

ABSTRAK

EFEK ANTI-ADHESI KONSENTRAT JUS CRANBERRY (*Vaccinium macrocarpon*) TERHADAP *Escherichia coli* DENGAN *P-FIMBRIAE* SEBAGAI PENYEBAB INFEKSI SALURAN KEMIH SECARA *IN VITRO*

Wulandari, 2008; Pembimbing I : Caroline Tan Sardjono, dr., Ph.D.
Pembimbing II : Lusiana Darsono, dr., M.Kes.

Sekitar 150 juta orang di seluruh dunia menderita ISK setiap tahunnya, dengan kejadian lebih banyak pada wanita. Berbagai studi melaporkan bahwa *Escherichia coli* merupakan bakteri penyebab utama ISK. Dari kasus-kasus pielonefritis akut yang disebabkan oleh *Escherichia coli*, dilaporkan bahwa 90% disebabkan oleh *Escherichia coli* yang memiliki *P-fimbriae*. *P-fimbriae* memfasilitasi perlekatan *Escherichia coli* pada epitel saluran kemih sebagai langkah awal terjadinya ISK. Hal ini menunjukkan bahwa *P-fimbriae* merupakan faktor virulensi yang penting pada *Escherichia coli*, sehingga agen-agen yang dapat menghambat faktor virulensi tersebut dapat menjadi suatu agen yang digunakan untuk mencegah terjadinya ISK.

Sejak dulu *cranberry* digunakan tidak hanya sebagai bahan makanan tetapi juga sebagai obat, salah satunya untuk mencegah ISK. Tujuan penelitian ini adalah membuktikan efek anti-adhesi konsentrat jus *cranberry* terhadap *Escherichia coli* dengan *P-fimbriae* melalui penghambatan terjadinya hemaglutinasi. *P-fimbriae* pada *Escherichia coli* menyebabkan terjadinya aglutinasi dari sel darah merah manusia. Hal tersebut digunakan dalam penelitian ini untuk menunjukkan kemampuan *cranberry* dalam menghambat *P-fimbriae*.

Dalam penelitian ini, dilakukan preinkubasi selama 15 menit terhadap $\sim 5 \times 10^8$ *Escherichia coli* yang diketahui memiliki *P-fimbriae* bersama konsentrat jus *cranberry* dengan pengenceran berseri, kemudian dilakukan penambahan sel darah merah manusia, dan diinkubasi pada 4 °C selama 24 jam. Hasil percobaan yang menunjukkan tidak terjadinya hemaglutinasi didapatkan pada sampel dengan konsentrat jus *cranberry* sebanyak 1250 µg, 625 µg, dan 312,5 µg. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pada konsentrasi tertentu, *cranberry* dapat menghambat *P-fimbriae* pada *Escherichia coli*.

Kata kunci: *Vaccinium macrocarpon*, *cranberry*, anti-adhesi, *Escherichia coli*, *P-fimbriae*, infeksi saluran kemih

ABSTRACT

ANTI-ADHESION ACTIVITY OF CRANBERRY (*Vaccinium macrocarpon*) JUICE CONCENTRATE TOWARDS P-FIMBRIATED *Escherichia coli* AS THE ETIOLOGY OF URINARY TRACT INFECTION IN VITRO

Wulandari, 2008; *Tutor I* : Caroline Tan Sardjono, dr., Ph.D.
Tutor II : Lusiana Darsono, dr., M.Kes.

*Among 150 million people diagnosed with UTI each year worldwide, women are the most often affected. Many studies reported that *Escherichia coli* is the most common type of bacteria causes UTI. Moreover, it was reported that P-fimbriated *Escherichia coli* was found in 90% of acute pyelonephritis caused by *Escherichia coli*. P-fimbriae facilitate the adhesion of *Escherichia coli* to the urinary tract epithelium preceding UTI. Clearly P-fimbriae are an important virulence factor for *Escherichia coli* in UTI. Therefore any agent capable to inhibit P-fimbriae will be a potential candidate to prevent UTI.*

*Cranberry was historically used not only to be eaten as food but also used as a medicine to prevent UTI. This study aimed to demonstrate the anti-adhesion activity of cranberry juice concentrate towards P-fimbriated *Escherichia coli* by the inhibition of red blood cell agglutination. Active P-fimbriae on *Escherichia coli* cause agglutination of human red blood cells, thus this assay was used in this study to show cranberry capability in P-fimbriae inhibition.*

*In this study, $\sim 5 \times 10^8$ P-fimbriated *Escherichia coli* were preincubated with serially diluted cranberry juice concentrate. Thereafter, human red blood cells were added and incubated at 4 °C for 24 hours. The results showed no hemagglutinations present on samples preincubated with 1250 µg, 625 µg, and 312,5 µg cranberry juice concentrate. These results demonstrated that within certain concentrations, cranberry is able to inhibit P-fimbriae on *Escherichia coli*.*

*Keyword: *Vaccinium macrocarpon*, cranberry, anti-adhesion, *Escherichia coli*, P-fimbriae, urinary tract infection*

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|---------|
| ABSTRAK | iv |
| <i>ABSTRACT</i> | v |
| PRAKATA | vi |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR GAMBAR | xii |
| DAFTAR DIAGRAM | xiv |
| DAFTAR TABEL | xv |
| DAFTAR LAMPIRAN | xvi |
| | |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Identifikasi Masalah | 2 |
| 1.3 Maksud dan Tujuan | 2 |
| 1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah | 2 |
| 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis | 3 |
| 1.6 Metodologi | 3 |
| 1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian | 5 |
| | |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 6 |
| 2.1 Saluran Kemih | 6 |
| 2.1.1 Ginjal | 6 |
| 2.1.2 Ureter | 7 |
| 2.1.3 Kandung Kemih | 7 |
| 2.1.4 Uretra | 8 |
| 2.2 Infeksi Saluran Kemih | 9 |
| 2.2.1 Definisi | 9 |
| 2.2.2 Epidemiologi | 9 |
| 2.2.3 Etiologi | 10 |

| | |
|---|----|
| 2.2.4 Patogenesis | 13 |
| 2.2.4.1 Jenis Kelamin dan Aktivitas Seksual | 14 |
| 2.2.4.2 Kehamilan | 16 |
| 2.2.4.3 Obstruksi | 16 |
| 2.2.4.4 Disfungsi Kandung Kemih Neurogenik | 16 |
| 2.2.4.5 Refluks <i>Vesicoureteral</i> | 16 |
| 2.2.4.6 Virulensi Bakteri | 17 |
| 2.2.4.7 Pemakaian Kateter | 20 |
| 2.2.5 Manifestasi Klinik | 20 |
| 2.2.5.1 Uretritis | 21 |
| 2.2.5.2 Sistitis | 21 |
| 2.2.5.3 Ureteritis | 21 |
| 2.2.5.4 Pielonefritis | 22 |
| 2.2.5.5 ISK yang Berhubungan dengan Pemakaian Kateter | 22 |
| 2.2.6 Diagnosis | 23 |
| 2.2.7 Terapi | 25 |
| 2.2.8 Prognosis | 27 |
| 2.2.9 Pencegahan | 27 |
| 2.3 <i>Cranberry</i> | 28 |
| 2.3.1 Taksonomi | 28 |
| 2.3.2 Morfologi dan Distribusi | 29 |
| 2.3.3 Komposisi | 30 |
| 2.3.4 Indikasi | 33 |
| 2.3.4.1 Profilaksis ISK | 33 |
| 2.3.4.2 Menjaga Kesehatan Oral | 34 |
| 2.3.4.3 Antioksidan | 34 |
| 2.3.4.4 Profilaksis Ulkus Peptikum | 35 |
| 2.3.5 Kontraindikasi | 35 |
| 2.3.6 Efek Samping | 36 |
| 2.3.7 Toksisitas | 36 |
| 2.3.8 Dosis | 36 |

| | |
|---|-----------|
| 2.3.9 Sejarah Penelitian | 36 |
| BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN | 40 |
| 3.1 Alat dan Bahan | 40 |
| 3.1.1 Alat yang Digunakan | 40 |
| 3.1.2 Bahan yang Digunakan | 41 |
| 3.2 Mikroorganisme Percobaan | 41 |
| 3.3 Prosedur Kerja | 42 |
| 3.3.1 Hari Pertama | 42 |
| 3.3.1.1 Sterilisasi Alat dan Bahan | 42 |
| 3.3.1.2 Penanaman Bakteri pada Medium Pertumbuhan ... | 42 |
| 3.3.2 Hari Kedua | 42 |
| 3.3.2.1 Pembuatan Suspensi Bakteri | 42 |
| 3.3.2.2 Pemisahan Fraksi Eritrosit | 43 |
| 3.3.2.3 Pembuatan Larutan <i>Cranberry</i> | 43 |
| 3.3.2.4 Tes Hemaglutinasi | 43 |
| 3.3.3 Hari Ketiga | 52 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | 53 |
| 4.1 Hasil Penelitian | 53 |
| 4.1.1 Percobaan A | 55 |
| 4.1.2 Percobaan B (Kontrol Negatif) | 56 |
| 4.1.3 Percobaan C (Kontrol Positif) | 57 |
| 4.1.4 Percobaan D | 58 |
| 4.1.5 Percobaan E | 59 |
| 4.2 Pembahasan | 59 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | 62 |
| 5.1 Kesimpulan | 62 |
| 5.2 Saran | 62 |

| | |
|----------------------|----|
| DAFTAR PUSTAKA | 63 |
| LAMPIRAN 1 | 69 |
| LAMPIRAN 2 | 75 |
| RIWAYAT HIDUP | 77 |

DAFTAR GAMBAR

| | | Halaman |
|-------------|---|---------|
| Gambar 2.1 | Saluran kemih pada manusia | 6 |
| Gambar 2.2 | (A) Saluran kemih pada wanita | 8 |
| | (B) Saluran kemih pada pria | 8 |
| Gambar 2.3 | (A) <i>Escherichia coli</i> | 11 |
| | (B) Koloni <i>Escherichia coli</i> pada medium agar EMB | 11 |
| Gambar 2.4 | <i>Proteus</i> spp. pada pengamatan secara mikroskopik dengan pewarnaan Gram | 11 |
| Gambar 2.5 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pada pengamatan secara mikroskopik dengan pewarnaan Gram | 12 |
| Gambar 2.6 | (A) <i>Staphylococcus</i> spp. pada pengamatan secara mikroskopik dengan pewarnaan Gram | 13 |
| | (B) <i>Candida</i> spp. pada pengamatan secara mikroskopik dengan pewarnaan Gram | 13 |
| Gambar 2.7 | Letak muara uretra wanita yang berdekatan dengan anus membuat wanita lebih rentan terkena ISK | 15 |
| Gambar 2.8 | Faktor-faktor virulensi <i>Escherichia coli</i> . Salah satunya adalah <i>fimbriae</i> yang memegang peranan penting dalam proses perlekatan <i>Escherichia coli</i> pada sel inang | 17 |
| Gambar 2.9 | Gambaran <i>Escherichia coli</i> pada pengamatan dengan mikroskop elektron, menunjukkan adanya <i>fimbriae</i> pada permukaan sel <i>E. Coli</i> | 18 |
| Gambar 2.10 | Struktur kimia reseptor spesifik α -D-Gal-(1-4) β -D-Gal | 19 |
| Gambar 2.11 | Koloni <i>Escherichia coli</i> pada medium agar MacConkey | 24 |
| Gambar 2.12 | <i>Escherichia coli</i> sebagai basil Gram negatif pada pengamatan secara mikroskopik dengan pewarnaan Gram | 24 |
| Gambar 2.13 | (A) Tanaman <i>Vaccinium macrocarpon</i> | 29 |
| | (B) Bunga <i>Vaccinium macrocarpon</i> | 29 |
| Gambar 2.14 | Buah <i>cranberry</i> | 30 |

| | | |
|-------------|--|----|
| Gambar 2.15 | Daerah dalam batas hijau, yaitu bagian timurlaut Amerika Utara, merupakan tempat distribusi utama <i>cranberry</i> | 30 |
| Gambar 2.16 | (A) Struktur kimia dari <i>proanthocyanidin</i> yang merupakan polimer dari <i>flavan-3-ol</i> . Daerah berwarna abu-abu merupakan satu subunit <i>flavan-3-ol</i> , yaitu <i>catechin</i> | 31 |
| | (B) Struktur kimia dasar dari <i>flavan-3-ol</i> , yaitu berupa <i>flavan nucleus</i> dengan gugus -OH | 31 |
| | (C) Struktur kimia <i>catechin</i> | 31 |
| Gambar 2.17 | Struktur kimia fruktosa | 32 |
| Gambar 2.18 | Struktur kimia dasar flavonoid, yaitu berupa <i>flavan nucleus</i> | 32 |
| Gambar 3.1 | Gambaran skematis percobaan tes hemaglutinasi | 44 |
| Gambar 3.2 | Gambaran skematis pengenceran berseri larutan <i>cranberry</i> | 47 |
| Gambar 3.3 | Gambaran skematis pengenceran berseri suspensi bakteri | 50 |
| Gambar 4.1 | Gambaran skematis hasil percobaan tes hemaglutinasi | 53 |
| Gambar 4.2 | Kriteria pembacaan hasil tes hemaglutinasi | 54 |
| Gambar 4.3 | Gambaran skematis terjadinya hemaglutinasi positif | 60 |
| Gambar 4.4 | Gambaran skematis terjadinya hemaglutinasi negatif | 60 |

DAFTAR DIAGRAM

| | Halaman |
|---|---------|
| Diagram 2.1 Distribusi letak infeksi nosokomial berdasarkan survei prevalensi Perancis tahun 1996 | 10 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|-----------------------------------|---------|
| Tabel 4.1 Hasil Percobaan A | 55 |
| Tabel 4.2 Hasil Percobaan B | 56 |
| Tabel 4.3 Hasil Percobaan C | 57 |
| Tabel 4.4 Hasil Percobaan D | 58 |
| Tabel 4.5 Hasil Percobaan E | 59 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|----------------------------------|---------|
| Lampiran 1 Alat dan Bahan | 69 |
| Lampiran 2 Hasil Percobaan | 75 |