

## PENGGUNAAN BAKTERIOFAGA UNTUK TERAPI EKSPERIMENTAL SEPSIS YANG DISEBABKAN *SALMONELLA* *TYPHI* PADA KELINCI

Titik Nuryastuti<sup>1</sup>

### ABSTRACT

Bacteriophages are viruses which specifically infect bacteria. As natural predator of bacteria, bacteriophage may be useful in treatment of bacterial infections. Previous studies have proved the advantage of bacteriophage for treatment of bacterial infection in animal laboratory or human/patients.

The aim of this study is to evaluate the efficacy of bacteriophage for treatment of rabbits infected with *Salmonella typhi*. Eighteen rabbits were infected with  $10^8$  cfu/ml *S. typhi* intravenously. The rabbits then divided into three groups, i.e. the rabbits treated with  $10^8$  pfu/ml specific phages for *S. typhi*, untreated and as control. Each group has rabbits for examining bacterial numbers and for observing the duration of infection.

Result showed that the number of *S. typhi* found in liver, spleen and lung of phage-treated rabbit were much lower than that of untreated rabbit. In conclusion bacteriophaga is effective for giving an experimental sepsis therapy caused by *S. typhi* in rabbit, bacteriologically.

Keywords: bacteriophage, *Salmonella typhi*, intravenously

### PENDAHULUAN

Sepsis merupakan keadaan kegawatan medik yang bersifat akut dan perlu penanganan segera dan tepat (Hadisapoetra, dkk, 1990). Saat ini penanganan sepsis terus berkembang dan sebagian besar berdasar pada penggunaan antibiotika poten untuk mengatasi bakteri penyebabnya (Ziegler, et al, 1986; Sprung, et al, 1986). Hal ini dihambat dengan timbulnya strain bakteri yang resisten antibiotik sehingga menyulitkan dalam terapi. Untuk itu perlu dipikirkan cara alternatif baru selain antibiotik untuk menanggulangi masalah sepsis ini.

Pada kehidupan alamiah bebas bakteri mempunyai predator alamiah yang dapat mengontrol kehidupan populasinya sehingga terjadi keseimbangan yang harmonis. Adapun salah satu predator tersebut adalah bakteriofaga, yang merupakan virus dengan bakteri tertentu sebagai inang. Bakteriofaga ini terdapat di tempat berair seperti selokan, limbah, sungai dan sebagainya (Jawetz, et al, 1989). Mengingat bahwa faga dapat ditumbuhkan dengan mudah, murah, cepat, banyak tersedia di alam dan problem resistensi yang ditimbulkan relatif kecil, maka penggunaan bakteriofaga dalam penanggulangan penyakit infeksi perlu dipertimbangkan.

Smith, et al (1987) telah meneliti peranan faga dalam pengobatan infeksi serebral oleh *E. coli* pada mencit. Dalam penelitian tersebut dikatakan bahwa penggunaan faga lebih efektif daripada penggunaan antibiotik. Hal yang sama juga disampaikan oleh Rintiswati (1994) tentang manfaat faga untuk pengobatan diare karena *Sh. Dysentriae* pada kelinci dan *Sh. flexneri* oleh Utomo dkk (1997). Banyak peneliti di Rusia yang telah membuktikan manfaat bakteriofaga untuk terapi infeksi bakteri pada pasien-pasien di RS dan mempunyai efektivitas yang cukup bagus secara klinis maupun bakteriologis (Nuryastuti, 1998).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efikasi bakteriofaga untuk terapi sepsis yang disebabkan *S. typhi*.

<sup>1</sup> Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UGM

## BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Bakteri *Salmonella typhi* yang dipakai merupakan isolat yang didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UGM. Isolasi dan identifikasi dilakukan dengan cara-cara standar (Lennette, et al, 1998). Untuk diinfeksi pada kelinci, *S. typhi* dibiakkan dalam 50 ml medium *Brain Heart Infusion* (BHI). Setelah 5 jam inkubasi pada 37°C, biakan dipanen dengan cara sentrifugasi. Endapan diresuspensi dengan larutan NaCl fisiologis dan kepadatan kuman disesuaikan menjadi 10<sup>8</sup> CFU/ 1 ml.

Dipakai 18 ekor kelinci jenis lokal dengan BB 900-1200 gr, umur 3-4 bulan. Kelinci tersebut dibagi dalam 3 kelompok besar, yaitu kelompok terapi, tidak diterapi dan kontrol. Masing-masing kelompok dibagi dalam 2 grup, untuk pengamatan bakteriologik dengan menghitung angka kuman *S. typhi* di hati, limpa dan paru-paru; serta untuk pengamatan klinis dengan menilai tanda-tanda infeksi seperti penurunan BB, perubahan temperatur dan penurunan aktivitas.

Bakteriofaga spesifik untuk *S. typhi*: Isolasi dan identifikasi dilakukan dengan cara-cara standar (Lennette, et al, 1998). Dari sampel air sungai yang sudah disiapkan, disentrifugasi dan disaring dengan membran filter 0,2 m, selanjutnya dicampurkan dengan suspensi *S. typhi* dalam 5 ml medium BHI *double strength*, inkubasikan pada 37°C selama 24 jam. Diambil filtratnya, kemudian disaring, dan filtrat ini selanjutnya dicampurkan ke dalam biakan *S. typhi* dalam media Mueller Hinton secara *pour plate*, kemudian diinkubasikan 37°C selama 24 jam. Setelah nampak adanya plak pada permukaan agar, plak diambil dimasukkan dalam 5 ml PBS, ditunggu selama 2 jam kemudian dipisahkan dari agarnya, suspensi ini merupakan suspensi faga dalam PBS yang siap digunakan untuk terapi setelah disesuaikan dosisnya.

Untuk kelompok terapi dan tidak diterapi, infeksi *S. typhi* dilakukan secara *intravena* melalui *vena marginalis* telinga dengan dosis 10<sup>8</sup> cfu/ml. Terapi dengan bakteriofaga dilakukan hari berikutnya dengan dosis 10<sup>8</sup> pfu/ml.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Titer faga yang berhasil diisolasi dari sampel air sungai di aliran Kali Mambu Umbulharjo, Yogyakarta setelah dimurnikan dan dikembangbiakkan adalah 1,31 x 10<sup>10</sup> pfu/ml

Sedangkan hasil angka kuman *S. typhi* pada kelinci untuk pengamatan bakteriologik seperti disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Jumlah *S. typhi* yang dihitung dari hati, limpa dan paru-paru kelinci

Organ	Jumlah <i>S. typhi</i> (cfu/gram jaringan)	
	Tidak diterapi faga	Diterapi faga
Hati	3.10 <sup>5</sup>	7.10 <sup>2</sup>
	1.10 <sup>5</sup>	1.10 <sup>1</sup>
	1.10 <sup>5</sup>	1.10 <sup>1</sup>
Limpa	7.10 <sup>5</sup>	6.10 <sup>2</sup>
	2.10 <sup>5</sup>	3.10 <sup>1</sup>
	2.10 <sup>5</sup>	2.10 <sup>2</sup>
Paru-paru	5.10 <sup>4</sup>	2.10 <sup>2</sup>
	8.10 <sup>4</sup>	2.10 <sup>2</sup>
	9.10 <sup>4</sup>	2.10 <sup>2</sup>

Dari Tabel 1 tampak bahwa jumlah *S. typhi* pada kelinci yang mendapatkan terapi faga jauh lebih kecil daripada yang tidak diterapi. Dengan uji t-test, terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah *S. typhi* pada 2 kelompok tersebut.