

***Salmonella typhi* Bakteri Penyebab Demam Tifoid**

FAIRUZA IMARA

Tadris Biologi, Fakultas Tarbiyah dan Keguruan, IAIN Syekh Nurjati Cirebon
Jl. Perjuangan Cirebon, Indonesia. 45132
Email: bmaung09@gmail.com

ABSTRACT

Salmonella typhi is one of Gram negative bacteria cause typhoid fever. Typhoid fever highly endemic in Indonesia. It occurs perennially all over the country with the annual morbidity of 157/100.000 population in semiurban area. *S. typhi* have the genetic diversity that can be shown that the difference in sensitivity towards antibiotics that describes the plasmid profiles of differences, as well as the differences of each ribotyping strain originating from a different area. By knowing the genetic diversity *S. typhi* bacterial strain can be used as a basis to track the epidemiology of fever typhoid case. Besides that, the uniqueness of the characteristics possessed by these bacterial strains can be used as a basis for identification and classification.

Keyword: molecular biology; pathogenicity; *Salmonella typhi*; treatment; typhoid fever

INTISARI

Salmonella typhi adalah salah satu bakteri Gram negatif yang menyebabkan demam tifoid. Demam tifoid sangat endemik di Indonesia. Hal ini terjadi terus menerus di seluruh daerah dengan angka morbiditas 157/100.000 penduduk di daerah semiperkotaan. *S. typhi* mempunyai keanekaragaman genetik yang dapat ditunjukkan dengan adanya perbedaan sensitivitas terhadap antibiotik yang menggambarkan adanya perbedaan profil plasmid, demikian pula dengan adanya perbedaan *ribotyping* dari setiap strain yang berasal dari daerah yang berbeda. Dengan diketahuinya keanekaragaman genetik strain bakteri *S. typhi* dapat digunakan sebagai dasar untuk melacak epidemiologi dari kasus demam tifoid. Di samping itu dengan adanya keunikan-keunikan sifat yang dimiliki oleh strain bakteri tersebut dapat digunakan sebagai dasar identifikasi dan klasifikasinya.

Kata kunci: biologi molekuler; demam tifoid; patogenitas; pengobatan; *Salmonella typhi*

PENDAHULUAN

Basil penyebab tifoid *Salmonella typhi* dan *paratyphi* merupakan anggota dari Genus *Salmonella*. Basil ini adalah Gram negatif, bergerak, tidak berkapsul, tidak membentuk spora, tetapi memiliki fimbria, bersifat aerob dan anaerob fakultatif. Ukurannya antara (2-4) x 0,6µm. Suhu optimum untuk tumbuh adalah 37°C dengan pH antara 6-8. Perlu diingat bahwa basil ini dapat hidup sampai beberapa minggu di alam bebas seperti di dalam air, es, sampah dan debu. Sedangkan reservoir satu-satunya adalah manusia yaitu seseorang yang sedang sakit atau *carrier*. Basil ini dapat dibunuh dengan pemanasan suhu 60°C selama 15-20 menit, pasteurisasi, pendidihan dan klorinisasi. Masa inkubasi tifoid 10-14 hari dan pada anak masa inkubasi ini lebih bervariasi berkisar 5-40 hari, dengan perjalanan penyakit kadang-kadang tidak teratur.

Demam tifoid atau tifus abdominalis banyak ditemukan dalam kehidupan masyarakat kita, baik di perkotaan maupun di pedesaan, penyakit ini sangat erat kaitannya dengan kualitas yang mendalam dari hygiene pribadi dan sanitasi lingkungan seperti, hygiene perorangan dan hygiene penjamah makanan yang rendah, lingkungan yang kumuh, kebersihan tempat-tempat umum (rumah makan dan restoran) serta perilaku masyarakat yang tidak mendukung untuk hidup sehat. Seiring dengan terjadinya krisis ekonomi yang berkepanjangan akan menimbulkan peningkatan kasus-kasus penyakit menular, termasuk tifoid ini.

Indonesia merupakan salah satu negara berkembang di kawasan Asia Tenggara dengan konsekuensi pertumbuhan dan perkembangan ekonomi yang cepat, menimbulkan dampak terjadinya urbanisasi dan migrasi pekerja antarnegara yang berdekatan seperti Malaysia, Thailand dan

Filipina. Mobilisasi antarpekerja ini memungkinkan terjadinya perpindahan atau penyebaran galur *S. typhi* antarnegara endemis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan pendekatan penelitian berupa studi literatur dengan data sekunder. Data pendukung yang bersumber dari literatur seperti buku, *e-book*, *e-jurnal*, dan lain-lain. Data sekunder yang juga digunakan merupakan data yang diperoleh dari penelitian sebelumnya. Sehingga berguna bagi penulis sebagai landasan teori mengenai masalah yang akan diteliti.

HASIL DAN PEMBAHASAN

S. typhi merupakan salah satu spesies bakteri yang sering menimbulkan masalah kesehatan penting pada manusia. *S. typhi* adalah penyebab penyakit tifus atau demam tifoid. Demam tifoid merupakan penyakit menular yang tersebar di seluruh dunia dan sampai sekarang masih menjadi masalah kesehatan terbesar di negara berkembang dan tropis seperti Asia Tenggara, Afrika dan Amerika Latin. Insiden penyakit ini masih sangat tinggi dan diperkirakan sejumlah 21 juta kasus dengan lebih dari 700 kasus berakhir dengan kematian.

S. typhi disebut juga *Salmonella choleraeszlis* serovar typhi, *Salmonella* serovar typhi, *Salmonella enterica* serovar typhi (Holt *et al.*, 1994; Anonymous, 2001). *S. typhi* adalah strain bakteri yang menyebabkan terjadinya demam tifoid. Demam tifoid merupakan penyakit infeksi serius serta merupakan penyakit endemis yang menjadi masalah kesehatan global termasuk di Indonesia dan negara-negara Asia Tenggara seperti Malaysia dan Thailand.

Adapun klasifikasi dari *Salmonella typhi* adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Proteobacteria
Kelas	: Gammaprotobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Famili	: Enterobacteriaceae
Genus	: Salmonella
Spesies	: <i>Salmonella typhi</i>

Morfologi Bakteri *Salmonella typhi*



Gambar 1. Morfologi bakteri *Salmonella typhi*

S. typhi merupakan bakteri Gram negatif yang tidak memiliki spora, bergerak dengan flagel peritrik, bersifat intraseluler fakultatif dan anerob fakultatif. Merupakan strain bakteri anggota familia Enterobacteriaceae. Menurut Kauffman-White Scheme bahwa *S. typhi* dapat dikelompokkan ke dalam serovar berdasarkan perbedaan formula antigen, yaitu berdasarkan antigen O (somatik), antigen Vi (kapsul) dan antigen H (flagel). Sedangkan spesifikasi formula antigen O dideterminasi dari komposisi dan struktur polisakarida, selain itu formula antigen O dapat mengalami perubahan karena terjadinya lisogenik oleh phaga. Subdivisi serovar *S. typhi* dapat dilakukan berdasarkan biovar yaitu berdasarkan kemampuan untuk memfermentasikan xylosa, sehingga dapat dijumpai *S. typhi* xylosa positif dan *S. typhi* xylosa negatif. Hal ini dapat digunakan sebagai *marker* epidemiologi (Brenner *et al.*, 1984; Holt *et al.*, 1994). Selain itu subdivisi dari serovar dapat didasarkan pada resistensi terhadap antibiotik.

Bakteri ini mampu bertahan hidup selama beberapa bulan sampai setahun jika melekat dalam tinja, mentega, susu, keju dan air beku. Merupakan parasit intraseluler fakultatif yang dapat hidup dalam makrofag dan menyebabkan gejala-gejala gastrointestinal hanya pada akhir perjalanan penyakit, biasanya sesudah demam yang lama, bakteremia dan akhirnya lokalisasi infeksi dalam jaringan limfoid submukosa usus kecil.

Patogenitas

Demam tifoid adalah penyakit demam akut yang disebabkan oleh bakteri *S. typhi*. Penyakit ini khusus menyerang manusia. Bakteri ini ditularkan melalui makanan dan

minuman yang terkontaminasi oleh kotoran atau tinja dari seseorang pengidap atau penderita demam tifoid. Bakteri *S.typhi* masuk melalui mulut dan hanyut ke dalam saluran pencernaan. Apabila bakteri masuk ke dalam tubuh manusia, tubuh akan berusaha untuk mengeliminasinya. Tetapi bila bakteri dapat bertahan dan jumlah yang masuk cukup banyak, maka bakteri akan berhasil mencapai usus halus dan berusaha masuk ke dalam tubuh yang akhirnya dapat merangsang sel darah putih untuk menghasilkan interleukin dan merangsang terjadinya gejala demam, perasaan lemah, sakit kepala, nafsu makan berkurang, sakit perut, gangguan buang air besar serta gejala lainnya.

Bakteri tersebut menembus mukosa epitel usus, berkembang biak di lamina propina kemudian masuk ke dalam kelenjar getah bening mesenterium. Setelah itu memasuki peredaran darah sehingga terjadi bakteremia pertama yang asimtomatis, lalu bakteri masuk ke organ-organ terutama hepar dan sumsum tulang yang dilanjutkan dengan pelepasan bakteri dan endotoksin ke peredaran darah sehingga menyebabkan bakteremia kedua. Bakteri yang berada di hepar akan masuk kembali ke dalam usus kecil, sehingga terjadi infeksi seperti semula dan sebagian bakteri dikeluarkan bersama tinja.

Gejala Klinis

Gejala klinis penyakit ini adalah demam tinggi pada minggu ke 2 dan ke 3, biasanya dalam 4 minggu gejala tersebut telah hilang, meskipun kadang-kadang bertambah lebih lama. Gejala yang lain yang sering ditemukan adalah anoreksia, malaise, nyeri otot, sakit kepala, batuk, bradikardia (*slow heart rate*) dan konstipasi. Selain itu dapat dijumpai adanya pembesaran hati dan limpa, bintik *rose* sekitar umbilikus yang kemudian diikuti terjadinya ulserasi pada *Peyer patches* pada daerah ilium, yang kemudian diikuti terjadinya perdarahan karena terjadi perforasi. Masa inkubasi demam tifoid umumnya 1-3 minggu, tetapi bisa lebih singkat yaitu 3 hari atau lebih lama sampai dengan 3 bulan. Waktu inkubasi sangat tergantung pada kuantitas bakteri dan *host factor* serta karakteristik strain bakteri

yang menginfeksi (Maier *et al.*, 2000; Anonymous, 2001). Dosis infeksi rata-rata bagi manusia cukup 10^6 organisme untuk menimbulkan infeksi klinik atau subklinik. Pada manusia, *S. typhi* dapat menimbulkan demam enterik, bakterimia dengan lesi lokal dan enterokolitis. Untuk diagnosis laboratorium antara lain dengan cara bakteriologik, serologi dan molekuler.

Menurut Hatta *et al.* (2007), *polymerase chain reaction* (PCR) menggunakan satu pasang primer gen flagelin dapat digunakan untuk identifikasi keberadaan *S.typhi* di dalam darah, urin dan feses. Adapun sampel untuk identifikasi bakteri dapat berupa darah, urin, feses, sumsum tulang belakang. Menurut Talaro *et al.* (2002) bahwa untuk identifikasi strain bakteri anggota familia Enterobacteriaceae dapat dilakukan serangkaian uji biokimia IMViC (*Indol, Methyl Red, Voges Proskauer, Citrat*).

Biologi Molekuler

Salmonella typhi mempunyai ukuran genom sekitar 4780 kb, berbentuk sirkular dengan kandungan G (guanin) dan C (sitosin) 50-54% (<9). Studi molekuler mengenai gen-gen di dalam genom *S. typhi* belum diketahui sampai sekarang. Oleh karena itu untuk mengetahui gen-gen *S. typhi* dihubungkan berdasarkan informasi genom dari bakteri yang sudah ada sebelumnya. Liu *et al.* (1995) melakukan pemetaan genom *S. typhi* berdasarkan pustaka gen dari *S. typhimurium*, hasil yang diperoleh terdeteksi 75 gen dan 7 operon *rrn* dan lokasi gen-gen tersebut sudah dapat dipetakan di dalam genom *S. typhi*. Perbedaan *S. typhi* dengan *S. typhimurium* yaitu perbedaan lokasi dari tujuh operon *rrn* (*rrnA, rrnB, rrnC, rrnD, rrnE, rrnG* dan *rrnH*) terdapat inversi segmen sebesar 500 kb

Terapi dengan Antibiotika

Terapi antibiotika terhadap *S. typhi* memiliki efektivitas yang bagus dan relatif murah. Namun pada penelitian yang lain menunjukkan bahwa angka relaps pada pengobatan demam tifoid dengan menggunakan kloramfenikol lebih tinggi bila dibandingkan dengan penggunaan

kotrimoksazol. Selain itu pada lima tahun terakhir ini para klinisi di beberapa negara mengamati adanya kasus demam tifoid anak yang berat bahkan fatal yang disebabkan oleh strain *S. typhi* yang resisten terhadap kloramfenikol.

S. typhi rentan terhadap kloramfenikol, ampisilin, amoksisilin, TMP.SMX, trimethoprim sulfamethoxazole, bahkan jumlah strain yang resisten terhadap banyak antibiotik atau MDR (*multi-drug resistant*) meningkat (Thong *et al.*, 2000). Resistensi strain bakteri terhadap antibiotik terjadi karena adanya suatu gen yang terdapat di dalam plasmid, selain itu plasmid juga mengandung gen yang mengkode enterotoksin, kapsul, hemolisin dan fimbriae. Plasmid adalah DNA ekstrakromosom yang berbentuk sirkuler yang dapat berpindah dari satu sel bakteri ke sel bakteri yang lain melalui pilli (fimbriae) yang disebut konjugasi (Talaro *et al.*, 2002). Sehingga plasmid dari strain bakteri yang diisolasi dari daerah yang sama dan dilakukan pada waktu yang sama pula menunjukkan profil plasmid yang homogen,

analisis profil menggunakan *pulsed-field gel electrophoresis* atau PFGE (Thong *et al.*, 2000).

Pemilihan antibiotik disesuaikan dengan sensitivitas terhadap *S. typhi*. Pemberian antibiotik yang sensitif dan tepat terhadap *S. typhi* akan memberikan keberhasilan terapi pada pasien. Antibiotik yang banyak digunakan pada pasien anak dan dewasa adalah sefotaksim. Sementara seftriakson dan levofloksasin lebih banyak digunakan pada pasien dewasa. Penggunaan sefotaksim, seftriakson, dan levofloksasin sebagai terapi demam tifoid muncul karena adanya resistensi pada kelompok MDR yang dapat disebabkan oleh penggunaan berlebihan, kesalahan penggunaan, dan ketidaktepatan pemberian resep antibiotik. Selain antibiotik yang sensitif terhadap *S. typhi*, pemberian dosis antibiotik yang kuat akan membantu keberhasilan terapi pasien demam tifoid. Jika dosis antibiotik yang diberikan kurang, maka dapat menimbulkan risiko kegagalan terapi dan mendorong adanya resistensi antibiotik.

Tabel 1. Antimikroba untuk penderita tifoid

Antibiotika	Dosis	Kelebihan dan Keuntungan
Kloramfenikol	Dewasa: 4 x 500 mg (2 gr) selama 14 hari. Anak: 50-100 mg/kg BB/hr Max 2 gr selama 10-14 hari dibagi 4 dosis	<ul style="list-style-type: none"> Merupakan obat yang sering digunakan dan telah lama dikenal efektif untuk tifoid Murah dan dapat diberi per oral dan sensitivitas masih tinggi Pemberian PO/IV Tidak diberikan bila leukosit <2000/mm³
Sefriakson	Dewasa: (2-4) gr/hr selama 3-5 hari Anak: 80 mg/kg BB/hr selama 10 hari	<ul style="list-style-type: none"> Cepat menurunkan suhu, lama pemberian pendek dan dapat diberikan dosis tunggal serta aman untuk anak. Pemberian IV
Amoksisilin dan Ampisilin	Dewasa: 3-4 gr/hr selama 14 hari Anak: 100 mg/kg BB/hr selama 10 hari	<ul style="list-style-type: none"> Aman untuk penderita hamil. Sering dikombinasi dengan kloramfenikol pada pasien kritis Tidak mahal Pemberian PO/IV
TMP-SMX (Kotrimoksazol)	Dewasa: 2x (160-800 mg), selama 2 minggu Anak: TMP 6-10 mg/kg BB/hr atau SMX 30-50 mg/kg/hr selama 10 hari	<ul style="list-style-type: none"> Tidak mahal Pemberian per oral

KESIMPULAN

Keragaman genetik bakteri *S. typhi* penyebab demam tifoid perlu diketahui faktor penyebabnya. Keberadaan gen resistensi dapat diketahui secara lebih mendetail melalui penelitian tahap lanjut menggunakan metode biologi molekuler yang khusus.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada ibu Dr. Evi Roviati, S.Si., M.Pd selaku dosen mata kuliah Mikrobiologi serta pihak pihak yang telah membantu kami dalam penyusunan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Brenner, DJ., Krieg, NR., and Staley, JT. 1984. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Second Edition. Baltimore-London: John Wiley & Sons, Inc.
- Departemen Kesehatan. 2007. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2007: Laporan Nasional 2007*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Dhas, TS., Sowmiya, P., Kumar, VG., Ravi, M., Suthindhiran, K., Borgio, JF., ... and Kumar, CV. 2020. Antimicrobial effect of *Sargassum plagiophyllum* mediated gold nanoparticles on *Escherichia coli* and *Salmonella typhi*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. vol 26: 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101627>
- Hatta, M and Smits, HL. 2007. Detection of *Salmonella typhi* by nested polymerase chain reaction in blood, urine, and stool samples. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. vol 76(1): 139-143.
- Holt, JG., Noel, RK., Peter, HA., James, TS., and Stanley, TW. 1994. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, Ninth Edition. Baltimore, Maryland, USA: Williams and Wilkins.
- Maier, RM., Pepper, IL., and Gerba, CP. 2000. *Environmental Microbiology*. USA: Academic Press.
- Nursin, N., Nurliana, L., Imran, I., and Musta, R. 2020. Uji aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* dari hasil mikroenkapsulasi minyak atsiri rogo (*Premna Serratifolia* Linn). *Hydrogen: Jurnal Kependidikan Kimia*. vol 7(2): 73-81.
- Talaro, KP and Talaro, A. 2002. *Foundations in Microbiology*, Fourth Edition. New York: Mc Graw Hill.
- Thong, KL., Cheong, YM., and Puthucheary, S. 1994. Epidemiology analysis of sporadic *Salmonella typhi* isolates and those from outbreaks by Pulsed-Field Gel Electrophoresis. *Journal of Clinical Microbiology*. vol 32(5): 1135-1141. doi: 10.1128/JCM.32.5.1135-1141.1994.
- Triono, A., Kasjono, HS., and Wijayanti, AC. 2020. Hubungan antara higiene perorangan, kondisi jamban keluarga dan informasi yang diterima dengan kejadian demam tifoid di wilayah kerja Puskesmas Nogosari Boyolali. *Surya Medika: Jurnal Ilmiah Ilmu Keperawatan dan Ilmu Kesehatan Masyarakat*. vol 11(2): 71-82.