

24

PROPOSAL PENELITIAN KEMITRAAN LP3M UMY



PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI *Lactobacillus acidophilus* - KLORAMFENIKOL TERHADAP ANGKA KUMAN DARAH DAN GAMBARAN HISTOLOGI GINJAL PADA TIKUS YANG TERINFEKSI *Salmonella typhi*

Oleh:

Dra.LILIS SURYANI,M.Kes (Ketua Peneliti)
(NIK: 173013)

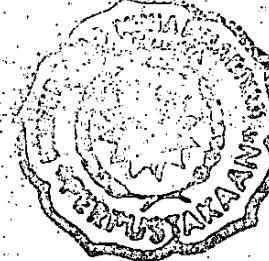
Dian Eka P (No Mhs: 20060310109) (Anggota)

Almira (No Mhs: 20060310120) (Anggota)

DIAJUKAN UNTUK MENDAPATKAN DANA KEMITRAAN DARI LP3M UMY

**LEMBAGA PENGEMBANGAN PENDIDIKAN,
PENELITIAN DAN MASYARAKAT (LP3M)
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

2009



HALAMAN PENGESAHAN

1. Judul Penelitian: Pengaruh pemberian kombinasi *Lactobacillus acidophilus* – Kloramfenikol terhadap angka kuman darah dan gambaran histologi ginjal pada tikus yang terinfeksi *Salmonella typhi*

2. Bidang Penelitian : Kesehatan

3. Ketua Peneliti

- | | |
|---------------------|---|
| a. Nama Lengkap | : Dra.Lilis Suryani,M.Kes |
| b. Jenis Kelamin | : Perempuan |
| c. NIK | : 173 013 |
| d. Disiplin ilmu | : Mikrobiologi Kedokteran |
| e. Pangkat / Gol. | : Lektor / III c |
| f. Jabatan | : Koordinator Lab.Mikrobiologi |
| g. Fakultas/Jurusan | : Kedokteran/Kedokteran Umum |
| h. Alamat | : Kampus Terpadu UMY
Jl.Lingkar barat , Tamantirto, Yogyakarta 55183 |
| i. Telp/Faks/E-mail | : (0274)387656, Fax.(0274)387646,
E-mail: <u>lilis_fkumy@yahoo.co.id</u> |
| j. Alamat Rumah | : Timoho Resident, jl.Balirejo, Yogyakarta
55164 |
| k. Telp/Faks/E-mail | : 08156802875, E-mail: <u>lilis_fkumy@yahoo.co.id</u> |

4. Jumlah Anggota Peneliti

: 2 orang

5. Lokasi Penelitian

: Lab.Mikrobiologi dan Histologi FK UMY

7. Jumlah Biaya yang diusulkan : Rp.3.800.000

Yogyakarta, 27 Pebruari 2009

Mengetahui



Ketua Peneliti

Dra.Lilis Suryani,M.Kes
NIK : 173013

Menyetujui
Ketua LP3 UMY

Ir.Gatot Supangkat,MP.
NIP: 131952772

DAFTAR ISI

	Halaman
Bab 1. Pendahuluan.....	1
Bab 2. Perumusan Masalah	
a.Keaslian penelitian.....	2
b.Identifikasi masalah.....	3
c.Landasan Teori.....	3
d.Hipotesis.....	4
Bab 3. Tinjauan Pustaka	
a. <i>Lactotobacillus acidophilus</i>	4
b.Kloramfenikol.....	5
c. <i>Salmonella typhi</i>	6
Bab 4. Tujuan Penelitian	
a.Tujuan penelitian.....	8
b.Manfaat penelitian.....	8
Bab 5. Metode Penelitian.....	8
Bab 6. Jadwal Pelaksanaan.....	14
Bab 7. Personalia Penelitian.....	15
Bab 8. Perkiraan Biaya Penelitian.....	16
Lampiran	
1. Daftar pustaka.....	17
2. Cerdia dan situs kritis penulis	20

BAB I

PENDAHULUAN

Demam tifoid dan paratifoid merupakan salah satu penyakit infeksi endemik di Asia, Afrika, Amerika Latin Karibia dan Oceania, termasuk Indonesia. Penyakit ini tergolong penyakit menular yang dapat menyerang banyak orang melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi. Insiden demam tifoid di seluruh dunia menurut data pada tahun 2002 sekitar 16 juta per tahun, 600.000 di antaranya menyebabkan kematian. Di Indonesia prevalensi 91% kasus demam tifoid terjadi pada umur 3-19 tahun, kejadian meningkat setelah umur 5 tahun. Ada dua sumber penularan *S.typhi* : pasien yang menderita demam tifoid dan yang lebih sering dari *carrier* yaitu orang yang telah sembuh dari demam tifoid namun masih mengeksresikan *S. typhi* dalam tinja selama lebih dari satu tahun (Noer, S, 1996; Mansjoer A, 2000; Brusch JL. 2006)

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Penyakit ini masih dijumpai secara luas di berbagai negara berkembang yang terutama terletak di daerah tropis dan subtropis. Penyebaran penyakit ini berkaitan erat dengan urbanisasi, kepadatan penduduk, kesehatan lingkungan, sumber air dan sanitasi yang buruk serta standar higiene industri pengolahan makanan yang masih rendah.

Masa inkubasi demam tifoid berkisar antara 10-14 hari dan gejalanya muncul bertahap. Paling sering berupa gejala demam yang tidak spesifik, seperti sakit kepala, lesu, nyeri otot atau nafsu makan menurun. Gejala lain yang timbul meliputi mual, muntah, menggigil, batuk, lemah dan radang tenggorokan. *Chloramphenicol* adalah obat pilihan utama untuk demam tifoid sejak dikenalkan pada tahun 1948. Alternatif lain adalah *ampicillin* (atau *amoxicillin*) atau *trimethoprim-sulfamethoxazole*. Tetapi multidrug *resistance* yang terjadi pada era 1970 - 1990 menyebabkan obat-obat tersebut saat ini lebih sering digantikan dengan *fluoroquinolone* atau *cephalosporin* generasi ketiga.

Salah satu upaya penyembuhan penyakit infeksi gastroenteritis adalah penggunaan

.....
.....

memecah zat makanan yang tidak dicerna oleh usus membentuk asam laktat, hidrogen peroksida, dan produk-produk lain sehingga akan menghambat bakteri yang tidak menguntungkan (patogen) dan ragi . Lactobacillus juga mampu menghasilkan vitamin B (niasin, piridoksin, dan asam folat) serta enzim lactase yang berfungsi memecah laktose menjadi gula rantai pendek sehingga akan lebih mudah dicerna. Orang-orang dengan intoleransi laktose tidak menghasilkan enzim ini sehingga konsumsi lactobacillus akan menguntungkan untuk pasien-pasien dengan kondisi ini (Anonim, 2009) .

Lactobacillus dan Bifidobacterium merupakan probiotik yang tahan terhadap asam lambung, cairan empedu, mampu menempel pada dinding saluran cerna sehingga melindungi mukosa saluran cerna, dan mampu menghasilkan zat yang berpotensi sebagai antimikroba, berkompetisi dengan mikroba pathogen dalam hal nutrisi dan mampu meningkatkan sistem kekebalan tubuh yaitu respon sel-sel fagosit (Orrhage.K et al, 2000).

Probiotik pernah diujikan secara klinis untuk pencegahan dan pengobatan penyakit infeksi gastrointestinal yang disebabkan oleh Rotavirus dan *Clostridium difficile* (Marteau PR et al, 2001; Sullivan A, Nord CE, 2005; Szajewska H et al, 2006). Kombinasi Laktobacillus dengan antibiotika dilaporkan juga efektif untuk mengobati infeksi kuman *Helicobacter pylori* (Tursi A et al, 2004; Mylliuoma E et al, 2005; Gotteland M et al, 2006).

Penelitian ini penting dilaksanakan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi *Lactobacillus acidophilus* dengan antibiotika Kloramfenikol sebagai upaya untuk penyembuhan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* pada tikus.

Bab II

Perumusan Masalah

a. Keaslian Penelitian

Penelitian yang pernah dilakukan tentang pemanfaatan probiotik untuk khemoterapi antara lain:

- 1) Canducci F et al, 2000, tentang A lyophilized culture of *L acidophilus* increases

acidophilus inaktif yang dikombinasikan dengan antibiotika Amoksisilin dan Klaritromisin efektif untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh *H pylori*.

- 2) Truuusaly K, Mikelsaar RK, Naabar P, (2008), tentang Kombinasi *Lactobacillus fermentum* dengan Ofloxacin meningkatkan eradikasi terhadap infeksi *Salmonella typhi*.
- 3) Mikelsaar, Marika, et al (2001), tentang aktivitas antimikroba *Lactobacillus fermentum* ME-3 terhadap *Escherichia coli*, *Shigella sonnei*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, dan *Helicobacter pylori* .

Beda penelitian ini dengan penelitian-penelitian yang pernah dilakukan adalah pada parameter yang diukur meliputi angka kuman darah dan gambaran histology ginjal serta kombinasi *Lactobacillus acidophilus* dengan kloramfenikol.

b. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan tersebut di atas dapat diidentifikasi beberapa masalah, sebagai berikut:

- (1) Bagaimana pengaruh pemberian kombinasi *Lactobacillus acidophilus* dengan Kloramfenikol terhadap angka kuman pada darah tikus yang terinfeksi *Salmonella typhi*?
- (2) Bagaimana pengaruh pemberian kombinasi *Lactobacillus acidophilus* dengan Kloramfenikol terhadap gambaran histologi ginjal pada tikus yang terinfeksi *Salmonella typhi*?

c. Landasan Teori

Saluran pencernaan berperan sebagai barier terhadap antigen yang berasal dari makanan dan mikroorganisme. Terapi probiotik bertujuan untuk meningkatkan barier pertahanan non-imunologi di usus, normalisasi permeabilitas usus dan perubahan mikroekologi usus. Perbaikan barier imunologi melalui respon pembentukan imunoglobulin dan mengurangi respon inflamasi usus sehingga terjadi stabilisasi . Probiotik memberi efek pada pengaturan imunitas melalui pengawasan keseimbangan antara proinflamatori dan sitokin anti-inflamatori, menormalkan gangguan fungis mucosa

d. Hipotesis

Berdasarkan kerangka pemikiran di atas dapat disusun hipotesis sebagai berikut:

- (1) Pemberian kombinasi *Lactobacillus acidophilus* dengan Kloramfenikol menurunkan angka kuman darah tikus yang terinfeksi *Salmonella typhi*.
- (2) Pemberian kombinasi *Lactobacillus acidophilus* dengan Kloramfenikol menurunkan tingkat kerusakan ginjal tikus yang terinfeksi *Salmonella typhi*.

Bab 3

Tinjauan Pustaka

a. *Lactobacillus acidophilus*

Lactobacillus merupakan salah satu genus bakteri asam laktat yang paling banyak dijumpai pada saluran gastro-intestinal baik pada manusia maupun pada hewan. Pada usus halus, jumlahnya dapat mencapai $10^6 - 10^7$ sel/g, sedangkan pada usus besar jumlahnya berkisar antara $10^{10} - 10^{11}$ sel/g (Ray B, 1996).

Beberapa spesies *Lactobacillus* telah banyak diisolasi dari saluran usus halus manusia dan hewan. Beberapa diantaranya adalah *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus lactis*, *Lactobacillus casei*, dan *Lactobacillus fermentum*. Dari beberapa spesies tersebut diatas, *Lactobacillus acidophilus* merupakan bakteri asam laktat yang paling dominant dan paling banyak dipelajari. Hingga kini, telah berhasil diperoleh 6 galur *Lactobacillus acidophilus*, yaitu *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus amylovarus*, *Lactobacillus gallinaru*, *Lactobacillus gasseri*, dan *Lactobacillus johnsonii* (Ray B, 1996).

L. acidophilus secara alami ditemukan pada saluran pencernaan dan vagina manusia. *L. acidophilus* merupakan bakteri pembuat enzim amylase/pencerna amilum/pati dalam saluran cerna. Selain itu juga memproduksi vitamin niacin (vit B3=asam nikotinat), piridoksin (vit B6), asam folat dalam saluran cerna. Niacin sangat

dibutuhkan dalam *DNA repair cell* dan dalam produksi hormone steroid. Vit B6 penting dalam pembentukan sel darah dan penghantaran syaraf. *L acidophilus* mampu meningkatkan sistem pertahanan tubuh, menghambat diare serta mencegah infeksi jamur *Candida albicans* di vagina maupun rongga mulut (Salazar, Lindo E. et al 2007 : Sazawal S et al. 2006)

Lactobacillus mempunyai peran menguntungkan bagi kesehatan manusia, antara lain: menghasilkan lingkungan saluran cerna yang asam, Lingkungan ini tidak cocok untuk pertumbuhan bakteri merugikan, Mengaktivasi sistem imun tubuh terutama saluran cerna, sehingga berperan sebagai proteksi terhadap infeksi saluran cerna pada saat respon imun tubuh rendah dan meningkatkan toleransi tubuh terhadap, berbagai alergen oral, Berkompetsi dengan bakteri merugikan dengan menempel pada dinding saluran cerna, Memproduksi berbagai enzim pencernaan (fosfatase, lisozim) dan vitamin (B1, B2, B6, asam folat, dan biotin) yang akan diserap di dalam usus halus dan dimanfaatkan oleh tubuh , Membantu mengabsorpsi kalsium , Menghasilkan zat yang mempunyai efek mematikan bakteri merugikan (Gibson GR,Collins MD,1999; Vandenplas Y, 1999; Patricia LC, 1999).

Penggunaan bakterioterapi oral menggunakan *L rhamnosus* menunjukkan bahwa bakteri tersebut mampu menurunkan konsentrasi tumor nekrosis factor pada pasien dengan riwayat alergi susu sapi dan dermatitis atopik (Majarmaa H, 1997). Mengkonsumsi susu fermentasi juga menstimulasi pembentukan interferon . Interferon meningkatkan uptake antigen di Peyer's patches, dan mempengaruhi produksi IgA. Peningkatan respon IgA mukosa dan sistemik terhadap antigen yang masuk terjadi setelah mengkonsumsi Laktobasilus (De Simone C et al, 1996; Halpern et al 1991; Sütas Y, Autio S, Rantala I 1997). Bakteri probiotic menstabilkan barier imunologi pada mukosa usus dengan mengurangi reaksi inflamasi local dan memperkuat produksi interferon sebagai efek proteksi fisiologis usus .

b. Kloramfenikol

Kloramfenikol adalah salah satu antibiotik yang secara kimia diketahui paling stabil dalam segala pemakaian dan memiliki stabilitas yang sangat baik pada suhu kamar

kloramfenikol juga peka terhadap katalisis asam-umum/basa-umum yang diakibatkan oleh bahan-bahan yang ada dalam dapar (Martin, 1993).

Antibiotik ini bersifat unik diantara senyawa alam karena adanya gugus nitrobenzen dan merupakan turunan asam dikloroasetat. Bentuk yang aktif secara biologis yaitu bentuk levonya. Zat ini larut sedikit dalam air (1:400) dan relatif stabil.

Kloramfenikol diinaktivasi oleh enzim yang ada dalam bakteri filtrat tertentu. Disini terjadi reduksi gugus nitro dan hidrolisis ikatan amida, juga terjadi asetilasi. Kloramfenikol merupakan suatu antibiotik spektrum luas yang berasal dari beberapa jenis Streptomyces misalnya *S. venezuelae*, *S. phaeochromogenes var.chloromyceticus*, dan *S. omiyamensis*. Jalur utama degradasi kloramfenikol adalah hidrolisis ikatan amida, membentuk amida yang sesuai dan asam dikloroasetat. (Connors, 1992).

c.*Salmonella typhi*

Typhus abdominalis adalah penyakit infeksi akut pada usus halus yang biasanya lebih ringan dan menunjukkan manifestasi klinis yang sama dengan enteritis akut, oleh karena itu penyakit ini disebut juga penyakit demam enterik. Penyebabnya adalah kuman *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi A, B* dan *C*, selain demam enterik kuman ini dapat juga menyebabkan gastroenteritis (keracunan makanan) dan septikemia (tidak menyerang usus).

Penyakit ini banyak diderita oleh anak-anak, namun tidak tertutup kemungkinan untuk orang muda/dewasa. Kuman ini terdapat didalam kotoran, urine manusia, dan juga pada makanan dan minuman yang tercemar kuman yang dibawa oleh lalat. Dalam masyarakat penyakit ini dikenal dengan nama thypus, tetapi dalam dunia kedokteran disebut Tyfoid fever atau thypus abdominalis, karena pada umumnya kuman menyerang usus, maka usus bisa jadi luka, dan menyebabkan perdarahan, serta bisa pula terjadi kebocoran usus (Simanjuntak,CH, 1990).

Kuman berbentuk batang, tidak berspora dan tidak bersimpai tetapi mempunyai flagel feritrik (fimbrae), pada pewarnaan gram bersifat gram negatif, ukuran 2 -4

..... 0.5 - 0.8 mikrometer dan bergerak pada hirisan agar doroh koloni nya besar

bergaris tengah 2 sampai 3 millimeter, bulat, agak cembung, jernih, licin dan tidak menyebabkan hemolis Kuman tumbuh pada suasana aerob dan fakultatif anaerob, pada suhu 15 - 41° C (suhu pertumbuhan optimum 37° C) dan pH pertumbuhan 6 -8. Pada umumnya isolat kuman *Salmonella* dikenal dengan sifat-sifat, gerak positif, reaksi fermentasi terhadap manitol dan sorbitol positif dan memberikan hasil negatif pada reaksi indol, laktosa, Voges Praskauer dan KCN (Brooks GF et al, 2005).

Sebagian besar isolat *Salmonella* yang berasal dari bahan klinik menghasilkan H₂S. *Salmonella thypi* hanya membentuk sedikit H₂S dan tidak membentuk gas pada fermentase glukosa. Pada agar SS, Endo, EMB dan MacConkey koloni kuman berbentuk bulat, kecil dan tidak berwana, pada agar Wilson Blair koloni kuman berwarna hitam berkilat logam akibat pembentukan H₂S (Brooks GF et al, 2005).

Kuman akan mati karena sinar matahari atau pada pemanasan dengan suhu 60° C selama 15 sampai 20 menit, juga dapat dibunuh dengan cara pasteurisasi, pendidihan dan klorinasi serta pada keadaan kering. Dapat bertahan hidup pada es, salju dan air selama 4 minggu sampai berbulan-bulan. Disamping itu dapat hidup subur pada medium yang mengandung garam metil, tahan terhadap zat warna hijau brilian dan senyawa natrium tetratiationat dan natrium deoksikolat. Senyawa-senyawa ini menghambat pertumbuhan kuman koliform sehingga senyawa-senyawa tersebut dapat digunakan didalam media untuk isolasi *Salmonella* dari tinja (Tim Mikrobiologi FK Unibraw, 2003).

Infeksi *S.typhi* terjadi pada saluran pencernaan. Basil diserap di usus halus kemudian melalui pembuluh limfe masuk ke peredaran darah sampai di organ-organ terutama hati dan limpa. Basil yang tidak dihancurkan berkembang biak dalam hati dan limpa sehingga organ-organ tersebut akan membesar disertai nyeri pada perabaan. Kemudian basil masuk kembali ke dalam darah (bakteremia) dan menyebar ke seluruh tubuh terutama ke dalam kelenjar limfoid usus halus, menimbulkan tukak pada mukosa diatas plaque peyeri. Tukak tersebut dapat mengakibatkan perdarahan dan perforasi usus. Gejala demam disebabkan oleh endotoksin yang dieksresikan oleh basil *S.typhi*

Bab 4

Tujuan Penelitian

a. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah disebutkan di atas, beberapa tujuan yang hendak dicapai pada penelitian ini antara lain:

- (1) Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi *Lactobacillus acidophilus* dengan Kloramfenikol terhadap angka kuman darah tikus yang terinfeksi *Salmonella typhi*.
- (2) Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi *Lactobacillus acidophilus* dengan Kloramfenikol terhadap gambaran histologi ginjal pada tikus yang terinfeksi *Salmonella typhi*.

5. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah yang bermanfaat, dan menambah data khasanah kepustakaan mengenai pemanfaatan kombinasi probiotik *Lactobacillus acidophilus* dengan kloramfenikol untuk mengobati penyakit infeksi yang disebabkan kuman *Salmonella typhi*

Bab 5

Metode Penelitian

A. Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental *in vivo* pada binatang percobaan dengan rancangan *pre test post test control group design*.

B. Tempat dan Waktu

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi dan Histologi FK UMY

C. Subjek Penelitian

Subyek yang diteliti memiliki kriteria sebagai berikut:

1. Usia sekitar 2 bulan
 2. Memiliki berat badan rata-rata 200 gram
 3. Berjenis kelamin jantan

D. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas
Lactobacillus dan kloramfenikol.
 2. Variabel Tergantung
Angka kuman dan gambaran histologi ginjal
 3. Variabel Terkendali
 - a. Usia : diatasi dengan pemilihan subyek penelitian yang memiliki usia sekitar 2 bulan.
 - b. Jenis kelamin : diatasi dengan pemilihan subyek dari jenis kelamin yang sama yaitu jantan.
 - c. Berat badan : diatasi dengan pemilihan subyek yang memiliki berat badan antara 200 gram.

E. Definisi Operasional

1. Angka kuman
Angka kuman darah diperoleh dari darah subyek penelitian selama pemberian perlakuan selama 10 hari terpapar kuman *Salmonella typhi* dan diberi pengobatan kombinasi *L.acidophilus* - Kloramfenikol .
 2. Gambaran histologi ginjal
Gambaran histologi ginjal diperoleh dari subyek penelitian untuk mengetahui tingkat kerusakan usus halus dan hepar tikus setelah terpapar kuman *S.typhi* dan

- b. Media Man Rogosa Sharpe
- c. Cat Haematoxylin dan eosin

3. Alat

- a. Neraca analitik
- b. Alat homogenisasi
- c. Tabung
- d. Sonde
- e. Pipetman/micropipet
- f. Vortex
- g. Eppendorf
- h. Gelas kaca
- i. Petri
- j. Anaerob big jar
- k. Inkubator

G. Cara Kerja

1. Sampel penelitian 25 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing 5 ekor.
2. Sebelum diambil darah awal, tikus dipuasakan 8-12 jam
3. Diambil darah awal sebanyak 1,5 ml kemudian diperiksa angka kuman
4. Kelompok 1 tidak diinokulasi *salmonella thypi*
5. Kelompok 2,3,4,5 hewan uji diinokulasi peroral dengan 0,5 ml suspensi 10^5 CFU/ml *Salmonella thypi*
6. Setelah 48 jam tikus diberi treatment sebagai berikut : kelompok 1 adalah kelompok control yang tidak terinokulasi dan kelompok 2 merupakan kelompok control terinokulasi, keduanya tidak diberi perlakuan apapun, hanya diberi larutan PBS 0,5 ml/sehari/sekali selama 8 hari; kelompok 3 diberi obat kloramphenikol dengan dosis 4,5 mg sehari 4 kali selama 8 hari; kelompok 4 diberi *Lactobacillus acidophilus* dalam bentuk liofilisasi dilarutkan dalam larutan PBS sehingga diperoleh konsentrasi 5×10^7 CFU/ml, diberikan per oral sebanyak

Lactobacillus acidophilus dengan dosis berturut-turut 5 mg sehari 4 kali dan 5×10^7 CFU/ml, diberikan per oral sebanyak 5ml/hari selama 8 hari

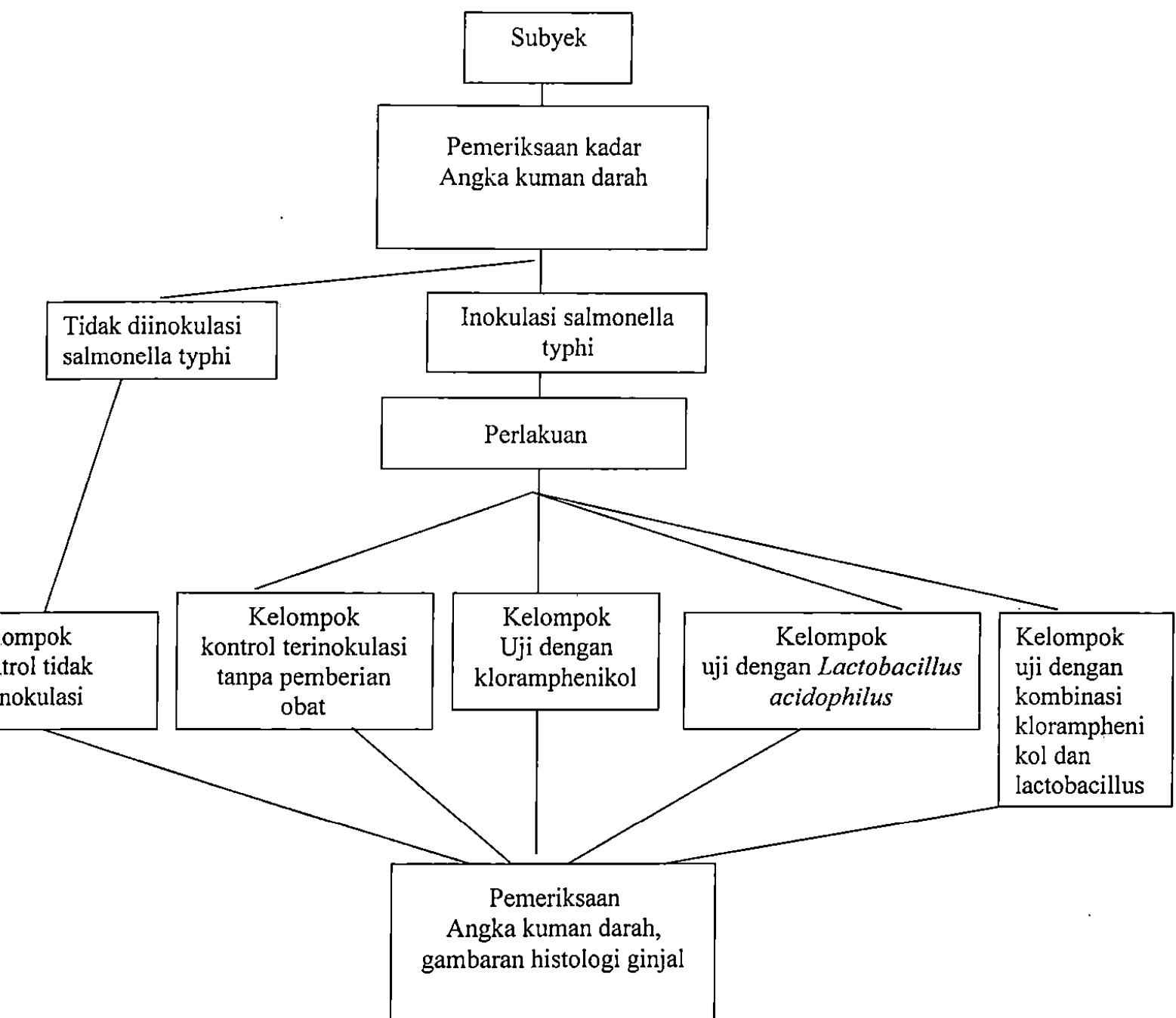
7. Pada hari ke 8 dilakukan pemeriksaan angka kuman dan gambaran histology ginjal dari tikus baik yang tanpa perlakuan maupun yang dengan perlakuan
8. Analisis Statistik

CARA KERJA PEMERIKSAAN Angka kuman

- (1) 10 μ l darah ditanam pada media agar Mac Conkey dan media Man Rogosa Sharpe untuk mendeteksi jumlah kuman *Salmonella typhi* dan *Lactobacillus acidophilus*.
- (2) Media selanjutnya diinkubasi pada suhu 37C selama 24 jam.
- (3) Dihitung koloni kuman yang tumbuh

CARA PEMBUATAN PREPARAT HISTOLOGI USUS HALUS DAN HEPAR

- (1) Sampel ginjal diawetkan dalam 10% formalin, kemudian dibuat sediaan untuk dibuat preparat dengan pengecatan haematoxylin dan eosin .
- (2) Diamati gambaran histopatologi ginjal yang meliputi tingkat kerusakan sel (lesi, ~~reaksi inflamasi nekrosis sel~~ /Sneller MC 2002)



Bagan Rancangan Penelitian

H. Uji Validitas dan Realibilitas

Kesahihan (validitas) dan keterandalan (realibilitas) pada penelitian ini ditentukan

oleh ketepatan alat ukur, ketepatan cara pengukuran, dan dosis bahan uji dan obat

I. Analisis Data

Data hasil penentuan angka kuman darah diuji dengan uji Oneway ANOVA untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan kadar antar kelompok. Dilanjutkan dengan uji post hoc antar kelompok untuk menjawab pada antar kelompok manakah terdapat perbedaan kebermaknaan kadar tersebut. Untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan antara kuman *Escherichia coli* dan *Escherichia coli* pada *Leptospira* dapat dilihat pada Tabel 1.

Bab 6. Jadwal Pelaksanaan

No	Kegiatan	Waktu (Bulan)					
		I	II	III	IV	V	VI
1.	Persiapan: - Perijinan - Persiapan alat & bahan						
2.	Pelaksanaan: <ul style="list-style-type: none">- Tikus diperiksa angka kuman (ke-1)- Tikus diberi perlakuan dengan berbagai variasi selama 10 hari- Tikus diperiksa angka kuman (ke-2)- Tikus diambil ginjalnya untuk dibuat preparat histologi						
3.	Analisis Data						
4.	Penyusunan Laporan						

Bab 7. Personalia Penelitian

1. Ketua Peneliti

- a.Nama Lengkap : Dra.Lilis Suryani,M.Kes
- b.Jenis Kelamin : Perempuan
- c.NIK : 173013
- d.Disiplin Ilmu : Mikrobiologi Kedokteran
- e.Pangkat/Golongan : Lektor/ IIIc
- f.Jabatan Fungsional: Koordinator Lab.Mikrobiologi FK UMY
- g.Fakultas/Jurusan : Kedokteran/Kedokteran Umum
- h.Waktu penelitian : 15 jam/minggu

2.Anggota Peneliti

- 1. Dian Eka P (No Mhs: 20060310109)

2. Almira (No Mhs: 20060310120)

Bab 8. Perkiraan Biaya penelitian

No	Rincian	Uraian	Total
1	Bahan dan Peralatan a. Tikus b. Pakan tikus c. Biaya sonde d. <i>Salmonella typhi</i> e. <i>Lactobacillus acidophyllus</i> f. PBS g. Kloramphenikol h. Kit haematoxylin j. Kit eosin l. Spuit injeksi m. ependorf n. biaya pemeliharaan tikus o. MacConkey p. Man Rogosa Sharpe	25 X Rp 25.000 25 X Rp 3000 X 4 1 tabung 1 tabung 100 ml 1 set 1 set 1 set 1 box 25 petri 25 petri	Rp.625.000 Rp .200.000 Rp . 300.000 Rp .150.000 Rp .150.000 Rp . 50.000 Rp . 25.000 Rp. 500.000 Rp.500.000 Rp .100.000 Rp .100.000 Rp .200.000 Rp.250.000 Rp.250.000
	Analisa Data	Anova	Rp Rp. 100.000
2	Perjalanan		Rp.100.000.
3	- Penggandaan laporan - Pengiriman laporan		Rp.50.000 Rp.50.000
	TOTAL		Rp. 3.800.000,-

Lampiran

1. Daftar Pustaka

- Anonim, 2009: Lactobacillus. <http://www.healthandage.com/html/res/com/ConsSupplements/Lactobacillusacidophiluscs.html> (diakses pada tanggal 7-2-09)
- Anonim, 2009:Lactobacillus. <http://www.geocities.com/nutriflip/Supplements/Acidophilus.html> (diakses pada tanggal 7-2-09)
- Brooks,GF, Butel,JS, Morse SA, 2005: Medical Microbiology, McGraw-Hill Companies Inc.
- Brusch JL. Typhoid Fever. www.emedicine.com last up date July 24th 2006 (diakses pada tanggal 8-2-09).
- Canducci F, Armuzzi A, Cremonini et al, 2000, A Lyophilized culture of Lactobacillus acidophilus increases Helicobacter pylori eradication rates, Alimentary Pharmacology and Therapeutics, Black weel Publishing: 14(12)
- Connors K, 1992. *Stabilitas Kimia Sediaan Farmasi. Jilid I dan II.* IKIP Semarang
- De Simone C, Salvadori BB, Negri R, Ferrazzi M, Baldinelli L, Vesely R. 1986: The adjuvant effect of yogurt on production of gamma-interferon by ConA-stimulated human peripheral blood lymphocytes. Nutr Rep Int;33:419–33.
- Droge W. 2002 :Free radicals in the physiological control of cell function. Physiol Rev. 82,:47-95.
- Gibson GR, Collins MD. 1999: Concept of balanced colonic microbiota, prebiotica and synbiotica. Nestlee Nutrition Workshop Series,; 42:139-56
- Gotteland M, Brunser O, Cruchet S, 2006: Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by Helicobacter pylori? *Aliment Pharmacol Ther*, 23:1077-1086.
- Halpern GM, Vruwink KG, Van de Water J, Keen CL, Gershwin ME. 1991: Influence of long-term yoghurt consumption in young adults. *Int J Immunother*;7:205–10.
- Isolauri E, Sütas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H , Salminen S, 2001: Probiotics: effects on immunity, American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 73, No. 2, 444S-450s.
- Majarmaa H, Isolauri E. 1997: Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*;99:179–86.

- Marteau PR, de Vrese M, Cellier CJ, Schrezenmeir J 2001: Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. *Am J Clin Nutr*, 73:430S-436S.
- Martin A, 1993. *Farmasi Fisik*. Jilid II. Edisi ke-3. Universitas Indonesia Press. Jakarta
- Mikelsaar M, Zilmer M, Kullisaar T, Annuk H, Songisepp 2001: "Antagonistic and Antioxidative Activity of Lactobacilli and Survival in Oxidative Milieu, American Journal of Clinical Nutrition", vol. 73, No. 2S, Feb., p. 495S.,
- Myllyluoma E, Veijola L, Ahlroos T, Tynkkynen S, Kankuri E, Vapaatalo H, Rautelin H, Korpela R, 2005: Probiotic supplementation improves tolerance to *Helicobacter pylori* eradication therapy – a placebo- controlled, double-blind randomized pilot study. *Aliment Pharmacol Ther*, 21:1263-1272.
- Noer, S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid I. Jakarta : FKUI, 1996.
- Orrhage, K. et al. 2000: Effect of Supplements with Lactic Acid Bacteria and Oligofructose on the Intestinal Microflora during administration of Cepodoxime Proxetil. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 46: 603 – 11
- Patricia LC. 1999: Selection criteria for probiotic microorganisms. *Asia Pacific J Clin Nutr*; 5:10-4
- Ray, B. 1996 . Fundamental Food Microbiology. CRC Press, Boca Raton, New York.
- RaY, B. 1996 . Probiotics of Lactic Acid Bacteria:Science or Myth? In Lactic Acid Bacteria:Current Advance in Metabolism, Genetics, and Application.. NATO ASI Series, H 98. Springer-Verlag, Germany.
- Salazar-Lindo E, Figueroa-Quintanilla D, et al 2007: Effectiveness and safety of lactobacillus LB in the treatment of mild acute diarrhea in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* May;44(5):571-6.
- Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, et al. 2006 : Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis* Jun;6(6):374-82.
- Simanjuntak, C H. 1990. Masalah Demam Tifoid di Indonesia. Cermin Dunia Kedokteran No. 60.
- Sneller MC, 2002: Granuloma formation, implications for the pathogenesis of vasculitis. *Cleve Clin J Med*, 69(Suppl 2):SII40-43.
- Sullivan A, Nord CE, 2001: Probiotics and from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. *Am J Clin Nutr*, 73:430S-436S.

Sullivan A, Nord CE, 2005: Probiotics and gastrointestinal diseases. *J Intern Med*, 57:78-92.

Sütas Y, Autio S, Rantala I, Isolauri E. 1997: IFN-enhances macromolecular transport across Peyer's patches in suckling rats: implications for natural immune responses to dietary antigens early in life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*;24:162-9.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/cgi/external_ref?access_num=9106102&link_type=MED

Szajewska H, Setty M, Mrukowicz J, Guandalini S, 2006: Probiotics in gastrointestinal diseases in children: hard and not-so-hard evidence of efficacy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 42:454-475.

Tim Mikrobiologi FK Universitas Brawijaya, 2003: Bakteriologi Medik, Bayumedia Publishing.

Truuusaly K, Mikelsaar RH, Naaber P, Tonis Karki, Tiiu Kullisaar, Mihkel Zilmer, Marika, 2008: Eradication of *Salmonella Typhimurium* infection in a murine model of typhoid fever with the combination of probiotic *Lactobacillus fermentum* ME-3 and ofloxacin, *BMJ Microbiology*, 8:132

Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Modeo ME, 2004: Effect of *Lactobacillus casei* supplementation on the effectiveness and tolerability of a new second-line 10-day quadruple therapy after failure of a first attempt to cure *Helicobacter pylori* infection. *Med Sci Monit*, 10:CR662-666.

Vandenplas Y. 1999: Bacteria and yeasts in the treatment of acute and chronic infectious

2. CURICULUM VITAE KETUA PENELITI

Nama : Dra.Lilis Suryani,M.Kes
Tempat & tanggal lahir : Sukoharjo, 10-2-1968
Alamat : Timoho Residen, Jl.Balirejo Yogyakarta,
Telp.08156802875

Pendidikan:

- SD Negeri Begajah I	1980
- SMP Negeri I Sukoharjo	1983
- SMA Negeri I Sukoharja	1986
- S1 UGM	1991
- S2 UNPAD	1999

Pengalaman Penelitian

- Pengaruh lisozim pada KHM ampisilin terhadap *S aureus* dan *E coli*
- Uji efektivitas antimikroba siwak terhadap berbagai bakteri penyebab karies gigi
- Uji larvasida *Bacillus thuringiensis* terhadap larva nyamuk *Culex quenquefasciatus*
- Aktivitas antimikroba Cacing tanah terhadap *S aureus* dan *E coli*
- Patogenitas *Bacillus thuringiensis* yang diisolasi dari tanah di Yogyakarta terhadap larva nyamuk *Culex quenquefasciatus*
- Gambaran patologis prakanker hasil pemeriksaan papsmear pada komunitas jalanan di Yogyakarta.

Publikasi Ilmiah

- Uji larvasida *Bacillus thuringiensis* terhadap larva nyamuk *Culex quenquefasciatus* (Jurnal Mutiara Medika, 2006, FK UMY, 6(2))
- Patogenitas *Bacillus thuringiensis* yang diisolasi dari tanah di Yogyakarta