

INTISARI

Latar belakang: Demam tifoid yang disebabkan oleh *Salmonella enterica serovar Typhi* (*S. typhi*) masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di dunia khususnya di negara-negara sedang berkembang. *World Health Organization* memperkirakan sekitar 17 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia dengan 600.000 kasus kematian tiap tahun. Di Indonesia, insiden demam tifoid masih tinggi bahkan menempati urutan ketiga di dunia. Penyakit ini didapatkan sepanjang tahun dengan angka kesakitan pertahun mencapai 157/100.000 populasi pada daerah semi rural dan 810/100.000 populasi pada daerah urban di Indonesia.

S. typhi mempunyai flagella yang tersusun dari protein flagellin (antigen) yang berfungsi sebagai alat pergerakan dan merupakan faktor virulensi dari bakteri tersebut. Flagellin disandi oleh gen *fliC* yang mengkode flagellin H:d dan flagellin H:j, serta gen *fljBz66* yang mengkode flagellin z66 dan satu jenis flagellin terbaru yang dikenal sebagai z66Ind yang dikode oleh gen *z66Ind*. Gen *z66Ind* homolog dengan gen *fliC Serratia marcescens*. *S. typhi* hanya mengekspresikan salah satu dari gen tersebut pada periode tertentu yang menyebabkan perubahan motilitas pada spesies ini. Penyebaran gen pengkode flagellin ini berbeda-beda pada setiap tempat dan negara di dunia.

Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penyebaran dan keragaman genetik *S. typhi* di Kutai Barat, hubungan gen pengkode flagellin *S. typhi* dengan motilitas dan melena pada penderita demam tifoid.

Hasil Penelitian: Pada penelitian ini, darah 425 penderita suspek demam tifoid di Kutai Barat dikultur, dengan hasil 62 pasien (14,59%) dinyatakan positif. Berdasarkan *genotyping* RAPD didapatkan 60 jenis pola *genotyping* yang tersebar secara geografis membentuk kluster dengan nilai $p=0.00$. Ditemukan 3 jenis variasi gen pengkode antigen flagellin yang tersebar di Kutai Barat dan membentuk 2 kluster dengan nilai p berturut-turut 0.019, dan 0.052. Ketiga jenis gen pengkode antigen flagellin mempunyai motilitas yang berbeda secara invitro ($p = 0.000$), dengan urutan dari motilitas tinggi ke rendah adalah gen *fliC d*, gen *fljBz66*, dan gen *z66Ind*. Keberadaan gen *fliC d* yang mengkode flagellin H:d menyebabkan kemungkinan lebih besar terjadinya melena pada penderita dibanding dengan variasi gen pengkode flagellin lainnya dengan OR (Odds Ratio) antara *fliC d* dengan *fljBz66* adalah 9.2 (CI 95%, 1.56 – 54.98) $p = 0.014$; antara *fliC* dengan *z66Ind* adalah 17.5 (CI 95% 1.22-250.4) $p = 0.035$.

Kata kunci : *S. typhi*, *genotyping*, gen pengkode flagellin

ABSTRACT

Background: Typhoid fever which caused by *Salmonella enterica serovar Typhi* (*S. typhi*) is remain one of public health problem, especially in developing countries. World Health Organization estimates approximately 17 million cases of typhoid fever worldwide with 600,000 mortality case every year. In Indonesia, the incidence of typhoid fever is still high, even ranks as the third highest in the world. The disease can be found throughout the year with annual morbidity rate reached 157/ 100,000 population in semi-rural areas and 810 / 100,000 population in urban areas at Indonesia.

S. typhi has several flagella that composed of flagellin protein which serves as locomotor and a virulence factor of the bacteria. Flagellin encoded by *fliC* gene that encode flagellin H:d and flegellin H:j, as well as *fljBz66* gene that encode flagellin z66 and new flagellin z66Ind encoded by *z66Ind* gene. The *z66Ind* gene showing a closes homology with the flegellin gene of *Serratia marcescens*. *S. typhi* only expresses one of these genes in a given period which led to changes in motility this species. The distribution of these genes is different in every place and countries in the world.

Objective: This study aimed to determine the distribution and genetic diversity of *S. typhi* in Kutai Barat, and relationship between *S. typhi* gene encoding flagellin with bacteria motility and melena in typhoid fever patients.

Result: In this study, the blood of 425 typhoid fever suspected patients in Kutai Barat were cultured, which 62 patients (14.59%) tested positive. By using RAPD, 60 kinds of genotyping patterns which geographically dispersed to form clusters were identified, with a p-value = 0.00. Three types of variations of the gene encoding flagellin were spread in Kutai Barat and formed two clusters with a p-value respectively 0.019 and 0.052. These three types of the gene encoding flagellin had different motility in vitro (p = 0.000), which the order from high to low motility were *fliC*, *fljBz66*, and *z66Ind*. The presence of gene *fliC d* expression that encode antigen H:d increased the possibility of melena compared with other variations of gene encoding flagellin, which OR (Odds Ratio) between *fliC* and the *fljBz66* was 9.2 (CI 95 % 1:56 - 54.98) p-value = 0.014, and OR between *fliC* and the *z66Ind* was 17:5 (CI 95% 1.22-250.4) p-value = 0.035.

Keywords: *S. typhi*, genotyping, gene encoding flagellin