

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Salmonella typhi, merupakan bakteri Gram – (negatif) penyebab penyakit demam tifoid atau *typhus abdominalis* atau disebut juga demam enterik. *Salmonella typhi* merupakan patogen yang spesifik menyerang manusia. Pada pasien dengan demam tifoid, bakteri ini berada di dalam aliran darah dan saluran pencernaannya. Selain itu ada juga pasien yang disebut sebagai karier, yaitu pasien tersebut telah sembuh dari penyakitnya tetapi di dalam tubuhnya masih terdapat bakteri. Baik orang yang sakit ataupun yang menjadi karier dapat menularkan *Salmonella typhi* ini. Penyakit ini menular melalui makanan dan minuman yang telah tercemar oleh *Salmonella typhi* sehingga mudah menimbulkan wabah.

Demam tifoid merupakan penyakit endemik yang dapat mengakibatkan kematian, yang biasanya terdapat pada negara-negara berkembang, khususnya di Asia dan Afrika, dimana sekitar 21.5 juta orang per tahunnya terkena penyakit ini. Di Amerika Serikat sendiri, walaupun sudah termasuk negara maju, masih terjadi sekitar 400 kasus demam tifoid per tahunnya, dan sekitar 75% dari kasus tersebut didapatkan saat mereka sedang melakukan perjalanan internasional. (www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/typhoidfever_g.htm)

Seiring dengan kemajuan jaman, telah ditemukan beberapa antibiotik generasi pertama untuk mengobati demam tifoid, seperti *chloramphenicol*, *co-trimoxazole*, dan *amoxicilin*, sehingga prevalensi demam tifoid dapat berkurang. Akan tetapi, dengan seringnya digunakan antibiotik tersebut untuk mengobati penyakit demam tifoid, mengakibatkan terjadinya mutasi pada bakteri penyebab demam tifoid, yang mengakibatkan *Salmonella typhi* menjadi resisten terhadap antibiotik

tersebut, yang disebut dengan *Multi Drug Resistance Salmonella typhi* (*MDR-ST*). Untuk mengatasi masalah tersebut maka telah dilakukan beberapa penelitian. Dan dari penelitian tersebut diketahui bahwa *fluoroquinolone* sangat efektif untuk mengatasi *MDR-ST*, dimana demam yang terjadi dapat turun dalam waktu kurang dari 4 hari dengan tingkat keberhasilan mencapai 96%, sehingga *fluoroquinolone* digunakan sebagai *first line drugs* untuk pengobatan demam tifoid. (*Article from BMC Infectious Diseases*).

Akan tetapi setelah beberapa dekade, dengan alasan yang sama, yaitu dengan terjadinya mutasi, timbul strain *Salmonella typhi* yang resisten terhadap *fluoroquinolone*. Dan hal ini dibuktikan dengan adanya laporan-laporan yang menyatakan adanya kegagalan dalam pengobatan demam tifoid dengan menggunakan *ciprofloxacin* di India dan negara-negara lain (<http://jmm.sgmjournals.org>). Dari semua penelitian tentang hal ini, diketahui bahwa timbulnya resistensi terhadap *fluoroquinolone* disebabkan karena adanya mutasi yang terjadi pada *DNA topoisomerase*, yaitu *DNA topoisomerase II* (*DNA gyrase*) dan *DNA topoisomerase IV*, selain itu diketahui juga bahwa posisi mutasi DNA topoisomerase yang terjadi pada *Salmonella typhi* dari tiap-tiap negara berbeda-beda (<http://www.pubmedcentral.nih.gov>). Dengan kenyataan ini, mungkin saja pada *Salmonella typhi* galur Indonesia dapat ditemukan strain yang resisten terhadap *fluoroquinolone* dan posisi mutasi yang terjadi berbeda dengan negara-negara lain, sehingga perlu dilakukan penelitian pada *Salmonella typhi* galur Indonesia untuk mengetahui hal tersebut.

Pada penelitian ini, hanya dilakukan penelitian awal untuk mengetahui tentang mutasi DNA topoisomerase ini, yaitu mencari kondisi PCR yang paling optimal untuk mengamplifikasi gen *gyrA* dengan cara modifikasi dan optimalisasi kondisi PCR yang sudah ada sebelumnya.

1.2. Identifikasi Masalah

Bagaimana kondisi PCR yang optimal untuk mengamplifikasi bagian gen *gyrA* menggunakan primer *gyrA-FWD* dan *gyrA-REV*

1.3. Maksud dan Tujuan

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adakah hubungan antara gen *gyrA* dengan timbulnya resistensi *Salmonella typhi* terhadap *fluoroquinolone*.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mencari kondisi PCR yang optimal untuk bagian gen *gyrA* dengan menggunakan primer *gyrA-FWD* dan *gyrA-REV*.

1.4. Manfaat Penelitian

Karya tulis ini diharapkan dapat dijadikan penelitian pendahuluan bagi para peneliti selanjutnya agar dapat mengembangkan ilmu kedokteran khususnya dalam meningkatkan cara pengobatan terhadap infeksi kuman *Salmonella typhi* sehingga lebih spesifik.

1.5. Metode Penelitian

Penelitian *laboratory experimental* ini merupakan suatu cara untuk mengidentifikasi gen *gyrA* dengan menggunakan teknik PCR (*Polymerase Chain Reaction*).

1.6. Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Penelitian & Pengembangan Ilmu Kedokteran Dasar (LP2-IKD) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha yang dimulai pada bulan Maret sampai Desember 2007.