth Temperature." *Infection and Immunity* 70(8): 4092–98.
- Ke, Yuehua, Zeliang Chen, and Ruifu Yang. 2013. "Yersinia Pestis: Mechanisms of Entry into and Resistance to the Host Cell." *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 3(DEC): 1–9.
- Kerschen, Edward J., Donald A. Cohen, Alan M. Kaplan, and Susan C. Straley. 2004. "The Plague Virulence Protein YopM Targets the Innate Immune Response by Causing a Global Depletion of NK Cells." *Infection and Immunity* 72(8): 4589–4602.
- Maksum, Tri Septian, Basri K Sarinah, and Putri Ayuningtias Mahdang. 2023. "Density Identification of Rats and Fleas (*Xenopsylla Cheopis*) as the Biological Vector of Plague at the

- Central Market of Gorontalo City." *International Journal of Health, Economics, and Social Sciences* 5(4): 368–374.
- Marbawati, Dewi, and Hari Ismanto. 2012. "Teknik Isolasi Dan Identifikasi Yersenia Pestis Sebagai Penyebab Penyakit Pes (Hasil Pelatihan Di Balai Besar Veteriner Bogor)." *Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara* 6(2): 17–19.
- Raoult, Didier et al. 2013. "Plague: History and Contemporary Analysis." *Journal of Infection* 66(1): 18–26. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2012.09.010>.
- Sarovich, Derek S. et al. 2010. "Selective Isolation of Yersinia Pestis from Plague-Infected Fleas." *Journal of Microbiological Methods* 82(1): 95–97.
- Seabaugh, Jarett A., and Deborah M. Anderson. 2024. "Pathogenicity and Virulence of Yersinia." *Virulence* 15(1): 1–24. <https://doi.org/10.1080/21505594.2024.2316439>.
- Umarudin et al. 2017. 01 CV Media Sains Indonesia *Bakteriologi* 2.
- Yang, Ruifu et al. 2023. "Yersinia Pestis and Plague: Some Knowns and Unknowns." *Zoonoses (Ireland)* 3(1): 1–24.
- Zhang, Yanan et al. 2022. "Applications of Polymerase Chain Reaction-based Methods for the Diagnosis of Plague (Review)." *Experimental and Therapeutic Medicine* 24(2): 1–10.

BAB 12

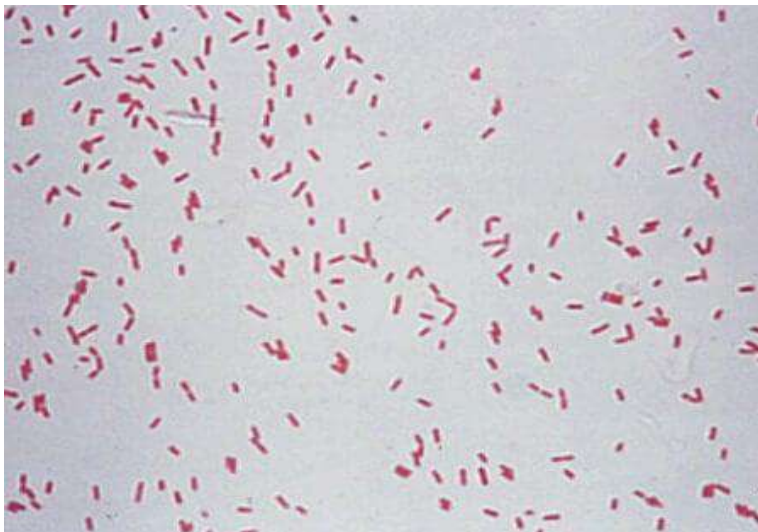
PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Oleh Yolan Dunggio

12.1 Pendahuluan

12.1.1 Dasar Teori *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa adalah bakteri gram negatif yang bersifat aerobik dan sering ditemukan di lingkungan seperti tanah dan air. Bakteri ini dikenal karena kemampuan patogeniknya yang signifikan, terutama pada individu dengan sistem kekebalan yang lemah.



Gambar 12.1. Bakteri Gram Negatif *Pseudomonas aeruginosa*
(Sumber : <https://microbenotes.com/pseudomonas-aeruginosa/>)

12.1.2 Klasifikasi Ilmiah *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa adalah salah satu patogen yang paling umum di rumah sakit dan dapat menyebabkan berbagai infeksi, terutama pada pasien dengan sistem kekebalan yang lemah, luka bakar, atau yang menggunakan peralatan medis seperti kateter

dan ventilator. Bakteri ini terkenal karena kemampuannya untuk bertahan dalam kondisi yang keras dan resistensinya terhadap banyak antibiotik, membuatnya menjadi tantangan signifikan dalam pengobatan infeksi nosokomial.

Pemahaman tentang klasifikasi dan karakteristik *Pseudomonas aeruginosa* sangat penting dalam penelitian mikrobiologi dan kedokteran, terutama dalam pengembangan strategi untuk pencegahan dan pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini. Menurut "*Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*", "*Pseudomonas aeruginosa* adalah spesies bakteri Gram-negatif yang termasuk dalam famili Pseudomonadaceae dalam kelas Gammaproteobacteria" (Bergey's Manual, 2013).

Domain	: Bacteria
Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Proteobacteria
Class	: Gammaproteobacteria
Order	: Pseudomonadales
Family	: Pseudomonadaceae
Genus	: Pseudomonas
Species	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

12.2 Morfologi dan Karakteristik *Pseudomonas aeruginosa*

12.2.1 Morfologi dan Karakteristik

Pseudomonas aeruginosa berbentuk batang (basil), bersifat motil dengan menggunakan flagela polar tunggal atau ganda, dan mampu menghasilkan pigmen-pigmen seperti piocyanin (biru-hijau) dan fluorescein (kuning-hijau) yang sering digunakan sebagai indikator identifikasi laboratorium.

"Pseudomonas aeruginosa is a versatile pathogen with numerous virulence factors that contribute to its ability to cause disease in humans" (Smith, 2018).

12.2.2 Virulensi dan Patogenisitas

Virulensi *Pseudomonas aeruginosa* disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk enzim-enzim seperti elastase dan protease, serta

eksotoksin A yang menghambat sintesis protein dalam sel inang. Bakteri ini juga membentuk biofilm, struktur kompleks yang melindungi mereka dari antibiotik dan respons imun inang.

"The production of biofilm is a key factor in the chronicity and resistance of Pseudomonas aeruginosa infections, particularly in patients with cystic fibrosis" (Brown & Jones, 2019).

12.2.3 Resistensi Antibiotik

Pseudomonas aeruginosa dikenal sebagai salah satu bakteri yang sangat resisten terhadap berbagai jenis antibiotik. Resistensi ini bisa disebabkan oleh mekanisme seperti produksi beta-laktamase, perubahan porin pada membran luar, serta efflux pumps yang memompa keluar antibiotik dari dalam sel bakteri.

The intrinsic resistance of Pseudomonas aeruginosa to many antibiotics poses significant treatment challenges, particularly in healthcare-associated infections" (Green et al., 2020).

12.2.4 Infeksi Klinis

Pseudomonas aeruginosa dapat menyebabkan berbagai infeksi klinis seperti infeksi luka bakar, infeksi saluran kemih, infeksi paru-paru (terutama pada pasien cystic fibrosis), dan bakteremia. Penanganan infeksi ini memerlukan pendekatan multifaset yang sering melibatkan kombinasi antibiotik.

Management of Pseudomonas aeruginosa infections requires a comprehensive approach, including the use of combination antibiotic therapy and consideration of the patient's immune status" (White & Williams, 2021).

12.3 Tahapan Identifikasi *Pseudomonas aeruginosa*

Dalam melaksanakan identifikasi bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, tidak terlepas dari 3 tahapan yaitu Pra Analitik, Analitik, dan Post Analitik.

12.3.1 Tahap Pra Analitik Identifikasi *Pseudomonas aeruginosa* Alat dan Bahan

Identifikasi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan metode kultur memerlukan sejumlah alat laboratorium. Berikut adalah beberapa alat utama yang digunakan dalam proses ini:

1. Inkubator: Digunakan untuk inkubasi kultur pada suhu optimal (biasanya sekitar 37°C).
2. Lemari Asam: Untuk melindungi laboran dari paparan uap kimia berbahaya saat menyiapkan media dan melakukan proses sterilisasi.
3. *Laminar Air Flow (LAF)* Cabinet: Untuk menjaga kebersihan dan sterilitas selama proses inokulasi.
4. Autoklaf: Untuk sterilisasi alat dan media kultur dengan uap bertekanan tinggi.
5. Cawan Petri: Tempat untuk menanamkan sampel pada media agar.
6. Inokulum *Loop*: Alat untuk mengambil dan menanamkan sampel bakteri ke media kultur.
7. Tabung Reaksi dan Rak Tabung: Untuk menampung dan menyimpan sampel bakteri selama proses kultur.
8. Mikroskop: Digunakan untuk mengamati morfologi koloni dan melakukan pewarnaan Gram.
9. Kaca Objek dan Kaca Penutup: Untuk pembuatan preparat mikroskopis.
10. Pipet dan Tips Pipet: Untuk mengambil dan memindahkan cairan dengan volume tertentu secara steril.
11. Bunsen Burner atau *Spirtus Lamp*: Untuk sterilisasi alat-alat kecil seperti inokulum *loop*.
12. pH Meter: Untuk mengukur dan menyesuaikan pH media kultur agar sesuai dengan kebutuhan bakteri.
13. Parafilm atau Penutup Cawan Petri: Untuk menutup cawan Petri agar tidak terkontaminasi selama inkubasi.

Identifikasi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan metode kultur memerlukan sejumlah bahan/media pemupuk, diferensial, dan selektif digunakan. Berikut adalah media yang umum dipakai:

1. Nutrient Agar (NA)

Media dasar yang mendukung pertumbuhan berbagai jenis bakteri. Meski tidak spesifik untuk *P. aeruginosa*, sering digunakan sebagai kontrol.

2. Cetrinide Agar

Media selektif yang mengandung cetrinide (alkil trimetil amonium bromida), yang menghambat pertumbuhan banyak bakteri selain *Pseudomonas spp.* *P. aeruginosa* menghasilkan pigmen hijau (*piocyanin*) yang terlihat pada media ini.

3. Pseudomonas Agar P (King's A Medium)

Digunakan untuk mendeteksi produksi pigmen fluoresen pyoverdine oleh *P. aeruginosa*.

4. Pseudomonas Agar F (King's B Medium)

Media yang mendukung produksi pigmen fluoresen (pyoverdine) oleh *P. aeruginosa*. Ketika disinari sinar UV, pigmen ini akan tampak fluoresen hijau.

5. MacConkey Agar

Media diferensial yang membedakan bakteri gram-negatif berdasarkan fermentasi laktosa. *P. aeruginosa* biasanya tumbuh sebagai koloni tidak berwarna karena tidak memfermentasi laktosa.

6. Blood Agar Plate (BAP)

Media yang mendukung pertumbuhan banyak bakteri dan memungkinkan pengamatan hemolisis. *P. aeruginosa* dapat menunjukkan hemolisis beta (zona transparan sekitar koloni).

7. Tryptic Soy Agar (TSA)

Media umum yang mendukung pertumbuhan berbagai bakteri, termasuk *P. aeruginosa*. Biasanya digunakan untuk isolasi dan kultivasi.

Selain media tersebut, beberapa tes biokimia tambahan seperti uji oksidase dan uji motilitas dapat digunakan untuk konfirmasi lebih lanjut identitas *Pseudomonas aeruginosa*.

Setelah kultur, identifikasi lebih lanjut dari *Pseudomonas aeruginosa* dapat dilakukan menggunakan berbagai media biokimia untuk mengamati reaksi spesifik yang membantu dalam konfirmasi

identitas bakteri tersebut. Berikut adalah penjelasan mengenai beberapa media biokimia yang umum digunakan:

1. **Kligler Iron Agar (KIA)**

- a. Tujuan: Menguji fermentasi glukosa dan laktosa serta produksi gas dan hidrogen sulfida (H₂S).
- b. Reaksi: *P. aeruginosa* biasanya menunjukkan reaksi alkali/alkali (merah/merah) tanpa produksi gas atau H₂S karena tidak memfermentasi glukosa atau laktosa.

2. **Media IMViC (*Indole, Methyl Red, Voges-Proskauer, Citrate*)**

- a. *Indole Test*: *P. aeruginosa* biasanya negatif untuk produksi indole.
- b. *Methyl Red (MR) Test*: Menguji produksi asam kuat dari glukosa fermentasi; *P. aeruginosa* biasanya negatif.
- c. *Voges-Proskauer (VP) Test*: Menguji produksi asetoin dari fermentasi glukosa; *P. aeruginosa* biasanya negatif.
- d. *Citrate Utilization Test*: *P. aeruginosa* menunjukkan hasil positif dengan mengubah warna media dari hijau menjadi biru.

3. **SIM Medium (*Sulfur Indole Motility*)**

- a. Sulfur Reduction: *P. aeruginosa* biasanya negatif untuk produksi H₂S.
- b. Indole Production: *P. aeruginosa* biasanya negatif untuk produksi indole.
- c. Motility: *P. aeruginosa* biasanya positif untuk motilitas, menunjukkan penyebaran pertumbuhan dari garis inokulasi.

4. **Urea Agar**

- a. Tujuan: Menguji kemampuan bakteri untuk memecah urea menjadi amonia dan karbon dioksida menggunakan enzim urease.
- b. Reaksi: *P. aeruginosa* biasanya menunjukkan hasil negatif atau reaksi lambat dengan sedikit perubahan warna pada media.

5. Media Gula-Gula (*Carbohydrate Fermentation*)

- a. Glukosa: *P. aeruginosa* umumnya tidak memfermentasi glukosa, sehingga media tetap merah (negatif) dan tidak menghasilkan gas.
- b. Laktosa: *P. aeruginosa* tidak memfermentasi laktosa, sehingga media tetap merah (negatif).
- c. Sukrosa: *P. aeruginosa* tidak memfermentasi sukrosa, sehingga media tetap merah (negatif).
- d. Maltosa: *P. aeruginosa* tidak memfermentasi maltosa, sehingga media tetap merah (negatif).
- e. Manosa: *P. aeruginosa* tidak memfermentasi manosa, sehingga media tetap merah (negatif).

Dengan menggunakan media biokimia ini, laboratorium mikrobiologi dapat secara efektif mengidentifikasi dan mengkonfirmasi keberadaan *Pseudomonas aeruginosa*. Hasil dari berbagai uji ini memberikan profil biokimia spesifik yang dapat membedakan *P. aeruginosa* dari bakteri lain.

12.3.2 Tahap Analitik Identifikasi *Pseudomonas aeruginosa* HARI PERTAMA :

Penanaman suspensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada media pemupuk seperti *Nutrient Broth* dan *Nutrient Agar* melibatkan beberapa langkah yang perlu dilakukan dengan aseptik untuk mencegah kontaminasi. Berikut adalah prosedur penanaman untuk kedua media tersebut:

Nutrient Broth

1. Persiapan Media:

- a. Siapkan *Nutrient Broth* sesuai dengan petunjuk produsen.
- b. Sterilisasi media dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15-20 menit.
- c. Dinginkan media hingga mencapai suhu kamar.

2. Penanaman Suspensi Bakteri:

- a. Ambil suspensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan pipet steril.

- b. Tambahkan sekitar 0,1-0,5 ml suspensi bakteri ke dalam tabung berisi Nutrient Broth yang sudah steril.
- c. Kocok tabung perlahan untuk memastikan suspensi bakteri tercampur merata dengan media.

3. Inkubasi:

- a. Inkubasi tabung pada suhu 37°C selama 18-24 jam.
- b. Amati pertumbuhan bakteri yang ditandai dengan kekeruhan pada media Nutrient Broth.

Nutrient Agar

1. Persiapan Media:

- a. Siapkan Nutrient Agar sesuai dengan petunjuk produsen.
- b. Sterilisasi media dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15-20 menit.
- c. Dinginkan media hingga mencapai sekitar 45-50°C, lalu tuangkan ke dalam cawan petri steril.
- d. Biarkan agar hingga mengeras pada suhu kamar.

2. Penanaman Suspensi Bakteri:

- a. Ambil suspensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan loop inokulasi steril.
- b. Buka cawan petri sedikit, dan lakukan streaking (goresan) pada permukaan agar dengan teknik streak plate untuk mengisolasi koloni individu.
- c. Tutup kembali cawan petri dengan cepat untuk mencegah kontaminasi.

3. Inkubasi:

- a. Inkubasi cawan petri dalam posisi terbalik (agar menghadap ke atas) pada suhu 37°C selama 18-24 jam.
- b. Amati pertumbuhan koloni bakteri yang biasanya terlihat sebagai koloni berwarna hijau kebiruan yang disebabkan oleh produksi pigmen *piocyanin* oleh *Pseudomonas aeruginosa*.

Dengan mengikuti prosedur di atas, penanaman *Pseudomonas aeruginosa* pada *Nutrient Broth* dan *Nutrient Agar* dapat dilakukan dengan tepat dan efisien. Pastikan untuk selalu menjaga kebersihan dan sterilisasi alat-alat yang digunakan untuk menghindari kontaminasi.

HARI KEDUA :

Penanaman suspensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dari media pemupuk (*Nutrient Broth* atau *Nutrient Agar*) ke media *MacConkey* dan *Cetrimide* melibatkan beberapa langkah yang harus dilakukan secara aseptik untuk mencegah kontaminasi. Berikut adalah prosedur penanaman untuk kedua media tersebut:

1. Penanaman ke Media *MacConkey*

a. Persiapan Media:

- 1) Siapkan media *MacConkey* sesuai dengan petunjuk produsen.
- 2) Sterilisasi media dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15-20 menit.
- 3) Dinginkan media hingga mencapai sekitar 45-50°C, lalu tuangkan ke dalam cawan petri steril.
- 4) Biarkan agar mengeras pada suhu kamar.

b. Penanaman Suspensi Bakteri:

- 1) Ambil cawan petri berisi media pemupuk (misalnya *Nutrient Agar*) yang telah diinkubasi dan menunjukkan pertumbuhan koloni *Pseudomonas aeruginosa*.
- 2) Sterilkan loop inokulasi dengan membakar hingga merah pijar, lalu biarkan dingin.
- 3) Ambil sedikit suspensi bakteri dari koloni *Pseudomonas aeruginosa* menggunakan loop yang telah disterilkan.
- 4) Buka cawan petri *MacConkey* sedikit, dan lakukan streaking (goresan) pada permukaan agar dengan teknik *streak plate* untuk mengisolasi koloni individu.
- 5) Tutup kembali cawan petri dengan cepat untuk mencegah kontaminasi.

c. Inkubasi:

- 1) Inkubasi cawan petri dalam posisi terbalik (agar menghadap ke atas) pada suhu 37°C selama 18-24 jam.
- 2) Amati pertumbuhan koloni bakteri yang biasanya tidak memfermentasi laktosa, sehingga koloni *Pseudomonas aeruginosa* akan tampak tidak berwarna atau berwarna krem pada media MacConkey.

2. Penanaman ke Media Cetrimide

a. Persiapan Media:

- 1) Siapkan media Cetrimide sesuai dengan petunjuk produsen.
- 2) Sterilisasi media dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15-20 menit.
- 3) Dinginkan media hingga mencapai sekitar 45-50°C, lalu tuangkan ke dalam cawan petri steril.
- 4) Biarkan agar mengeras pada suhu kamar.

b. Penanaman Suspensi Bakteri:

- 1) Ambil cawan petri berisi media pemupuk (misalnya *Nutrient Agar*) yang telah diinkubasi dan menunjukkan pertumbuhan koloni *Pseudomonas aeruginosa*.
- 2) Sterilkan loop inokulasi dengan membakar hingga merah pijar, lalu biarkan dingin.
- 3) Ambil sedikit suspensi bakteri dari koloni *Pseudomonas aeruginosa* menggunakan loop yang telah disterilkan.
- 4) Buka cawan petri *Cetrimide* sedikit, dan lakukan streaking (goresan) pada permukaan agar dengan teknik *streak plate* untuk mengisolasi koloni individu.
- 5) Tutup kembali cawan petri dengan cepat untuk mencegah kontaminasi.

c. Inkubasi:

- 1) Inkubasi cawan petri dalam posisi terbalik (agar menghadap ke atas) pada suhu 37°C selama 18-24 jam.

- 2) Amati pertumbuhan koloni bakteri yang biasanya menghasilkan pigmen hijau (*piocyanin*) yang khas pada media *Cetrimide*, menunjukkan keberadaan *Pseudomonas aeruginosa*.

Dengan mengikuti prosedur di atas, penanaman *Pseudomonas aeruginosa* dari media pemupuk ke media *MacConkey* dan *Cetrimide* dapat dilakukan dengan tepat dan efisien. Pastikan untuk selalu menjaga kebersihan dan sterilisasi alat-alat yang digunakan untuk menghindari kontaminasi.

HARI KETIGA

Setelah menanam dan menginkubasi suspensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada media *Kligler Iron Agar (KIA)* dan *Triple Sugar Iron Agar (TSIA)*, hasil post-analitik dapat diinterpretasikan sebagai berikut:

1. Media Kligler Iron Agar (KIA)

a. Hasil Fermentasi:

- 1) Permukaan Miring (*Slant*): Biasanya tetap merah karena *Pseudomonas aeruginosa* tidak memfermentasi laktosa dan glukosa secara signifikan.
- 2) Dasar (*Butt*): Juga biasanya tetap merah karena *Pseudomonas aeruginosa* tidak memfermentasi glukosa dalam konsentrasi yang cukup untuk menghasilkan asam.

b. Produksi Gas:

Gas: Tidak ada produksi gas yang terlihat dalam media KIA dari *Pseudomonas aeruginosa*.

c. Produksi H₂S:

H₂S: Tidak ada perubahan warna hitam pada media KIA, karena *Pseudomonas aeruginosa* biasanya tidak memproduksi H₂S dalam media ini.

2. Media Triple Sugar Iron Agar (TSIA)

a. Hasil Fermentasi:

- 1) Permukaan Miring (*Slant*): Biasanya tetap merah karena *Pseudomonas aeruginosa* tidak memfermentasi laktosa atau sukrosa.
- 2) Dasar (*Butt*): Juga tetap merah karena *Pseudomonas aeruginosa* tidak memfermentasi glukosa dalam konsentrasi yang cukup untuk menghasilkan asam.

b. Produksi Gas:

Gas: Tidak ada produksi gas yang terlihat pada dasar media TSIA dari *Pseudomonas aeruginosa*.

c. Produksi H₂S:

H₂S: Tidak ada perubahan warna hitam pada media TSIA, karena *Pseudomonas aeruginosa* biasanya tidak memproduksi H₂S dalam media ini.

3. Interpretasi Hasil

KIA dan TSIA:

- a. Permukaan Miring dan Dasar: Warna merah pada kedua media menunjukkan bahwa *Pseudomonas aeruginosa* tidak memfermentasi laktosa, sukrosa, atau glukosa secara signifikan.
- b. Gas dan H₂S: Tidak ada produksi gas atau H₂S, yang sesuai dengan karakteristik *Pseudomonas aeruginosa* yang tidak menghasilkan H₂S atau gas dalam media ini.

Hasil ini mendukung identifikasi *Pseudomonas aeruginosa*, yang dikenal tidak memfermentasi glukosa, laktosa, atau sukrosa, serta tidak menghasilkan gas atau H₂S.

HARI KEEMPAT

Setelah menanam dan menginkubasi suspensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada media IMViC, SIM, Urea, dan berbagai media gula, hasil post-analitik dapat diinterpretasikan sebagai berikut:

1. Media IMViC

a. Uji Indole (*Tryptone Broth*):

- 1) Hasil: Positif.
- 2) Interpretasi: *Pseudomonas aeruginosa* menghasilkan indole dari tryptophan, sehingga setelah penambahan reagen Kovac's, media akan berubah warna menjadi merah.

b. Uji Methyl Red (MR-VP Broth):

- 1) Hasil: Negatif.
- 2) Interpretasi: *Pseudomonas aeruginosa* tidak menghasilkan asam dalam jumlah besar yang cukup untuk mengubah warna media MR-VP menjadi merah dengan reagen Methyl Red.

c. Uji Voges-Proskauer (MR-VP Broth):

- 1) Hasil: Negatif.
- 2) Interpretasi: *Pseudomonas aeruginosa* tidak menghasilkan acetoin yang dapat terdeteksi dengan reagen VP I dan VP II, sehingga tidak ada perubahan warna merah.

d. Uji Citrate (*Simmons Citrate Agar*):

- 1) Hasil: Positif.
- 2) Interpretasi: *Pseudomonas aeruginosa* dapat menggunakan sitrat sebagai sumber karbon, sehingga media berubah warna menjadi biru.

2. Media SIM (Sulfur Indole Motility)

a. Produksi H₂S:

- 1) Hasil: Negatif.
- 2) Interpretasi: *Pseudomonas aeruginosa* tidak memproduksi hidrogen sulfida, sehingga tidak ada perubahan warna hitam dalam media.

b. Motilitas:

- 1) Hasil: Positif.

- 2) Interpretasi: *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri motil, sehingga media akan menunjukkan penyebaran bakteri dari jalur inokulasi.

c. Uji Indole:

- 1) Hasil: Positif.
- 2) Interpretasi: *Pseudomonas aeruginosa* menghasilkan indole, sehingga setelah penambahan reagen Kovac's, media akan menunjukkan perubahan warna merah.

3. Media Urea

Uji Urease:

- a. Hasil: Negatif.
- b. Interpretasi: *Pseudomonas aeruginosa* tidak memproduksi urease, sehingga media tidak berubah warna menjadi pink.

4. Media Gula-Gula (*Carbohydrate Fermentation*)

a. Glukosa Broth:

- 1) Hasil: Negatif.
- 2) Interpretasi: *Pseudomonas aeruginosa* tidak memfermentasi glukosa, sehingga tidak ada perubahan warna media dan tidak ada gas yang dihasilkan.

b. Laktosa Broth:

- 1) Hasil: Negatif.
- 2) Interpretasi: *Pseudomonas aeruginosa* tidak memfermentasi laktosa, sehingga tidak ada perubahan warna media.

c. Sukrosa Broth:

- 1) Hasil: Negatif.
- 2) Interpretasi: *Pseudomonas aeruginosa* tidak memfermentasi sukrosa, sehingga tidak ada perubahan warna media.

d. Maltosa Broth:

- 1) Hasil: Negatif.

- 2) Interpretasi: *Pseudomonas aeruginosa* tidak memfermentasi maltosa, sehingga tidak ada perubahan warna media.

e. Manosa Broth:

- 1) Hasil: Negatif.
- 2) Interpretasi: *Pseudomonas aeruginosa* tidak memfermentasi manosa, sehingga tidak ada perubahan warna media.

Hasil ini memberikan gambaran yang lebih lengkap tentang karakteristik biokimia *Pseudomonas aeruginosa*, mendukung identifikasi bakteri tersebut dengan hasil yang konsisten dengan profil biokimia yang diketahui.

DAFTAR PUSTAKA

- Brown, R., & Jones, M. (2019). "Biofilm production and its role in chronic infections by *Pseudomonas aeruginosa*." *Journal of Medical Microbiology*, 68(2), 123-130.
- Chairlan, Estu Lestari. *Pedoman Teknik Dasar untuk Laboratorium Kesehatan*. Penerbit EGC, Jakarta, 2011
- Departemen Kesehatan RI. 1992. *Prosedur Operasional Buku Pengujian Mikrobiologi*. Jakarta: Pusat Pemeriksaan Obat dan Makanan, Dirjen POM
- Emanuel Goldman, Lorrence H. Green. *Practical Hand Book Microbiology Second Edition*. Taylor & Francis Group, an informa business London New York, 2009
- Green, D., Smith, P., & Thompson, A. (2020). "Antibiotic resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa*: An overview." *Clinical Microbiology Reviews*, 33(3), e00165-19.
- J. Vandepitte, J. Verhaegen, K. Engbaek, P. Rohner, P. Piot, C.C. Heuk. *Prosedur Laboratorium Dasar Untuk Laboratorium Klinis Edisi II, EGC*. Jakarta 2011.
- Smith, L. (2018). "Pathogenesis and virulence factors of *Pseudomonas aeruginosa*." *Infectious Disease Reports*, 10(1), 13-21.
- Waluyo L. *Mikrobiologi Umum*. Ed. Revisi. UMM Press. Malang. Cetakan ke-4. 2011
- Waluyo L. *Teknik Metode Dasar Dalam Mikrobiologi*. UMM Press. Malang. Cetakan ke-1. 2008
- White, C., & Williams, J. (2021). "Clinical management of *Pseudomonas aeruginosa* infections." *Current Opinion in Infectious Diseases*, 34(4), 350-356.

BIODATA PENULIS



Gravinda Widyaswara, S.Si., M.Sc.

Dosen Program Studi Teknologi Bank Darah
Program Diploma Tiga
STIKes Guna Bangsa Yogyakarta

Penulis lahir di Sukoharjo, 19 November 1993. Saat ini penulis tinggal di Saren, Wedomartani, Sleman, Yogyakarta. Pendidikan tinggi ditempuh mulai dari S-1 di Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada (lulus 2016) dan pascasarjana di Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada dengan spesialisasi biologi molekuler, zoologi, mikrobiologi, dan biokimia (lulus 2019). Aktivitas penulis saat ini sebagai dosen aktif Program Studi Teknologi Bank Darah Program Diploma Tiga STIKes Guna Bangsa Yogyakarta yang bertugas mengampu mata kuliah mikrobiologi, biologi sel dan genetika, serta infeksi menular lewat transfusi darah. Jalin kerja sama dengan penulis via surel gravinda.widyaswara@gunabangsa.ac.id.

BIODATA PENULIS



Rochmanah Suhartati M.Si

Dosen Program Studi Diploma Tiga Analisis Kesehatan
Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

Penulis lahir di Bandung, 24 September 1978. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Diploma Tiga Analisis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya, telah menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Pendidikan Biologi Universitas Siliwangi Tasikmalaya dan melanjutkan S2 pada Jurusan Biologi Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto. Penulis menekuni bidang menulis buku mikrobiologi, hematologi, parasitologi, media dan reagensia. Sehari-hari penulis aktif sebagai pengajar bidang bakteriologi, assessor kompetensi LSP, pengelola Lembaga penjaminan mutu internal UBTH, penelitian aktivitas antibakteri, pengabdian masyarakat bidang kesehatan.

BIODATA PENULIS



Siti Raudah, S.Si., M.Si

Dosen Program Studi Sarjana Terapan
Teknologi Laboratorium Medis

Siti Raudah, Lahir di Tanah Grogot Kalimantan Timur, pada 21 Desember 1985. Penulis menempuh pendidikan kuliah pada Program Studi Biologi Strata-1 pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Samarinda Tahun 2007 dan Pendidikan Magister Ilmu Lingkungan Program Pascasarjana Universitas Mulawarman Tahun 2017. Penulis sebagai pengajar di Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Institut Teknologi Kesehatan dan Sains Wiyata Husada Samarinda sejak tahun 2010 – sekarang. Penulis mengajar matakuliah K3 Laboratorium Kesehatan, Mikrobiologi, Bakteriologi Klinik dan Lingkungan. Penulis aktif dalam melakukan penelitian dengan peminatan biokimia – bakteriologi dan Kesehatan Klinis serta lingkungan

BIODATA PENULIS



Iis Herawati, S.Pd., Kes.

Dosen Program Studi D-3 Teknologi Laboratorium Medis
Universitas Jenderal Achmad Yani

Penulis lahir di Garut tanggal 06 Mei 1973. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Teknologi Laboratorium Medis (TLM) Fakultas Ilmu dan Teknologi Kesehatan Universitas Jenderal Achmad Yani (FITKes Unjani). Menyelesaikan pendidikan Diploma 3 Analis Kesehatan di Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung dan melanjutkan S1 pada Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Siliwangi serta melanjutkan S2 pada Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Konsentrasi Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran.

Sebagai dosen pengampu mata kuliah Bakteriologi dari tahun 1996 sampai dengan sekarang, penulis memiliki pengalaman yang cukup banyak berkaitan dengan identifikasi bakteri, terutama bakteri-bakteri penyebab infeksi pada manusia. Selain sebagai dosen, penulis aktif pula menjadi pembicara dengan topik-topik seputar bakteri dan juga sebagai reviewer soal-soal uji kompetensi dan OSCE bidang Mikrobiologi bagi mahasiswa tingkat akhir TLM. Sedangkan dalam keseharian penulis adalah seorang istri dan ibu dari 2 orang putra dan 2 putri.

BIODATA PENULIS



Kurnia Kusumawati, A.Md.Kes., S.Farm., M.Farm

Dosen Program Studi

Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis

Politeknik Kesehatan Genesis Medicare

Penulis lulus dari Sekolah Menengah Analis Kesehatan (SMAK) Depkes RI Yogyakarta di tahun 2001, Program Studi Diploma III Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Yogyakarta di tahun 2004. Pendidikan S1 Farmasi di Universitas Pancasila Jakarta lulus tahun 2008. Kemudian melanjutkan studi di Program Pasca Sarjana Ilmu Kefarmasian Universitas Pancasila Jakarta dari tahun 2019 sampai 2021. Saat ini sedang mengajar di Politeknik Kesehatan Genesis Medicare Depok Jawa Barat dengan konsentrasi mata kuliah Mikrobiologi Parasitologi, Bakteriologi, Kewirausahaan dan Manajemen Farmasi. Untuk kontak lebih lanjut dapat melalui HP/WA 081319856041 dan email kurniakusumawati@gmail.com

BIODATA PENULIS



Yolanda Dunggio, S.Pd., M.Pd

Dosen Program Studi D3 Analisis Kesehatan
Fakultas Sains Teknologi dan Ilmu Kesehatan
Universitas Bina Mandiri Gorontalo

Yolanda Dunggio, S.Pd., M.Pd Lahir di Gorontalo. Kabila, tanggal 21 Mei 1991. Anak kedua dari 2 bersaudara, Pasangan Bapak Hamzah Dunggio (Alm) dan Ibu Misna Y. Pakili. Penulis sebagai Dosen tetap pada Program Studi D3 Analisis Kesehatan Universitas Bina Mandiri Gorontalo. Mata Kuliah yang dibina antara lain : Mikologi, Kultur Sel dan Jaringan Tumbuhan, Biologi Sel dan Molekuler, Bakteriologi, Sitohistoteknologi, Biokimia, Mikrobiologi Dasar, dan Instrumentasi.

Pengalaman jabatan akademik yang dipegang adalah sebagai Ketua Program Studi D3 Analisis Kesehatan di Universitas Bina Mandiri Gorontalo sejak 2020 sampai saat ini. Telah menyelesaikan jenjang pendidikan S1 Pendidikan Biologi Tahun 2013 di Universitas Negeri Gorontalo, Kota Gorontalo, dan kembali melanjutkan Pendidikan S2 Pendidikan Biologi, lulus tahun 2018 di Universitas Negeri Gorontalo.

Aktif sebagai pengurus dalam Himpunan Pendidik dan Peneliti Biologi Indonesia (HPBI) Wilayah Gorontalo, Tahun 2023-2027. Sebagai Pengurus dalam Asosiasi Intitusi Pendidikan Tinggi Teknologi Laboratorium Medik Indonesia (AIPTLMI) Regional VII Tahun 2022-2026. Giat dalam melakukan Tridharma, terutama menulis dan publikasi artikel yang fokus pada Bidang Mikrobiologi.

Aktif Terlibat dalam Kegiatan Seminar Nasional dan International, baik sebagai pengurus ataupun sebagai pemakalah.

Buku Bakteriologi 2 ini merupakan buku keempat yang ditulis oleh penulis, setelah buku ***Bakteriologi Dasar***, dan ***Arthropoda Penular Penyakit-Nyamuk Sebagai Vektor, Prinsip Dasar dan Teknik Kultur Jaringan Pada Tumbuhan***.

BIODATA PENULIS



Yuliana Prasetyaningsih, S.Si., M. Sc

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Stikes Guna Bangsa Yogyakarta

Penulis lahir di Wonogiri, Jawa Tengah, tanggal 2 Juni 1978. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Stikes Guna Bangsa Yogyakarta. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Fakultas Biologi, Universitas Atma Jaya Yogyakarta dan melanjutkan S2 pada Fakultas Kedokteran, Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis UGM. Saat ini penulis sedang melanjutkan Pendidikan Doctoral di bidang Mikrobiologi, Fakultas Biologi UGM. Penulis mengampu mata kuliah Bakteriologi, Hematologi, Imunoserologi dan Virologi, sejak tahun 2010. Selain itu penulis juga aktif menulis artikel publikasi tentang bakteri, ikut serta berkolaborasi menulis Buku Hematologi Teknologi Laboratorium Medik. Penulis dapat dihubungi via email yulianaprasetya@mail.com

BIODATA PENULIS



Yety Eka Sispita Sari.S.Si.M.Si.

Dosen Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Surabaya

Penulis lahir di Surabaya pada tahun 1984. Riwayat pendidikan penulis meliputi D3 Analis Kesehatan, S1 Ilmu Biologi, dan S2 Ilmu Forensik. Setelah lulus kuliah D3 Analis Kesehatan penulis bekerja di SEKARTANJUNG Dairy Industry. Pasuruan, karena melanjutkan kuliah penulis berpindah kerja di Riset Internasional, Laboratorium Mikrobiologi FK UNAIR dan Instalasi Mikrobiologi RSUD DR SOETOMO SURABAYA kemudian dipindah tugaskan ke Instalasi Kedokteran Forensik dan Medikolegal RSUD DR SOETOMO SURABAYA dan Saat ini, penulis bekerja sebagai dosen di Prodi D3 TLM di Fakultas Ilmu Kesehatan (FIK) Universitas Muhammadiyah Surabaya, Kepala Departemen Laboratorium Patologi Anatomi dan Klinik di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surabaya, serta anggota IDEV IREV AIPTLMI Bidang Sitohistoteknologi.

BIODATA PENULIS



**dr. Rudy Dwi Laksono, Sp.PD, M.Ked (PD), FINASIM,
SH, MH, MARS, M.Psi**

Dosen Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Ahmad Yani Cimahi

Seorang Penulis dan Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Jendral Ahmad Yani Cimahi. Lahir di Madiun Jawa Timur pada tanggal 18 Februari 1970. Penulis merupakan anak kedua dari tiga bersaudara dari pasangan Siti Fathonah dan Suwito Jasin. Ia menamatkan pendidikan program Sarjana (S1) dan profesi dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan lulus pada tahun 1996. Menempuh Pendidikan Spesialis Penyakit Dalam dan Magister Kedokteran di Universitas Sumatera Utara dan lulus pada tahun 2011. Pendidikan Magister Administrasi Rumah Sakit di Universitas Muhammadiyah Yogyakarta lulus pada tahun 2021 dan Magister Hukum peminatan Hukum Kesehatan di Universitas Soegijapranata Semarang pada tahun 2021, Magister Psikologi peminatan Psikologi Klinis di Universitas Semarang lulus pada tahun 2023 dan Sarjana Hukum di Sekolah Tinggi Ilmu Hukum Dharma Andigha pada tahun yang sama. Saat ini sedang menjalani Program Doktorat di Universitas Merdeka Malang dengan peminatan Manajemen Sumber Daya Manusia dan Magister Ilmu Komunikasi peminatan Komunikasi Kesehatan di Universitas Islam Bandung. Penulis dapat dihubungi di rudydwilaksono@yahoo.com

BIODATA PENULIS



Ni Wayan Desi Bintari, S.Si., M.Si.

**Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program
Diploma Tiga
STIKES Wira Medika Bali**

Penulis lahir di Desa Bedulu, Kabupaten Gianyar, Bali pada 21 Desember 1991. Jenjang Pendidikan S1 ditempuh di Universitas Udayana, Kota Badung Bali lulus tahun 2014. Pendidikan S2 Ilmu Biologi dengan konsentrasi Biodiversitas Mikroorganisme, lulus tahun 2016 di Universitas Udayana. Saat ini aktif sebagai Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Diploma Tiga STIKES Wira Medika Bali. Beberapa mata kuliah yang diampu diantaranya Bakteriologi, Mikologi dan Parasitologi. Penulis secara aktif melakukan riset di bidang Mikrobiologi dan menerbitkan beberapa publikasi artikel ilmiah, buku referensi dan book chapter. Penulis dapat dihubungi pada alamat email : desibintari@gmail.com.