



**PROTEIN HEMAGLUTININ PILI 55 kDa *SALMONELLA TYPHI*
ISOLAT JEMBER SEBAGAI PROTEIN ADHESI PADA SEL
EPITEL USUS HALUS TIKUS WISTAR**

SKRIPSI

Oleh

Hanum Ferdian

NIM 052010101023

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2009**



**PROTEIN HEMAGLUTININ PILI 55 kDa *SALMONELLA TYPHI*
ISOLAT JEMBER SEBAGAI PROTEIN ADHESI PADA SEL
EPITEL USUS HALUS TIKUS WISTAR**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Fakultas Kedokteran Umum (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh
Hanum Ferdian
NIM 052010101023

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2009**

RINGKASAN

Protein Hemagglutinin Pili 55 kDa *Salmonella typhi* Isolat Jember sebagai Protein Adhesi pada Sel Epitel Usus Halus Tikus Wistar; Hanum Ferdian, 052010101023; 2009; 60 halaman; Fakultas Kedokteran Univeritas Jember.

Demam tifoid adalah penyakit infeksi akut sistemik yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* yang biasanya mengenai saluran pencernaan dengan gejala demam yang lebih dari satu minggu, gangguan pencernaan dan gangguan kesadaran. Insidensi di Indonesia rata-rata 900.000 kasus/tahun dengan angka kematian lebih dari 20.000. Mekanisme dasar cara organisme patogen dalam menyebabkan penyakit adalah perlekatan (adhesi) pada permukaan epitel, kolonisasi dan invasi jaringan, produksi bahan toksik, dan kemampuan menimbulkan penyakit. Beberapa adhesi bakteri yang berinteraksi secara spesifik dengan reseptor itu juga memerankan hemagglutinin. *S. typhi* mempunyai epitop yang spesifik yang berlokasi pada protein flagella (flagellin), *Outer membran protein* (Omp), LPS dan Vi kapsul. Pili memfasilitasi penempelan awal bakteri dan meningkatkan kemampuan bakteri untuk menimbulkan penyakit, sehingga pili sangat baik digunakan sebagai antigen pada pemeriksaan demam tifoid.

Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan protein hemagglutinin pili *S. typhi* isolat Jember merupakan protein adhesi. Selain itu dapat dikembangkan sebagai alat diagnostik dan vaksin berbasis molekul adhesi, serta memberikan informasi tentang mekanisme awal terjadinya demam tifoid yang disebabkan *S. typhi*.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik eksperimental laboratoris yang dilaksanakan pada bulan Desember 2008 - April 2009 di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember dan Laboratorium Bio-Mol Universitas Jember. Teknik pengumpulan data melalui serangkaian tahap penelitian yaitu identifikasi bakteri dengan Gall kultur dan uji biokimia, kultur

S. typhi, metode isolasi protein hemagglutinin pili *S. typhi*, SDS-PAGE, metode uji hemagglutinasi, metode isolasi sel epitel usus halus tikus wistar, metode uji adhesi dan uji hambat adhesi. Variabel penelitian adalah titer protein haemagglutinin pili *S. typhi* 55 kDa sebagai variabel bebas dan jumlah bakteri yang menempel pada sel epitel usus halus tikus wistar sebagai variabel terikat. Pada penelitian ini menggunakan 6 perlakuan dosis, yaitu dosis protein 400 μ l, 200 μ l, 100 μ l, 50 μ l, 25 μ l, dan 0 μ l (kontrol positif). Analisis data menggunakan regresi linier sederhana dan *one way anova*.

Hasil penelitian menunjukkan *R square* sebesar 0.642 dengan $p=0.05$. Hasil Anova menunjukkan bahwa perlakuan dosis berpengaruh terhadap indeks adhesi dan terdapat kelompok dosis yang sangat bermakna terhadap indeks adhesi, yaitu dosis 200 μ L dan 400 μ L. Dengan demikian maka terbukti bahwa protein hemagglutinin pili 55 kDa *S. typhi* adalah protein adhesi pili atau sebagai *fimbrial adhesin*.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	5
2.1.1 Klasifikasi dan Taksonomi <i>Salmonella typhi</i>	5
2.1.2 Morfologi dan Identifikasi.....	6
2.1.3 Pertumbuhan.....	7
2.1.4 Daya Tahan.....	7
2.2 Reaksi Biokimia dan Karakteristik Kultur	8

2.3 Faktor Virulensi	11
2.3.1 Adhesi dan Kolonisasi	12
2.3.2 Pili	14
2.3.3 Flagel	16
2.3.4 Vi-Antigen (antigen kapsul)	16
2.3.5 Somatik (O) Antigen (LPS, endotoksin)	18
2.3.6 Invasi	19
2.3.7 Plasmid Virulensi	20
2.3.8 Protease IgA1	21
2.3.9 Siderofora	22
2.3.10 Antifagosit	22
2.4 Patogenesis	23
2.5 Manifestasi Klinis	25
2.6 Diagnosis Laboratorium	27
2.7 Kerangka Konseptual	28
2.8 Hipotesis	29
BAB 3. METODE PENELITIAN	30
3.1 Jenis Penelitian	30
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	30
3.3 Teknik Pengumpulan Data	30
3.4 Rancangan Penelitian	30
3.5 Variabel Penelitian	31
3.6 Definisi Operasional	31
3.6.1 Indeks Adhesi	31
3.6.2 Protein Hemaglutinin	31
3.6.3 Protein Adhesi	31
3.6.4 Sel Epitel Usus Halus Tikus Wistar	31
3.7 Alat dan Bahan	31
3.7.1 Alat Penelitian	31

3.7.2 Bahan Penelitian.....	32
3.8 Prosedur Penelitian.....	33
3.8.1 Metode Identifikasi <i>Salmonella typhi</i>	33
3.8.2 Metode Kultur <i>Salmonella typhi</i>	34
3.8.3 Metode Isolasi Pili <i>Salmonella typhi</i>	35
3.8.4 Metode SDS-PAGE	35
3.8.5 Metode Pemurnian Protein Hemaglutinin Pili <i>Salmonella typhi</i>	36
3.8.6 Metode Uji Hemaglutinasi	36
3.8.7 Isolasi Sel Epitel Usus Halus Tikus Wistar	37
3.8.8 Uji Adhesi	37
3.8.9 Metode Uji Hambat Adhesi	38
3.9 Teknik Analisis Data.....	39
3.10 Alur Penelitian.....	40
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
4.1 Hasil.....	41
4.1.1 Uji Hemaglutinasi	41
4.1.2 Uji Hambat Adhesi.....	43
4.2 Pembahasan.....	51
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	55
5.1 Kesimpulan.....	55
5.2 Saran	55

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN-LAMPIRAN

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur dinding sel bakteri gram negatif	6
2.2 Uji biokimia	8
2.3 Black Jet Colonies	9
2.4 Pili dan Afimbrial Adhesin	12
2.5 Model Pili dengan Struktur Adhesi	13
2.6 Antigen <i>Enterobacteriaceae</i>	17
2.7 Organisasi gen plasmid virulensi dari <i>Salmonella typhi</i>	21
2.8 Patogenesis demam tifoid	23
3.1 Alur penelitian	40
4.1 Hasil SDS-PAGE potongan pili <i>Salmonella typhi</i>	42
4.2 Sel epitel usus halus tikus wistar dengan pengecatan Gram D	43
4.3 Uji hambat adhesi <i>Salmonella typhi</i> pada sel epitel usus halus tikus wistar dengan konsentrasi protein hemaglutinin 0 µl (kontrol positif)	44
4.4 Uji hambat adhesi dengan konsentrasi protein 400 µl	44
4.5 Uji hambat adhesi dengan konsentrasi protein 200 µl	45
4.6 Uji hambat adhesi dengan konsentrasi protein 100 µl	45
4.7 Uji hambat adhesi dengan konsentrasi protein 50 µl	46
4.8 Uji hambat adhesi dengan konsentrasi protein 25 µl	46
4.9 Diagram indeks adhesi <i>Salmonella typhi</i> pada sel epitel usus halus tikus wistar dengan menggunakan protein hemaglutinin 55 kDa	47

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Reaksi biokimia <i>Salmonella typhi</i>	11
4.1 Uji hemaglutinasi pili <i>Salmonella typhi</i> pada sel epitel usus halus tikus wistar	41
4.2 Hasil uji hemaglutinasi protein pili <i>Salmonella typhi</i> dengan menggunakan sel epitel usus halus tikus wistar	43
4.3 Hasil perhitungan indeks adhesi <i>Salmonella typhi</i> pada sel epitel usus halus tikus wistar dengan menggunakan protein hemaglutinin dengan bobot molekul 55 kDa.....	47
4.4 Korelasi	48
4.5 Model <i>Summary</i> Regresi Linier	48
4.6 Anova	49
4.7 <i>Coefficients</i> regresi linier sederhana	49
4.8 Tes Homogenitas Varian.....	50
4.9 Hasil anova indeks adhesi protein hemaglutinin <i>Salmonella typhi</i> 55 kDa	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Media pembenihan	61
B. Reagen SDS-PAGE.....	63
C. Reagen isolasi sel epitel usus halus tikus wistar.....	65
D. Dokumentasi penelitian.....	67
E. Hasil uji statistik.....	70
F. Perhitungan bobot molekul	79

KOMISI ETIK