



Identifikasi Gen Pap C Dan Fim A Pada Bakteri *Escherichia Coli* Penghasil ESBL Sebagai Faktor Adhesi Pada Infeksi Saluran Kemih

Anang Kurniawan¹, Ade Hasan Basri², Ary Nahdiyani Amalia³, Fibrinika Tuta Setiani⁴, Indrawati Aris Tyarini⁵, Nazilla Nugraheni⁶

¹Fakultas Ilmu Kesehatan / Keperawatan Universitas Sains Al-Quran

²Analisis Kesehatan / Akademi Analisis Kesehatan An Nasher

³Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan/ Sarjana Farmasi, STIKes Ibnu Sina Ajibarang

^{4,6}Fakultas Ilmu Kesehatan / Kebidanan, Universitas Sains Al-Quran

Email : kuriaku1234@gmail.com¹, adehasanbasri83@gmail.com², arynahdi@gmail.com³, tuta@unsiq.ac.id⁴, indrawati@unsiq.ac.id⁵, fikesnazila@gmail.com⁶

Abstract Problem: UTI (urinary tract infection) is an infection caused by bacterial invasion of the urinary tract. *Escherichia coli* bacteria is a strain that often causes UTIs (urinary tract infections). This bacterium has the ability to attach or attach to the host epithelium as a condition for disease formation, one of these factors is due to the expression of fimbriae. **Purpose:** the aim of this study was to identify the PapC and fim A genes in esbl-producing *e.coli* bacteria as adhesion factors in urinary tract infections. **Methods:** This study was included in a cross-sectional study conducted for 3 months. *E. coli* isolates were obtained from urine samples of UTI patients who were hospitalized. To detect ESBL-producing *E.coli* strains, HiCrome™ ESBL Agar Base (Himedia) was used and PCR was used to detect PapC and FimA genes. **Results:** From 40 samples obtained for 3 months, 10 isolates of ESBL-producing *E. coli* were obtained and the PapC and FimA genes identified from the PapC and FimA genes were identified. showed that 8 samples were positive for Pap C (80%) (figure 2) and Fim A gene 10 (100%).

Keywords: PapC, FimA, ESBL.

Abstrak Masalah : ISK (infeksi saluran kemih) merupakan infeksi disebabkan oleh invasi bakteri di saluran kemih. Bakteri *Escherichia coli* merupakan strain yang sering menjadi penyebab terjadinya ISK (infeksi saluran kemih). Bakteri ini memiliki kemampuan menempel atau adhesi pada epitel inang sebagai syarat terbentuknya penyakit, salah satu faktor tersebut adalah karena ekspresi *Fimbriae*. Tujuan: tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi gen PapC dan Fim A pada bakteri *e.coli* penghasil esbl sebagai faktor adhesi pada infeksi saluran kemih. Metode: Penelitian ini termasuk kedalam studi *crosssectional* yang dilakukan selama 3 bulan. Isolat *E. Coli* didapatkan dari sampel urin pasien ISK di rawat inap. Untuk mendeteksi strain *E.coli* penghasil ESBL digunakan media HiCrome™ ESBL Agar Base (Himedia) dan menggunakan PCR untuk mendeteksi gen PapC dan FimA. Hasil: dari 40 sampel yang diperoleh selama 3 bulan di dapatkan 10 isolat *E.coli* penghasil ESBL dan dilakukan indentifikasi gen PapC dan FimA didapatkan hasil gen PapC dan FimA. menunjukkan hasil 8 sampel positif Pap C (80%) (gambar 2) dan Fim A gen 10 (100%).

Kata Kunci: PapC, FimA, ESBL.

1. PENDAHULUAN

ISK (infeksi saluran kemih) merupakan infeksi disebabkan oleh invasi bakteri di saluran kemih. Bakteri *Escherichia coli* merupakan strain yang sering menjadi penyebab terjadinya ISK (infeksi saluran kemih) [4]. Bakteri ini memiliki kemampuan menempel atau adhesi pada epitel inang sebagai syarat terbentuknya penyakit, salah satu faktor tersebut adalah karena ekspresi *Fimbriae* [3]. Selain ekspresi *Fimbriae*, ada faktor virulensi lain yang terlibat dalam proses adhesi, yaitu gen Pap. Gen ini telah ditemukan pada

Received Mei 30, 2023; Revised Juni 30, 2023; Accepted Juli 09, 2023

* Anang Kurniawan, kuriaku1234@gmail.com

beberapa penelitian patofisiologi pada ISK. Faktor virulensi yang dimiliki oleh Escherichia coli juga dapat terlibat dalam beberapa kasus pembentukan biofilm, yaitu *fimbriae* tipe 1 (*Fim*) yang dikodekan oleh gugus gen *fim*, *P-fimbriae* (*pap*) yang dikodekan oleh gen *pap* (*pyelonephritis-related pili*) dan *α-hemolysin* (*hly*) [1] [2].

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Infeksi saluran kemih merupakan infeksi yang disebabkan oleh beberapa gram negatif pada urogenital seperti strain *E.Coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *P.Aeruginosa*. beberapa pasien yang terkena ISK tidak memiliki kelainan struktural dan komorbiditas, seperti diabetes, keadaan immunocompromised, atau kehamilan. ISK tanpa komplikasi juga dikenal sebagai sistitis. Gejala khas pada ISK adalah frekuensi kencing, urgensi, ketidaknyamanan suprapubik, dan disuria [5].

Kebanyakan penderita ISK terjadi pada usia 16 dan 35 tahun, dengan presentasi 10% berjenis kelamin wanita setiap tahunnya dan 40% hingga 60% mengalami infeksi setidaknya 1 kali seumur hidup. Infeksi ini banyak menimbulkan kekambuhan pada penderita.

2.2. Gen Virulensi pada ISK

Penyebab infeksi ini yang mempunyai prevalensi paling banyak adalah bakteri *E.Coli*, bakteri ini mempunyai gen virulensi, gen ini bertanggung jawab terhadap faktor adhesi pada uroepitel pada penderita ISK, seperti P fimbriae (PapC), type 1 fimbriae (fimA), afimbrial adhesin (afaI), hemolisin (hlyA), cytotoxic necrotizing factor (cnf 1), aerobactin (aer), S fimbriae (sfaS). Masing-masing dari gen virulensi ini memiliki perannya masing-masing dalam patogenesis ISK yaitu sistitis dan pielonefritis [9].

3. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini termasuk kedalam studi *crosssectional* yang dilakukan selama 3 bulan. Isolat *E. Coli* didapatkan dari sampel urin pasien ISK di rawat inap. Sampel ini disimpan dalam suhu -70°C dengan media TSB (*Tryptic soy broth*) yang mengandung 15% gliserol.

3.1. Identifikasi Bakteri *E. Coli* Penghasil ESBL

Identifikasi ini dilakukan dengan menggunakan media HiCrome™ ESBL Agar Base (Himedia). Inokulasi sampel dilakukan dengan menggoreskan sampel ke cawan petri selanjutnya dilakukan inkubasi selama 18-24 jam pada kondisi aerobik pada suhu 35-37

derajat celsius. Hasil positif mengandung bakteri E.coli penghasil ESBL ditunjukkan pada warna koloni merah muda sampai dengan ungu [10].

3.2. Ekstraksi DNA dan Metode PCR

Alat yang digunakan untuk melakukan ekstraksi DNA genomik pada 10 sampel E.coli penghasil ESBL menggunakan Geneid Kit Bakteri gDNA Presto Mini. Untuk mengidentifikasi gen PapC dan FimA menggunakan primer sebagai berikut:

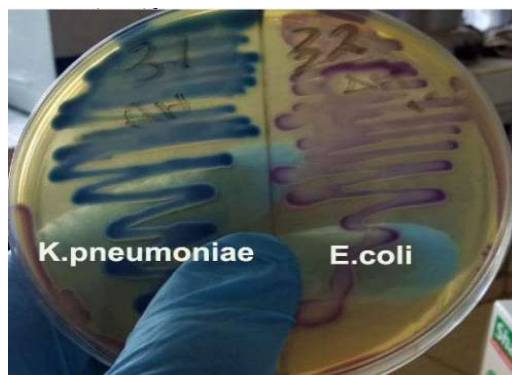
Tabel 1. Primer Gene FimA dan PapC

<i>Gene</i>	<i>Primers (5'-3')</i>	<i>Size of Product (bp)</i>
fimA	F:GTTGTTCTGTCGGCTCTGTC R:ATGGTGTGGTTCCGTTATCC	400
PapC	F:GACGGCACTGCTGCAGGGTGTGGCG R:ATATCCTTTCTGCAGGGATGCAATA	328

Suhu untuk gen PapC 63°C selama 30 detik. Fase elongasi pada suhu 72°C selama 1 menit dan diulang sebanyak 30 siklus fase elongasi akhir dilakukan pada suhu 72°C selama 5 menit. Reaksi dihentikan pada suhu 4°C [6].

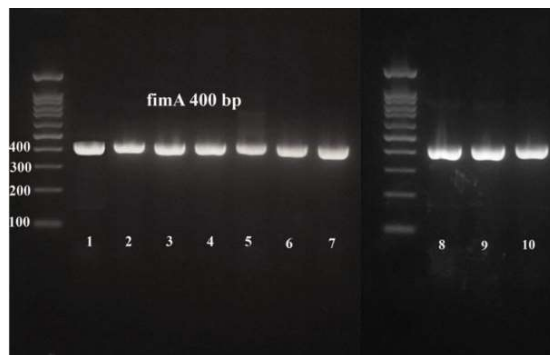
4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman dengan nomor surat Ref: 054/KEPK/III/2022. Penelitian dilakukan selama 3 bulan dan mendapatkan 40 sampel pasien dengan ISK, setelah dilakukan pemeriksaan dengan HiCrome™ ESBL Agar Base (Himedia) didapatkan 10 isolat *E. coli* penghasil ESBL. Ditunjukkan pada Gambar 1 berikut ini:

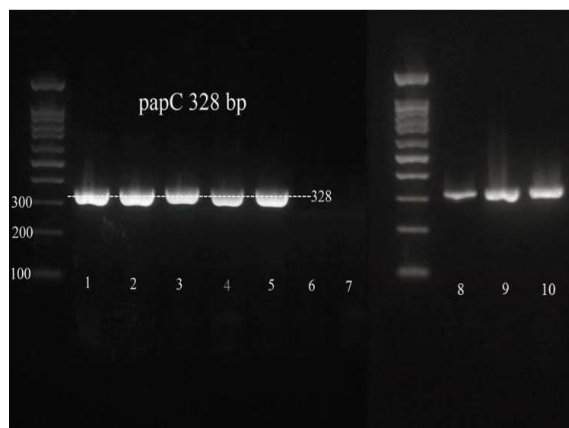


Gambar 1. *E. coli* penghasil ESBL

Dari 10 isolat E.coli penghasil ESBL yang ditemukan selanjutnya dilakukan pemeriksaan menggunakan PCR untuk mengidentifikasi gen PapC dan FimA. menunjukkan hasil 8 sampel positif Pap C (80%) (gambar 3) dan Fim A gen 10 (100%) (Gambar 2).



Gambar 2. Hasil Gen FimA



Gambar 3. Hasil Gen PapC

ISK merupakan penyakit menular yang paling banyak terjadi di masyarakat. adhesi dan kolonisasi bakteri E. coli. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 10 isolat yang diperiksa, 10 isolat positif mengandung gen Fima (100%) dan 8 isolat positif Gane Pap (80%). Hasil penelitian ini sesuai dengan Mirzae [7]. bahwa gen pap dan fim ditemukan pada infeksi ISK oleh E. coli dengan total 100 empat puluh lima (96,66%) isolat positif gen fim, 100 empat puluh (93,33%) isolat positif pap. Adhesi gen ke uroepithelium dimediasi oleh gen termasuk gen fim dan pap. Adhesi ini berhubungan dengan pili, pili merupakan filamen kaku panjang atau disebut juga fimbriae yang menyebabkan bakteri dapat melekat pada berbagai jenis sel antara lain makrofag, sel epitel dan sel endotel. E. coli dengan pil lebih tahan dibandingkan E. coli tanpa pil [8]. Gen PapC adalah Pembawa salah satu dari virulensi adalah faktor penjelas independen untuk resistensi antibiotik,

termasuk resistensi atau resistensi terhadap ampisilin. persistensi jangka panjang dalam mikrobiota dapat meningkatkan kemungkinan memperoleh gen resistensi dan jumlah populasi yang tinggi juga dapat mendukung transfer gen [2]. Kehadiran gen virulensi fimA dan PapC seiring dengan pembentukan biofilm in vitro pada isolat, sehingga dapat digunakan sebagai target dalam pengobatan pasien yang terkena. Penyelidikan lebih lanjut tentang gen virulensi yang terkait dengan pembentukan biofilm diperlukan untuk pengobatan yang efektif pada pasien dengan ISK yang resistan terhadap antibiotik [8].

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Faktor virulensi gen PapC dan FimA merupakan salah satu gen yang berhubungan dengan faktor adhesi pada ISK. Gen ini juga menjadi faktor pembentukan biofilm yang berdampak pada resistensi antibiotik.

6. UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada pihak Laboratorium Universitas Jenderal Soedirman yang menyediakan dan mendukung baik sarana dan prasarana, serta seluruh pihak dari Universitas Sains Al-Quran, Akademi Analisis Kesehatan An Nasher, dan STIKes Ibnu Sina Ajibarang.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Fattahi S, Kafil HS, Nahai MR, Asgharzadeh M, Nori R, Aghazadeh M. Relationship of biofilm formation and different virulence genes in uropathogenic *Escherichia coli* isolates from Northwest Iran. *GMS Hyg Infect Control*. 2015 Jul 13;10:Doc11. doi: 10.3205/dgkh000254. PMID: 26213679; PMCID: PMC4512245.
- [2] Katongole, P., Nalubega, F., Florence, N. C., Asimwe, B., & Andia, I. (2020). Biofilm formation, antimicrobial susceptibility and virulence genes of Uropathogenic *Escherichia coli* isolated from clinical isolates in Uganda. *BMC Infectious Diseases*.
- [3] Rahdar M, Rashki A, Miri HR, Rashki Ghalehnoo M. Detection of pap, sfa, afa, foc, and fim Adhesin-Encoding Operons in Uropathogenic *Escherichia coli* Isolates Collected From Patients With Urinary Tract Infection. *Jundishapur J Microbiol*. 2015 Aug 17;8(8):e22647. doi: 10.5812/jjm.22647. PMID: 26464770; PMCID: PMC4600570.
- [4] Wang X, Yan Q, Xia X, Zhang Y, Li D, Wang C, et al. Serotypes, virulence factors, and antimicrobial susceptibilities of vaginal and fecal isolates of *Escherichia coli* from giant pandas. *Appl Environ Microbiol*. 2013;79(17):5146–50. doi: 10.1128/AEM.01367-13.

- [5] Michael J, B., & Wanda C, R. (2021). Urinary Tract Infection. National Library of Medicine. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470195/>.
- [6] Zamani, H., & Salehzadeh, A. (2018). Biofilm formation in uropathogenic *Escherichia coli*: Association with adhesion factor genes. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 48(1), 162-167. <https://doi.org/10.3906/sag-1707-3>.
- [7] mirzaee M. Frequency of Fimbrial Virulence Genes (fim, pap, sfa) in *Escherichia Coli* Isolated from the Patients with Urinary Tract Infections from selective hospitals of Tehran, Boroujerd and Sanandej City in 2015-2016. *JSSU* 2017; 24 (11) :913-923
- [8] Deenadayalan Karaiyagowder Govindarajan, Kumaravel Kandaswamy, Virulence factors of uropathogens and their role in host pathogen interactions, *The Cell Surface*, Volume 8, 2022, 100075, ISSN 2468-2330, <https://doi.org/10.1016/j.tcsw.2022.100075>.
- [9] Rossi E, Cimmins A, Lüthje P, Brauner A, Sjöling Å, Landini P, et al. "It's a gut feeling" – *Escherichia coli* biofilm formation in the gastrointestinal tract environment. *Crit Rev Microbiol*. 2017;7828(May):1–30.
- [10] Grohs, P., Tillecovidin, B., Caumont-Prim, A., Carbonnelle, E., Day, N., Podglajen, I., & Gutmann, L. (2013). Comparison of five media for detection of extended-spectrum Beta-lactamase by use of the wasp instrument for automated specimen processing. *Journal of Clinical Microbiology*, 51(8),