BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Demam Tifoid

Tifoid dikenal juga dengan nama lain yaitu *Typus Abdominalis, Typhoid fever atau Enteric fever* adalah penyakit infeksi perut yang disebabkan oleh *Salmonella typhi.* Gejalanya ditandai dengan demam suhu badan meningkat mulai sore hari dan menurun mulai pagi hari, sakit kepala, permukaan lidah kotor dan tebal disertai gangguan pecernaan berupa diare atau buang air besar sulit (Herawati & Ghani 2009).

Angka kesakitan pada demam tifoid yang tertinggi terdapat pada golongan umur 3-19 tahun, terdiri dari anak-anak sekolah hal ini dapt mempengaruhi prestasi belajar. Bahaya yang ditimbulkan penyakit ini dapat berupa perdarahan akibat luka usus yang dapat menimbulkan syok dan kematian bagi si penderita, untuk mencegahnya dapat dilakukan dengan pemberian antibiotik yang sesuai pada waktu yang tepat sehingga penderita dapat disembuhkan (Musnelina et al. 2004).

2.2. Klebsiella pneumoniae

Klebsiella pneumonia pertama kali diteliti dan diidentifikasi oleh bakteriologis Jerman bernama Edwin Klebs (1834-1913). *Klebsiella pneumoniae* adalah bakteri berbentuk batang pendek, gram negatif, bersifat Aerob fakultatif, bakteri ini berukuran 0, 1,5 µ x 1-2 µ, tidak mampu berbentuk spora, tidak dapat bergerak dengan bebas dan mempunyai kapsul yang tersusun dari Polisakarida

repository.unimus.ac.id

sehingga dengan mudah lipoprotein untuk membentuk Lipoposakarida yang berfungsi sebagai Patogenitas bakteri (Djaenuri & Iskandar 2006).

K. pneumoniae mempunyai susunan berpasangan seperti pneumococcus. Coliform ini dapat tumbuh subur dan cepat pada media sederhana, aerobic dan anaerobic fakultatif, dapat memfermentasikan laktosa dengan menghasilkan asam (6-7,8) dan gas pada pengeraman 37^{o}C selama 24-48 jam. Spesies yang termasuk golongan Coliform lain *Escherichia coli, Enterobacter aerogenes,* dan *Klebsiella pneumoniae.* Koloni ini berbentuk bulat, tepi koloni rata, cembung, koloni ini terlihat tampak berlendir dan berwarna abu-abu (Djaenuri & Iskandar 2006).

Klasifikasi *K. Pneumoniae* sebagai berikut :

Kingdom : Bakteria
Phylum : Proteobakteria
Class : Gama Proteobakteria
Ordo : Enterobakteriales
Family : Enterobakterciaceae
Genus : *Klebsiella*
Species :*Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae dapat menyebabkan *pneumoniae* yang artinya adalah infeksi akut yang mengenai jaringan paru-paru, bakteri ini terdapat di feses dan saluran pernafasan sebanyak 5% pada orang yang normal. *Klebsilla* juga dapat menyebabkan infeksi saluran kemih pada lesi fokal pasien yang lemah, bakteri ini menduduki peringkat kedua setelah *Echerichia coli* (Elfidasari et al. 2013).

Morfologi khas dari *Klebsiella* dapat dilihat dari pertumbuhan padat in vitro namun metodeloginya sangat bervariasi dalam bahan klinik. Lebih

repository.unimus.ac.id

khususnya anggota dari genus *Klebsiella* memiliki dua tipe antigen pada permukaan selnya, antigen O dan antigen K. (Podschun & Ullmann 2016).

Antigen O adalah aintigen yang merupakan bagian terluar lipopolisakarida dinding sel dan terdiri atas unit polisakarida yang bersulang, beberapa antigen O spesifik mengandung gula yang unik. Antigen O tahan terhadap panas, alkohol dan biasanya deteksi dengan aglutinasi bakteri, antibodi terhadap anigen O adalah IgM (Podschun & Ullmann 2016).

Antigen K ini berada di luar antigen O dan merupakan sesuatu *capsular polysacharida*, anitgen K menganggu aglutinasi melalui antiserum O dan berhubungan dengan virulensi (Podschun & Ullmann 2016).

2.3. Patogenesis

Bakteri *Klebsiella pneumoniae* dapat menyebabkan pneumonia bakterial banyak terdapat di feses dan saluran nafas sekitar 5% pada orang normal. Bakteri ini juga dapat menyebabkan nekrosis hemoragik pada paru-paru, infeksi saluran kemih dan berbagai infeksi yang bisa menyebabkan demam juga termasuk demam tifoid. Sedangkan feses adalah salah satu sumber yang signifikan dalam menginfeksi, biasanya bakteri ini masuk melalui jalan oral dengan cara mengkontaminasi makanan atau minuman yang dihinggapi oleh lalat dan sebelumnya lalat ini hinggap difeses yang mengandung bakteri tersebut (Podschun & Ullmann 2016).

Demam tifoid adalah infeksi akut usus halus yang selain disebabkan oleh *Salmonella typhi* juga bisa disebabkan oleh bakteri lainnya yaitu *Klebsiella pneumoniae* dengan gejala demam bisa lebih dari satu minggu, bisa menyebabkan

repository.unimus.ac.id

gangguan pencernaan dan kesadaran. Penyakit ini termasuk penyakit menular yang menyerang banyak orang dan masih merupakan maslah kesehatan di dunia maupun daerah tropis yang berkembang salah satunya di Indonesia (Musnelina et al. 2004).

Bakteri masuk melalui mulut bersamaan makanan dan minuman yang telah terkontaminasi oleh bakteri tersebut kemudian hanyut ke saluran pencernakaan, apabila bakteri ini berhasil masuk ke dalam tubuh manusia dan mencapai usus halus maka di dalam tubuh antibodi akan berusaha mengeliminasinya tetapi jika jumlah bakteri ini lebih banyak dan tubuh tidak bisa menghancurkan maka akan mengakibatkan demam tifoid yang akan merangsang sel darah putih yang menghasilkan interleukin dan merangsang terjadinya gejala demam (Darmawati et al. 2012).

2.4. Cara Penularan

Cara penyebaran bakteri ini yaitu menghirup bakteri yang ada di udara, penyebaran bisa melalui darah dari tempat luka selain itu bisa juga melalui saluran cerna masuknya makanan dan minuman yang sudah terkontaminasi, bibit penyakit yang masuk ke dalam tubuh kita akan dilawan oleh berabagai macam sistem pertahanan misalnya struktur kulit, proses batuk, hingga sel-sel pembunuh yang berada dalam darah maupun cairan limfe yaitu antibodi. Pada orang-orang yang terganggu pertahanan tubuhnya itu akan sangat mudah terkena infeksi atau mudah sakit, gejala yang biasanya akan timbul jika terkena infeksi ole bakteri ini yaitu nyeri dada, menggigil, demam mudah lelah, sesak nafas, sakit kepala, kesadran

repository.unimus.ac.id

menurun, nafsu makan berkurang, mual, muntah dan nyeri pada perut (Podschun & Ullmann 2016).

Cara penularan (infeksi) dari *Klebsiella pneumoniae* pada pasien rawat inap dapat melalui 3 cara, yaitu :

1. Aspirasi cairan gaster atau orofaring yang mengandung koloni kuman patogen.
2. Penyebaran kuman secara hematogen ke paru
3. Penyebaran melalui udara oleh aerosol atau droplet yang mengandung mikroba

Saat bakteri ini masuk ke dalam tubuh lalu ke saluran pencernaan sebagian dari bakteri tersebut akan mati dan tereleminasi oleh asam lambung tetapi bakteri yang dapat bertahan akan masuk ke dalam usus setelah berhasil menembus ke usus lalu akan bereaksi di usus halus setelah melalui usus halus akan masuk lagi ke kelenjar getah bening lalu ke pembuluh darah dan menyebar keseluruh tubuh manusia. Oleh sebab itu feses akan mengandung bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan siap mencemari atau mengkontaminasi yang lain dengan cara mengkontaminasi makanan dan minuman. Pada manusia yang tergolong pembawa atau carier pada fesenya akan ada terus mnerus bakteri tersebut (Curiel et al. 2016).

repository.unimus.ac.id

2.5. Protein Pilli

Nama protein berasal dari *proteus* (utama atau pertama) yang merupakan senyawa makromolekul memiliki peranan penting pada setiap makhluk hidup, protein adalah suatu polipeptida dengan bobot molekul yang bervariasi dari 5000 hingga lebih dari satu juta. Protein ini dihasilkan dari proses ekspresi genetik molekul DNA yang terdapat di dalam sel, disamping berat molekulnya yang berbeda-beda sifatnya juga berbeda dengan fungsi yang spesifik ditentukan oleh gen yang sesuai (Ikmalia 2008).

Pada protein bakteri *Klebsiella pneumoniae* terbagi menjadi dua yaitu protein Intraseluller dan Ekstraseluller. Protein Intraseluller adalah protein yang terdapat dalam membrane sel, ribosom dan bahan nukleus. Sedangakan protein Ekstraseluller adalah protein yang berada di dinding sel, membrane luar sel dan falgel (Curiel et al. 2016).

Berdasarkan fungsi dan aktifitas biologisnya protein ini dikelompokkan menjadi beberapa golongan yaitu enzim yang merupakan biokatalisator dari hampir semua reaksi dari makhluk hidup, sedangkan yang lainnya berfungsi sebagai transport seperti hemaglobin yang mengikat dan membawa oksigen menuju jaringan dan lipoprotein yang membawa lipid dari hati ke organ yang lain. Sementara protein lainnya berfungsi sebagai protein nurient seperti ovalbumin dan kalsien. Disamping itu terdapat pula protein yang mengatur hormon seperti insulin yang berperan mengatur kadar glukosa dalam darah. Berdasarkan struktur protein aktifitas biologisnya dibangun oleh 20 asam amino yang molekulnya sendiri tidak memiliki aktifitas biologis, masing-masing asam aminonya

repository.unimus.ac.id

terintegrasi melalui ikatan peptida yang tersusun secara kovalen membentuk struktur beragam tergantung dari proses pembentukan dan fungsi proteinnya. Struktur protein terdiri dari strukur primer, sekunder, tersier dan kuatener, asam amino ialah ikatan peptida, maka struktur primer protein menunjukkan ikatan peptida yang urutannya diketahui (Ikmalia 2008).

2.6. SDS-PAGE

SDS-PAGE merupakan suatu teknik elektroforesis yang menggunakan *polyacrylamide* sebagai bahan pemisah. SDS-PAGE banyak digunakan dalam praktikum biologi molekuler, genetik, biokimia, dan biomedik. SDS-PAGE biasanya digunakan untuk memisahkan protein berdasarkan sifat *electrophoretic mobility* (pemisahan komponen atau molekul bermuatan berdasarkan perbedaan tingkat migrasi dan berat molekulnya (BM) dalam sebuah medan listrik. Protein yang dipisahkan dengan SDS-PAGE dapat dikarakterisasi berdasarkan berat molekulnya dengan satuan Kilo Dalton (kDa). Satu dalton sama dengan satu hidrogen molekul, SDS-PAGE merupakan teknik purifikasi skala kecil yang menghasilkan pemisahan suatu protein berdasarkan berat molekulnya dalam *band* (pita) spesifik yang tampak pada gel *polyacrylamide*. Teknik purifikasi dalam skala besar kita dapatkan dengan menggunakan *chromatography* (Indriana 2000).

Gel *acrylamide* alam SDS-PAGE diletakkan diantara dua plat kaca. Ada dua macam gel yang digunakan, yaitu main atai separating gel dan stacking gel. Main gel merupakan gel yang komposisinya paling banyak dan terletak dibagian bawah alat. Main gel berfungsi untuk memisahkan protein berdasarkan berat

repository.unimus.ac.id

molekulnya. Stacking gel terletak pada bagian atas, digunakan untuk mencetak sumuran (sekat pemisah untuk penempatan sempel). Protein tertarik ke bagian bawah oleh arus listrik. Protein yang memiliki berat molekul paling kecil bergerak cepat sehingga tertarik sampai bagian bawah gel, sedangkan protein yang memiliki berat molekul paling besar akan berada pada bagian atas dari gel. Protein marker digunakan sebagai standart untuk menentukan berat molekul dari sampel (Anam 2009).

Metode SDS-PAGE dengan profil protein yang berbeda dapat digunakan untuk mendukung hasil uji morfologi dan biokimia dari isolat *Klebsiella pneumoniae.* Analisa protein ini menggunakan metode SDS-PAGE yang diawali menggunakan sampel isolat bakteri, eleltroforesis SDS-PAGE dan analisa profil protein berat molekul. SDS-PAGE menggunakan *polyacrylamide* gel. *Polyacrylamide* dibentuk dari polimerisasi dari dua compound, acrylamide dan bis. Bis merupakan *cros-linking agent* untuk gel. Polimerisasi diawali dengan penambahan ammonium persulfat dengan TEMED. Gel bermuatan netral, hydrofilik, tridimensional network dari hidrokarbon yang dicros-link dengan methylen (Mahasri et al. 2010).

Pergerakan dari protein di dalam gel mengikuti persamaan $R_f = 1 / BM$ (berat molekul) dimana R_f adalah mobility. Oleh karena itu kecepatan migrasi / mobility dari protein berbanding terbalik dengan berat molekulnya. Semakin berat maka akan semakin lambat pergerakannya atau dengan kata lain berada pada posisi atas dari gel. Selain itu pergerakan protein juga mengikuti persamaan $R_f = (Z \times V) / f$. Z merupakan muatan yang ada pada protein, V adalah kuat arus listrik,

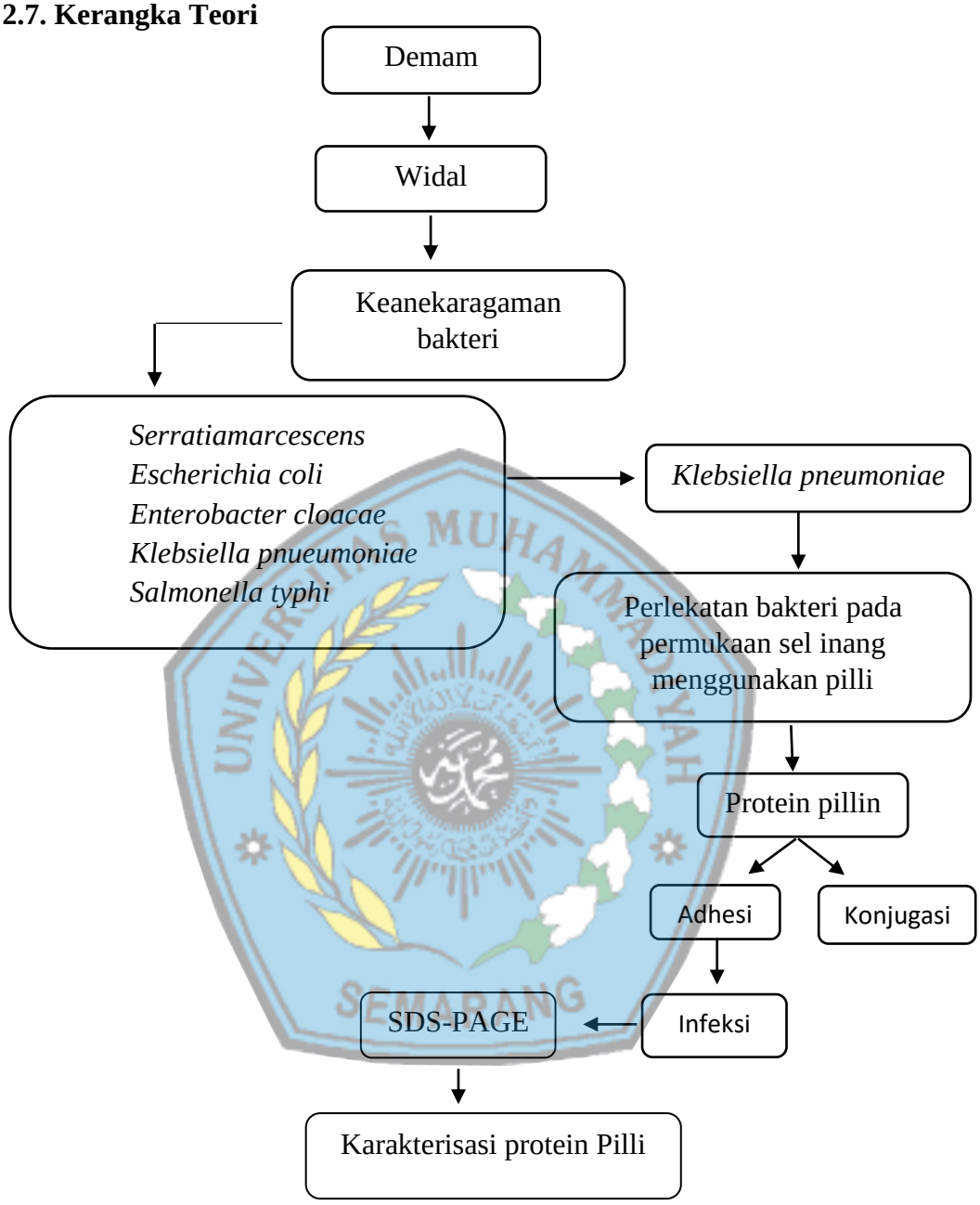
repository.unimus.ac.id

dan f adalah fraction pada gel. Fraction pada gel bergantung pada besarnya pori-pori di dalam gel. Makin kecil pori-pori maka fractionnya makin besar (Mahasri et al. 2010).

Pori-pori di dalam gel bergantung pada konsentrasi acrylamide dan cros-linker. Semakain tinggi konsentrasi acrylamide maka diameter pori-pori akan semakin kecil. Apabila protein berukuran besar atau memiliki berat molekul yang besar, maka memerlukan gel dengan konsentrasi acrylamide yang kecil. Konsentrasi acrylamide dalam gel 5% biasanya digunakan untuk protein dengan berat molekul 60 kDa – 200 kDa, konsentrasi 10% untuk 16 kDa – 70 kDa, dan konsentrasi 15% untuk 12 kDa – 45 kDa.Intrepetasi dari SDS-PAGE dapat dibaca dengan membuat persamaan regresi linier dari pita marker sebagai standart acuan. Didapatkan R^2 = 0,917, semakin mendekati 1 maka persamaan regresi linier yang didapatkan semakin bagus. Semakin mendekati 1 menunjukkan bahwa persamaan tersebut makin menunjukkan kepastian dari berat molekulnya (Anam 2009).

repository.unimus.ac.id

2.7. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka teori karakteristik profil protein pilli *Klebsiella pneumoniae* yang diisolasi dari kultur darah pasien widal positif dengan metode SDS-PAGE.

repository.unimus.ac.id

2.8. Kerangka Konsep

Gambar 2. Kerangka konsep karakteristik profil protein pilli *Klebsiella pneumoniae* yang diisolasi dari kultur darah pasien widal positif dengan metode SDS-PAGE.

repository.unimus.ac.id