

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

2.1.1 Definisi

Demam tifoid dikenal dengan sebutan *typhus abdominalis*, *typhoid fever*, atau *enteric fever*. Istilah tifoid berasal dari bahasa Yunani yaitu *typhos* yang berarti kabut, karena umumnya penderita sering disertai gangguan kesadaran dari yang ringan sampai yang berat. Demam tifoid yang biasa disebut tifus adalah penyakit yang menyerang bagian saluran pencernaan. Selama terjadi infeksi, kuman tersebut bermultiplikasi dalam sel fagositik mononuklear dan dilepaskan ke aliran darah (Idrus, 2020).

Demam tifoid akut merupakan penyakit infeksi akut bersifat sistemik yang disebabkan oleh mikroorganisme *Salmonella typhi*. Gejala ringan yang ditimbulkan pada infeksi ini seperti panas, diare, dan bentuk klinis lainnya seperti gejala sistemik panas tinggi, ensefalopati, komplikasi gastrointestinal (Kasim, 2020).

Demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif *Salmonella typhi*. Infeksi *Salmonella* dikategorikan menjadi dua jenis utama yaitu yang disebabkan oleh serotipe virulensi yang rendah dari *Salmonella enteric* yang menyebabkan keracunan makanan dan yang disebabkan oleh serotipe virulensi yang tinggi dari *Salmonella enteric* (Litbang et al., 2019)

2.1.2 Epidemiologi

Diperkirakan 11–21 juta orang mengalami sakit tifus dan diperkirakan 128.000-161.000 orang meninggal akibat demam tifoid setiap tahunnya. Resiko tertinggi terjadi pada masyarakat yang tidak memiliki akses air minum yang aman dan sanitasi yang memadai, dan kelompok rentan termasuk anak-anak (WHO, 2020).

Di Indonesia, demam tifoid jarang dijumpai secara epidemis namun secara endemis dan banyak dijumpai di kota – kota besar. Insiden tertinggi didapatkan pada remaja. Kasus demam tifoid di Indonesia menunjukkan angka peningkatan setiap tahun dengan rata – rata 500/100.000 penduduk (Anggeaningsih, 2019).

Insiden rate penyakit demam tifoid di daerah endemis berkisar antara 45 per 100.000 penduduk per tahun sampai 1.000 per 100.000 penduduk per tahun. Tahun 2003 insiden rate demam tifoid di Bangladesh 2.000 per 100.000 penduduk per tahun. Negara Eropa 3 pe 100.000 penduduk, di Afrika yaitu 50 per 100.000 penduduk, dan di Asia 274 per 100.000 penduduk. Di Indonesia masih tinggi yaitu 358 per100.000 penduduk pedesaan dan 810 per100.000 penduduk perkotaan per tahun dengan rata-rata kasus per tahun 600.000 – 1.500.000 penderita. Angka kematian demam tifoid di Indonesia masih tinggi dengan CFR sebesar 10%. Tingginya insiden rate penyakit demam tifoid di negara berkembang sangat erat kaitannya dengan status ekonomi serta keadaan sanitasi lingkungan di negara yang bersangkutan (Idrus, 2020).

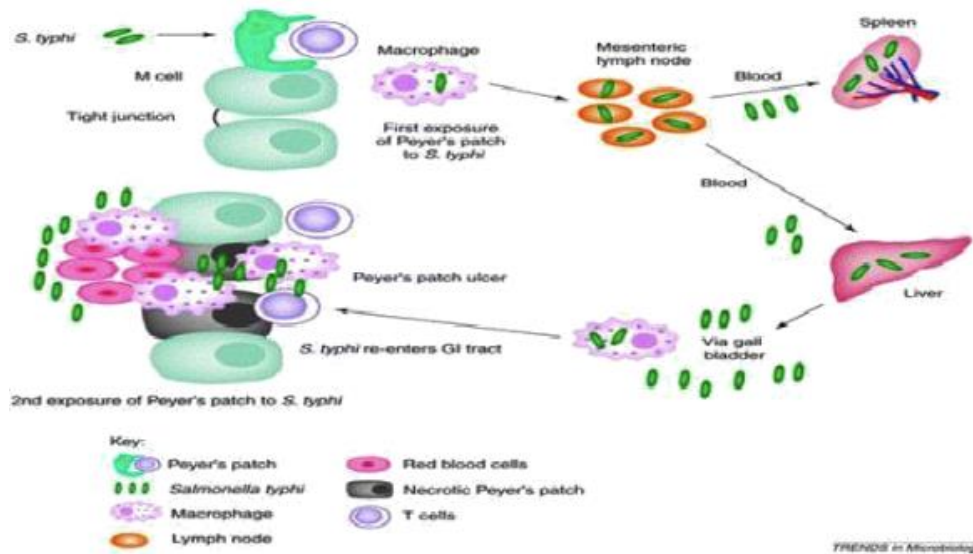
Agen utama penyebab dari demam tifoid adalah *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi*, keduanya masuk dalam famili *Enterobacteriaceae* (Nuryati & Huwaina, 2015).

2.1.3 Patofisiologi

Penyakit *Salmonella typhi* terjadi melalui beberapa proses, diawali dengan masuknya kuman melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi melalui jalur oral-fekal. Kemudian tubuh akan melakukan mekanisme pertahanan. *Salmonella typhi* yang masuk ke saluran cerna tidak selalu akan menyebabkan infeksi, karena untuk menimbulkan infeksi *Salmonella typhi* harus dapat menembus usus halus. Asam lambung pada $\text{PH} \leq 3,5$ merupakan salah satu faktor penting yang bisa menghalangi *Salmonella typhi* mencapai usus halus. Namun, bagian besar kuman *Salmonella typhi* dapat bertahan karena memiliki gen ATR (*acid tolerance response*) (Idrus, 2020).

Bakteri dalam pembuluh darah ini akan menyebar ke seluruh tubuh dan berkolonisasi dalam organ-organ sistem retikuloendotelial, yakni di hati, limpa, dan sumsum tulang. Bakteri juga dapat melakukan replikasi dalam makrofag. Setelah periode replikasi, bakteri akan disebarkan kembali ke dalam sistem peredaran darah dan menyebabkan bakteremia sekunder sekaligus menandai berakhirnya periode inkubasi. Bakteremia sekunder menimbulkan gejala klinis seperti demam, sakit kepala, dan nyeri abdomen. Bakteremia dapat menetap selama beberapa minggu bila tidak diobati dengan antibiotik. Pada tahapan ini, bakteri tersebar luas di hati, limpa, sumsum tulang, kandung empedu, dan *Peyer's patches* di mukosa ileum terminal. Ulserasi pada *Peyer's patches* dapat terjadi melalui proses inflamasi yang mengakibatkan nekrosis dan iskemia. Komplikasi perdarahan dan perforasi usus dapat menyusul ulserasi. Kekambuhan dapat terjadi bila bakteri masih menetap dalam organ-organ sistem retikuloendotelial dan berkesempatan untuk berproliferasi kembali. Menetapnya *Salmonella* dalam tubuh

manusia diistilahkan sebagai pembawa bakteri atau *carrier* (Ningsih, 2020).



Gambar 2.1 Skema patofisiologi terjadinya demam tifoid
 Sumber : (Idrus, 2020)

2.1.4 Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium untuk *Salmonella typhi* dilakukan dengan uji kultur bakteri, pewarnaan Gram, dan uji serologis.

1. Kultur Bakteri

Kultur adalah metode mengembangbiakan bakteri dalam suatu media. Pada umumnya *Salmonella typhi* tumbuh dalam media pepton ataupun kaldu ayam tanpa tambahan natrium klorida atau suplemen yang lain. Media kultur yang sering digunakan adalah agar *Mac Conkey* (Sheikh et al., 2011).

Kultur darah umumnya dianggap sebagai metode standar untuk diagnosis bakteremia tetapi hanya mendeteksi 40-70% pasien demam tifoid. Kultur merupakan metode akurat untuk diagnosis demam tifoid dari sampel darah yang diambil pada awal penyakit (Murzalina, 2019).

Kultur darah adalah prosedur untuk mendeteksi infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri atau jamur. Tujuannya adalah mencari etiologi bakteremi

dan fungemi dengan cara kultur secara aerob dan anerob, identifikasi bakteri dan tes sensitivitas antibiotik yang diisolasi. Hal ini dimaksudkan untuk membantu klinisi dalam pemberian terapi antibiotik yang terarah dan rasional (Idrus, 2020)

Hasil kultur darah yang positif demam tifoid, akan tetapi hasil negatif tidak menyingkirkan demam tifoid. Hal ini mungkin disebabkan oleh beberapa hal sebagai berikut:

1. Telah mendapat terapi antibiotika.

Bila pasien sebelum kultur telah mendapat terapi antibiotika, pertumbuhan kuman dalam media biakan terhambat dan hasil mungkin negatif. Pasien demam tifoid yang konsumsi antibiotik yang akan mengurangi kemungkinan pertumbuhan bakteri, karena antibiotik menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Namun, pada pasien yang tidak diobati dengan antibiotik, kultur positif pada 80% pasien atau lebih.

2. Volume darah yang kurang (diperlukan kurang lebih 5 cc darah).

Bila darah yang dibiakan terlalu sedikit, hasil biakan bisa negatif. Darah yang diambil sebaiknya secara bedside langsung dimasukkan kedalam media cair empedu (*oxgall*) untuk pertumbuhan kuman.

3. Riwayat vaksinasi.

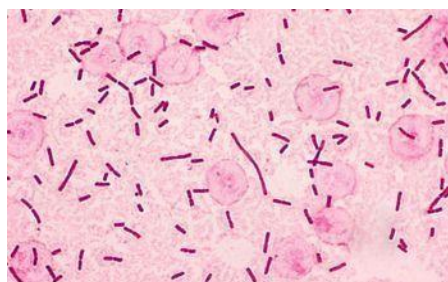
Vaksinasi dimasa lampau menimbulkan antibodi dalam darah pasien. Antibodi (aglutinin) ini dapat menekan bakteremia hingga biakan darah dapat negatif.

4. Waktu pengambilan darah Setelah minggu pertama, pada saat aglutinin semakin meningkat (Murzalina, 2019).

2. Secara mikroskopis

Uji pewarnaan yaitu dengan mengambil biakan bakteri dari stok kemudian diletakkan pada kaca preparat selanjutnya difiksasi diatas api bunsen. Proses pewarnaan Gram dilakukan dengan pemberian *Gentian violet* sebanyak 2 tetes dan didiamkan selama 1 menit, kemudian dicuci dengan aquades. Langkah selanjutnya yaitu pemberian lugol sebanyak 3 tetes dan didiamkan selama 1 menit kemudian dicuci dengan aquades. Preparat kemudian dilunturkan dengan pemberian larutan alkohol sebanyak 3 tetes selama 20 detik. Preparat kembali dicuci dengan aquades dan diberi pewarna Safranin selama 15 detik. Warna kemudian dicuci dan dibersihkan kembali dengan aquades. Selanjutnya morfologi sel dapat diamati dengan penambahan minyak imersi dan menggunakan mikroskop. Bakteri Gram positif ditandai dengan warna ungu dan bakteri Gram negatif ditandai dengan warna merah (Nur, Rianingsih, & Romadhon, 2019).

Secara mikroskopis pemeriksaan untuk *Salmonella typhi* dilakukan dengan pewarnaan Gram. Didapatkan hasil bakteri Gram batang negatif (Latifah, 2015).



Gambar 2.2 Penampilan Bakteri *Salmonella typhi*
Sumber : (Microbiology, 2015)

3. Uji Serologis

1) Tes Widal

Uji widal dilakukan untuk mendeteksi antibodi kuman *Salmonella typhi*. Pada uji widal terjadi reaksi aglutinasi antara antigen kuman *Salmonella typhi* dengan antibodi yang disebut aglutinin. Pembentukan

aglutinin mulai terjadi pada akhir minggu pertama demam, kemudian meningkat secara cepat dan mencapai puncak pada minggu keempat, dan tetap tinggi selama beberapa minggu. Pada fase akut, mula-mula timbul aglutinin O, kemudian diikuti dengan aglutinin H. Pada orang yang telah sembuh, aglutinin O masih tetap dijumpai setelah 4-6 bulan, sedangkan aglutinin H menetap lebih lama antara 9-12 bulan (Murzalina, 2019).

Uji Widal dilakukan dengan menggunakan kit antigen pasien demam untuk *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi*. uji ini digunakan untuk mengetahui adanya antibodi O dan H dalam serum. Darah yang terkumpul disentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 5 menit pada suhu 4°C. Untuk penentuan antibodi *Salmonella* dengan aglutinasi slide, setetes antigen O dan H *Salmonella typhi* ditambahkan pada setetes serum yang terdapat di *slide card* dan diputar selama selama satu menit yang kemudian dicatat sebagai reaktif atau non-reaktif (Karimo, Marcel, & Ndam, 2019).

2) Uji Tubex

Tes Tubex adalah salah satu dari uji serologis yang menguji aglutinasi kompetitif semikuantitatif untuk mendeteksi adanya antibodi IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) O-9 *Salmonella typhi* tanpa mendeteksi IgG. Tes Tubex memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik daripada uji widal (Keddy 2011). Sensitivitasnya dapat ditingkatkan dengan mempergunakan partikel berwarna, sedangkan spesifisitasnya ditingkatkan dengan penggunaan antigen O-9. Antigen ini spesifik dan khas pada *Salmonella typhi* sero grup D yakni *Salmonella*

typhi (Pratama & Lestari, 2015).

3) Uji Typhidot

Uji Typhidot atau Metode *Dot Enzyme Immunoassay* ialah sebuah pemeriksaan serologi yang mendeteksi adanya antibody spesifik IgM maupun IgG terhadap *Salmonell typhi*. Tes ini mempergunakan membran nitroselulosa yang berisi 50kDa spesifik protein dan antigen kontrol. Tahap awal infeksi bakteri *Salmonella* ditunjukkan dengan ditemukannya antibody IgM, sedangkan infeksi lebih lanjut ditandai dengan peningkatan IgG (Pratama & Lestari, 2015).

Dibandingkan dengan pemeriksaan widal, uji Typhidot memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik. Hal ini karena dalam uji thypidot tidak perlu adanya reaksi silang dengan *Salmonellosis* non tifoid (Meta 2013). Bahkan kemungkinan Typhidot IgM untuk terjadinya reaksi silang sangat kecil karena berdasarkan mekanisme kerjanya Typhidot mendeteksi IgM tidak pada O, H, dan Vi melainkan pada *Outer Membran Protein* (OMP) (Meta 2013).

4) Uji ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*)

Pemeriksaan ini merupakan uji imunologik yang lebih baru, yang dianggap lebih sensitif dan spesifik dibandingkan uji Widal untuk mendeteksi Demam Tifoid/Paratifoid. Sebagai tes cepat (*Rapid Test*) hasilnya juga dapat segera di ketahui. Diagnosis Demam Typhoid/Paratifoid dinyatakan bila IgM positif menandakan infeksi akut, jika IgG positif menandakan pernah kontak pernah terinfeksi atau reinfeksi di daerah endemik (Microbiology, 2015).

4. Uji Elektroforesis

1. Identifikasi Protein (*Outer Membrane Protein / OMP*) menggunakan Metode Elektroforesis SDS -PAGE

Studi tentang protein dalam suatu organisme hidup merupakan bagian terintegrasi dari penelitian ilmu hayati atau biologi. Protein adalah kelompok molekul biologis yang paling beragam dan sangat penting untuk struktur dan fungsi seluler. Langkah pertama dalam analisis protein adalah ekstraksi seluler. Karena protein begitu heterogen, tidak ada satu metode atau reagen yang optimal untuk isolasi protein secara umum. Selain itu, teknik ekstraksi protein bervariasi tergantung pada sumber bahan awal, lokasi di dalam sel protein yang diminati dan aplikasi di hilir. Banyak teknik telah dikembangkan untuk mendapatkan hasil dan kemurnian protein terbaik untuk berbagai jenis sel dan jaringan, dengan mempertimbangkan lokasi sub selular protein dan kompatibilitas ekstrak protein dengan langkah selanjutnya. Protein membran memainkan peran kunci dalam proses biologis mendasar, seperti pengangkutan molekul, pensinyalan, pemanfaatan energi, dan pemeliharaan struktur sel dan jaringan. Sekitar 30% gen ditentukan oleh protein membran, dan lebih dari 50 %-nya merupakan target obat saat ini (Adhiyanto, 2020).

Outer Membran Protein (OMP) ialah dinding sel terluar membran sitoplasma dan lapisan peptidoglikan yang berfungsi sebagai sawar untuk mengendalikan aktivitas masuknya cairan ke dalam membran sitoplasma serta berfungsi sebagai reseptor bakteriofag dan bakteriolisin (Idrus, 2020).

Pada sebagian besar bakteri Gram negatif, *Outer Membrane* adalah lapisan ganda fosfolipid asimetris dan lipopolisakarida (LPS), yang secara eksklusif ditemukan di lapisan luar. Lipopolisakarida yang khas molekul terdiri dari tiga bagian yaitu lipid A fosfolipid berbasis glukosamin, oligosakarida inti yang relatif pendek, dan polisakarida distal (antigen-O). OMP ini terdiri dari 2 bagian yaitu bagian protein porin dan protein non porin. Porin merupakan komponen utama OMP, terdiri atas Omp-C, Omp-D dan Omp-F merupakan saluran hidrofilik yang berfungsi untuk difusi solute dengan BM < 6.000 dan terdapat beberapa band (OMP-C dan OMP-F) bersifat antigenik. Sifat resisten terhadap proteolisis dan denaturasi pada suhu 85-100°C. Protein non porin terdiri atas protein Omp-A, protein A dan lipoprotein, bersifat sensitive terhadap protease, tetapi fungsinya masih belum diketahui dengan jelas (Idrus, 2020)

Antigen OMP (*Outer Membrane Protein*) yang terdapat pada hampir separuh komponen protein penyusun membran sel bakteri *Salmonella typhi*. Porin akan dipaparkan ke permukaan sel bakteri dan merupakan antigen yang berperan penting pada patogenesis penyakit. OmpA memiliki pori pembentuk properti juga, tetapi dengan efisiensi permeasi yang sangat rendah. Eksperimen terbaru menunjukkan bahwa protein ini menunjukkan dua konformasi yang berbeda, banyak tertutup bentuk yang ada sebagai -barrel 8-untai monomer dengan domain periplasmik terminal-C, dan bentuk oligomer langka, yang terdiri dari -barel terbuka besar yang mirip dengan difusi umum porin Omp-F (Kasim, 2020)

Omp-C merupakan protein porin utama (*major surface antigen*) pada *Salmonella typhi*, yang memiliki struktur homotrimer. Monomer Omp-C setidaknya terdapat 357 dengan berat molekul 39 kDa. Melalui penelitian sebelumnya diketahui bahwa Omp-C terdiri atas 8 variabel region dengan struktur menyerupai kristal. Variabel region tersebut terdapat pada membrane terluar dari bakteri sehingga mudah dikenali oleh sel B dan menginduksi respon imun. Omp-F bertanggung jawab atas terjadinya translokasi antibiotik dengan struktur homotrimer pada unit fungsionalnya. Setiap monomernya memiliki berat molekul sebesar 37 kDa membentuk struktur β -barrel. Porin ini membentuk lubang 3 saluran setiap trimernya, berguna dalam proses mikrodifusi molekul hidrofilik kecil seperti nutrisi dan antibiotik (Saxena, 2017).

Metode pemeriksaan elektroforesis sering digunakan untuk karakterisasi protein berdasarkan berat molekul. Salah satu metode elektroforesis yang sering dipakai adalah SDS-PAGE (*Sodium Dodecylsulphat-Polyacrylamid Gel Electroforesis*) yang merupakan metode standart pengujian terhadap berat molekul protein. Metode elektroforesis digunakan karena memiliki peran sangat penting dalam proses pemisahan molekul-molekul biologi, khususnya protein. Metode tersebut tidak mempengaruhi struktur biopolimer, serta sangat sensitif terhadap perbedaan muatan dan berat molekul yang cukup kecil. (Machsun, 2017)

SDS-PAGE adalah biokimia klasik dan teknik untuk pemisahan berdasarkan ukuran dan penilaian kemurnian protein dan biomolekul.

Prinsip SDS-PAGE adalah selama persiapan sampel, sampel dipanaskan dengan SDS berlebih untuk mendenaturasi protein. Penambahan zat pereduksi memotong disulfida obligasi. Setelah denaturasi, polipeptida yang digulung secara acak rantai terbuka. Pengikatan SDS meregangkan polipeptida pasang dan melapisinya dengan muatan negatif sehingga serupa rasio massa terhadap muatan dari molekul protein yang terdenaturasi (1,4 mg SDS mengikat 1 mg protein) sehingga kompleks protein-SDS bermigrasi di SDS-PAGE terutama di ukurannya (Wiesner, Scheller, Krebs, Wätzig, & Oltmann-Norden, 2021).

Outer Membrane Protein di elektroforesis menggunakan SDS-PAGE (*Sodium Dodecyl Sulphate-Polyacrilamic Gel Elektroforesis*) dengan konsentrasi *Arcymide* 12,5 masing-masing OMP baik dari metode *Sarcosyl* diisikan pada sumuran 10 μ sedangkan protein marker 5 μ , elektroforesis dilakukan pada 150 v, 400 mA, selama 60 menit, setelah elektroforesis selesai dilakukan pewarnaan gel dengan menggunakan *Coomasic Blue* pada shaking inkubator pada temperatur ruang, selama 24 jam menggunakan larutan *destaining* (metanol dan asam asetat glacial) pada *shaking incubator* sampai terlihat pita-pita protein, dari hasil elektroforesis dihitung RF (*relative of flow*) dalam mm dari pita-pita protein marker, dari RF dan berat molekul protein marker tersebut dibuat persamaan garis menggunakan *exponential regression*. RF merupakan ordinal X dan BM merupakan ordinat Y. Persamaan garis dari perhitungan tersebut digunakan untuk menghitung BM fraksi-fraksi OMP (Muwarni, 2002).

Metode evaluasi biasa untuk penentuan berat molekul protein oleh SDS-PAGE adalah pendekatan linear fit dengan memplot nilai berat molekul logaritmik yang sesuai dengan relatif jarak migrasi. Sebuah penyelidikan lebih dekat dari linear kisaran mengungkapkan bahwa 10% *Polyacrilamic gel* mencakup rentang linier representatif 20–100 kDa (Wiesner et al., 2021).

2.2 *Salmonella typhi*

2.2.1 Taksonomi

Salmonella pertama ditemukan dan diamati pada penderita demam tifoid pada tahun 1880 oleh Eberth dan dibenarkan oleh Robert Koch dalam kultur bakteri pada tahun 1881. Taksonomi *Salmonella* sangat kompleks karena perkembangan dan penggunaan beberapa nomenklatur yang berbeda selama bertahun – tahun (Jawetz, Melnick, & Aldeberg, 2011).

Adapun taksonomi dari *Salmonella typhi* menurut (Jawetz et al., 2011) adalah sebagai berikut:

| | |
|------------|----------------------------|
| Kingdom | : Bacteria |
| Filum | : Proteobacteria |
| Ordo | : GammaProteobacteria |
| Class | : Enterobacteriales |
| Family | : Enterobacteriaceae |
| Genus | : <i>Salmonella</i> |
| Spesies | : <i>Salmonellaenteric</i> |
| Subspesies | : <i>enteric</i> (I) |
| Serotipe | : <i>typhi</i> |

Dari sekian banyaknya serotipe *Salmonella* hanya *Salmonella typhi*, *Salmonella cholera*, *Salmonella paratyphi A* dan *Salmonella paratyphi B* yang menjadi penyebab infeksi utama pada manusia. Infeksi bakteri ini bersumber dari manusia namun kebanyakan *Salmonella* menggunakan binatang sebagai reservoir infeksi pada manusia. Dari beberapa jenis *Salmonella* infeksi *Salmonella typhi* merupakan infeksi yang paling sering ditemukan (Nios, 2015).

Salmonella typhi merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang, tidak membentuk spora, berkapsul, ukuran $1 - 3.5 \mu\text{m} \times 0.5 - 0.8 \mu\text{m}$ dengan besar koloni rata-rata $24 \mu\text{m}$, mempunyai flagel peritrik sehingga bersifat motil. Mempunyai karakteristik fermentasi terhadap glukosa dan manosa tapi tidak tahan terhadap laktosa atau sukrosa. Bakteri ini bersifat aerob dan fakultatif anaerob. Dinding selnya terdiri atas protein, lipoprotein, fosfolipid, lipopolisakarida dan tersusun sebagai lapisan – lapisan (Jawetz et al., 2011).



Gambar 2.3 Bakteri *Salmonella typhi*

Sumber : (Kasim, 2020)

Salmonella adalah agen penyebab *salmonellosis* yaitu penyakit endemis dan menimbulkan kerugian yang besar di Indonesia (Litbang et al., 2019)

2.2.2 Struktur Antigen

Berdasarkan penelitian (Kasim, 2020), struktur antigen *Salmonella typhi* terbagi menjadi :

1. Antigen O (Antigenik somatik)

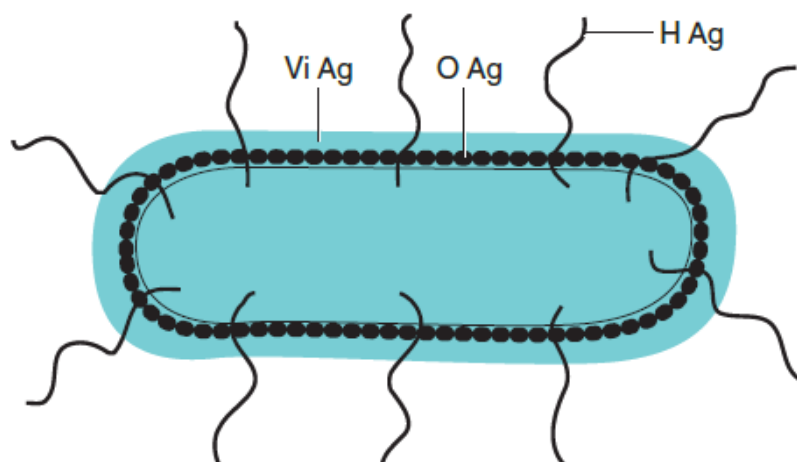
Antigen O merupakan bagian terpenting dalam menentukan virulensi bakteri. Bagian ini mempunyai struktur kimia lipopolisakarida disebut endotoksin dan terletak pada lapisan luar dari tubuh bakteri. Antigen ini bersifat hidofilik selama 2-5 jam dan tahan alkohol 96 % dan etanol 96% selama 4 jam pada suhu 37°C tetapi tidak tahan terhadap formaldehid. Antibodi yang dibentuk adalah IgM

2. Antigen H (Antigen flagella)

Antigen H yang terletak pada flagella dan fimbria (pili) dari bakteri. Flagel ini terdiri dari badan basal yang melekat pada sitoplasma dinding sel bakteri, struktur kimia ini berupa protein yang tahan terhadap formaldehid tetapi tidak tahan terhadap panas dan alkohol pada suhu 60°C, selain itu flagel juga terdiri dari filamen komponen protein polimerase yang disebut flagelin. Antigen H sangat imunogenik dan antibodi yang dibentuk adalah IgG.

3. Antigen Vi (permukaan)

Antigen Vi yang terletak pada kapsul (envelope) dari bakteri yang dapat melindungi bakteri terhadap fagositosis. Struktur kimia proteinnya dapat digunakan untuk mendeteksi adanya karier dan akan rusak jika diberi pemanasan selama 1 jam pada suhu 60°C dan pada pemberian asam serta fenol. Antigen Vi adalah polimer dari polisakarida yang bersifat asam. Dalam laboratorium. Adanya antigen Vi menunjukkan individu yang bersangkutan merupakan pembawa bakteri (carrier).



Gambar 2.4Antigen Bakteri *Salmonella typhi*
 Sumber : (Idrus, 2020)

2.2.3 Struktur Tubuh Bakteri

Bakteri memiliki struktur tubuh yang terdiri dari lapisan luar hingga bagian dalam yang berupa flagela, dinding sel, membran sel, mesosoma, lembaran fotosintetik, sitoplasma, DNA, plasmid, ribosom, dan endospore (Idrus, 2020).

1. Flagela

Flagela terdapat pada salah satu ujung, kedua ujung atau permukaan sel yang berfungsi sebagai alat gerak. Berdasarkan letak dan jumlahnya, tipe flagela dibedakan menjadi montrik, amfitrik, lofotrik, dan peritrik. Flagela terbuat dari protein yang disebut flagelin.

2. Dinding sel

Dinding sel tersusun atas peptidoglikan yakni polisakarida yang berikatan dengan protein. Fungsi dinding sel adalah untuk melindungi sel. Berdasarkan struktur protein dan polisakarida yang terkandung di dalam dinding sel, bakteri dapat dibedakan menjadi bakteri Gram positif dan Gram negatif. Pada bakteri Gram negatif, peptidoglikan terletak di antara membran plasma dan membran luar dan jumlahnya lebih sedikit. Umumnya bakteri Gram negatif lebih patogen.

3. Membran sel

Membran sel tersusun atas molekul lemak dan protein. Membran sel bersifat semipermeable yang berfungsi mengatur keluar masuknya zat ke dalam sel.

4. Mesosom

Pada tempat tertentu terjadi penonjolan membran sel kedalam atau ke sitoplasma. Tonjolan membrane ini berfungsi untuk menyediakan energi bagi bakteri dan sebagai pusat pembentukan dinding sel baru diantara kedua sel anak pada proses pembelahan.

5. Lembaran fotosintetik

Pada bakteri berfotosintesis terdapat pelipatan membran sel kearah sitoplasma yang berisi klorofil, dikenal sebagai lembar fotosintetik (tilakoid). Lembar fotosintetik berfungsi untuk fotosintesis. Bakteri lain yang tidak berfotosintesis tidak memiliki lipatan demikian.

6. Sitoplasma

Sitoplasma adalah cairan yang berada di dalam sel (cytos = sel, plasma = cairan) yang tersusun atas koloid dan berbagai molekul organik seperti karbohidrat, lemak, protein, mineral, ribosom, DNA, dan enzim-enzim. Sitoplasma berfungsi sebagai tempat berlangsungnya reaksi-reaksi metabolisme.

7. DNA

Asam deoksiribonukleat (DNA) merupakan materi genetik bakteri yang terdapat di dalam sitoplasma. Bentuk DNA bakteri seperti kalung yang tidak berujung pangkal, dikenal sebagai DNA sirkuler. DNA tersusun atas dua utas polinukleotida berpilin. DNA merupakan zat pengontrol sintesis protein bakteri dan zat pembawa sifat atau gen. DNA dikenal sebagai kromosom bakteri, DNA

bakteri tidak tersebar di dalam sitoplasma, melainkan terdapat pada daerah inti yang dikenal sebagai inti bakteri.

8. Plasmid

Bakteri memiliki DNA non kromosom yang berbentuk sirkuler dan terletak di luar DNA kromosom. DNA nonkromosom sirkuler ini dikenal sebagai plasmid yang berukuran sekitar 1/1000 kali DNA kromosom. Plasmid mengandung gen-gen tertentu misalnya gen kebal antibiotik, gen patogen. Plasmid mampu melakukan replikasi dan membentuk kopi dirinya dalam jumlah banyak. Dalam sel bakteri dapat terbentuk 10-20 plasmid.

9. Ribosom

Ribosom merupakan organel yang berfungsi dalam sintesis protein atau sebagai pabrik protein. Bentuknya berupa butir-butir kecil dan tidak diselubungi membran. Ribosom tersusun atas protein dan RNA. Di dalam sel bakteri *Escherichia coli* terkandung 15.000 ribosom, atau kira-kira $\frac{1}{4}$ masa sel bakteri tersebut

10. Endospore

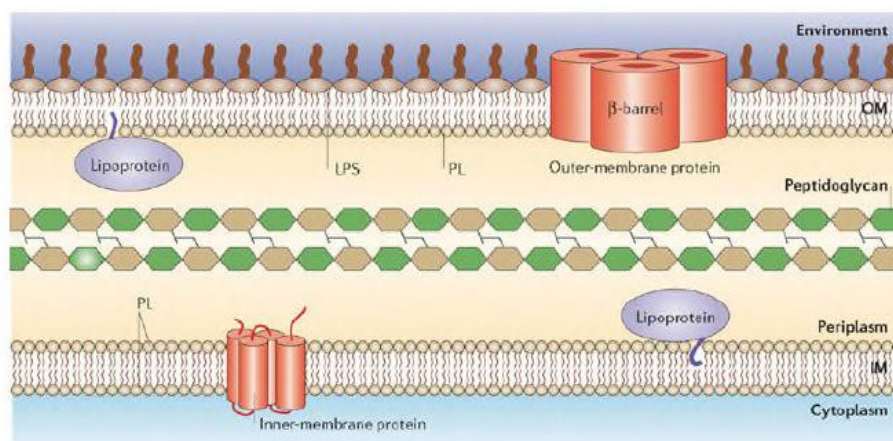
Bakteri ada yang dapat membentuk endospora, cara bakteri mengatasi kondisi lingkungan yang tidak menguntungkan. Endospora tahan terhadap panas sehingga tidak mati oleh proses memasak biasa. Spora akan mati apabila di atas suhu 120°C. Apabila kondisi telah membaik, endospora dapat tumbuh menjadi bakteri seperti sedia kala.

2.3 Outer Membrane Protein (OMP) *Salmonella typhi*

Outer Membrane Protein merupakan antigen *Salmonella typhi*, yaitu bagian dinding sel yang terletak di luar membran sitoplasma dan lapisan

peptidoglikan yang membatasi sel terhadap lingkungan sekitarnya. OMP berfungsi sebagai barier fisik yang mengendalikan masuknya zat dan cairan kedalam membran sitoplasma, dan berfungsi sebagai reseptor untuk bakteriofag dan bakteriolisin (Kasim, 2020).

Antigen OMP merupakan bagian dinding sel yang terletak di luar membran sitoplasma dan lapisan peptidoglikan yang membatasi sel terhadap lingkungan sekitarnya. OMP ini terdiri dari 2 bagian yaitu bagian protein porin dan protein non porin. Porin merupakan komponen utama OMP, terdiri atas ompC, ompD dan ompF dan merupakan saluran hidrofilik yang berfungsi untuk difusi solute dengan BM < 6.000. Sifat resisten terhadap proteolysis dan denaturasi pada suhu 85-100°C. (Idrus, 2020).



Gambar 2. 5 Struktur Dinding Bakteri Gram Negatif

Sumber : (Idrus, 2020)

Antigen OMP (*Outer Membrane Protein*) yang terdapat pada hampir separuh komponen protein penyusun membran sel bakteri *Salmonella typhi*. Protein ini terdiri dari dua bagian besar yang disebut protein porin (mayor) dan protein non-porin (minor). Porin akan dipaparkan ke permukaan sel bakteri dan merupakan antigen yang berperan penting pada patogenesis penyakit. Pada elektroforesis, porin membentuk banyak band (OMP-C, OMP-D, OMP-F) dan

beberapa band (OMP-C dan OMP-F) bersifat antigenik (Kasim, 2020).

Omp-C merupakan protein porin utama (*major surface antigen*) pada *Salmonella typhi*, yang memiliki struktur homotrimer. Monomer Omp-C setidaknya terdapat 357 dengan berat molekul 39kDa. Melalui penelitian sebelumnya diketahui bahwa Omp-C terdiri atas 8 variabel region dengan struktur menyerupai kristal. Variabel region tersebut terdapat pada membrane terluar dari bakteri sehingga mudah dikenali oleh sel B dan menginduksi respon imun (Saxena et al., 2017).

Omp-F bertanggung jawab atas terjadinya translokasi antibiotik, dengan struktur homotrimer pada unit fungsionalnya. Setiap monomernya memiliki berat molekul sebesar 37kDa membentuk struktur B-barrel. Porin ini membentuk lubang 3 saluran setiap trimernya, berguna dalam proses mikrodifusi molekul hidrofilik kecil seperti nutrisi, antibiotik, dan produk sisa (Saxena et al., 2017).

Protein non porin terdiri atas OMP-A, protein A, dan lipoprotein yang sensitif terhadap protease dan belum memiliki fungsi yang jelas. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya melaporkan bahwa Omp-A bekerja sebagai reseptor bagi bakteriolisin dan menjaga integritas dari OMP. Protein A merupakan protein lipoprotein dan diperkirakan berfungsi mengatur struktur primer dari kerangka outer membrane peptidoglikan agar stabil (Kasim, 2020)

Beberapa penelitian menyatakan bahwa antigen *Outer Membran Protein* dari *Salmonella typhi* yang spesifik adalah antigen protein 50 Kda (Wallace et al., 2016).

1. OMP-A

Protein non porin terdiri atas OMP-A, protein A, dan lipoprotein yang

sensitif terhadap protease dan belum memiliki fungsi yang jelas. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya melaporkan bahwa OMP-A bekerja sebagai reseptor bagi bakteriolisin dan menjaga integritas dari OMP. Protein A merupakan protein lipoprotein dan diperkirakan berfungsi mengatur struktur primer dari kerangka outer membrane peptidoglikan agar stabil (Kasim, 2020).

2. OMP-C

OMP-C merupakan protein porin utama (*major surface antigen*) pada *Salmonella typhi*, yang memiliki struktur homotrimer. Monomer Omp-C setidaknya terdapat 357 dengan berat molekul 39kDa. Melalui penelitian sebelumnya diketahui bahwa Omp-C terdiri atas 8 variabel region dengan struktur menyerupai kristal. Variabel region tersebut terdapat pada membran terluar dari bakteri sehingga mudah dikenali oleh sel B dan menginduksi respon imun (Saxena et al., 2017).

3. OMP-F

OMP-F bertanggung jawab atas terjadinya translokasi antibiotik, dengan struktur homotrimer pada unit fungsionalnya. Setiap monomernya memiliki berat molekul sebesar 37kDa membentuk struktur B-barrel. Porin ini membentuk lubang 3 saluran setiap trimernya, berguna dalam proses mikrodifusi molekul hidrofilik kecil seperti nutrisi, antibiotik, dan produk sisa (Saxena et al., 2017).