

***Non-Typhoid Salmonella* Penyebab Foodborne Diseases: Pencegahan dan Penanggulangannya**

(*Non-Typhoid Salmonella* Causes Food-borne Diseases : Its Prevention and Control)

Engki Zelpina¹ dan SM Noor²

¹Politeknik Pertanian Negeri Payakumbuh, Jl. Raya Negara. KM. Tanjung Pati, Limapuluh Kota. 26271 Sumatera Barat

²Balai Besar Penelitian Veteriner, Jl. RE Martadinata No. 30 Bogor 16124

Korespondensi e-mail: engki_zelpina@yahoo.com

(Diterima 8 Juni 2020 – Direvisi 16 November 2020 – Disetujui 25 November 2020)

ABSTRACT

Non-typhoid Salmonella (NTS) is a pathogenic bacteria causing gastroenteritis in humans which is transmitted through animals and contaminated animal products with *Salmonella typhimurium* or *Salmonella enteritidis*. Many cases of NTS infection in humans have been reported in the world, however most people in Indonesian are generally more familiar with *Salmonella typhoid* than *non-typhoid Salmonella* (NTS). Gastroenteritis due to NTS infection seldom requires antimicrobial treatment, but can be fatal if post-infectious complications occur such as septicemia, reactive arthritis or aortic aneurysm. Eggs, chicken meat, raw milk and other animal products contaminated with NTS are a source of transmission through food (food-borne pathogens). An estimated 1-3% of pets carry NTS without causing illness. Control of NTS infection is difficult because *Salmonella* is tolerant to environmental stresses, widely spread, resistant to several types of antibiotics and has the ability to adapt. The application of strict biosecurity on farms is conducted through surveillance and monitoring so that it can prevent the contamination of livestock products and their derivatives, hence, it can prevent the transmission of NTS to humans. This paper provides information on NTS in animal and human prevention and control.

Key words: *Non-typhoid Salmonella* (NTS), foodborne disease, prevention, control

ABSTRAK

Non-typhoid Salmonella (NTS) adalah bakteri patogen penyebab gastroenteritis pada manusia yang ditularkan melalui hewan dan produk hewan terkontaminasi. Kasus infeksi NTS pada manusia telah banyak dilaporkan di dunia, tetapi masyarakat Indonesia umumnya lebih mengenal *Salmonella typhoid* dari pada *non-typhoid Salmonella* (NTS). Gastroenteritis akibat NTS tidak memerlukan pengobatan dengan antibiotika, namun dapat fatal jika terjadi komplikasi pasca-infeksi seperti septicemia, artritis reaktif atau aneurisma aorta. Kontaminasi NTS pada produk hewani seperti telur, daging ayam, susu mentah dan produk hewani lainnya sebagai penyebab *food-borne diseases* pada manusia. Diperkirakan 1-3% hewan peliharaan pembawa NTS tanpa menyebabkan penyakit. Pengendalian infeksi NTS sulit dilakukan karena *Salmonella* toleran terhadap tekanan lingkungan, penyebarannya sangat luas, resisten terhadap beberapa jenis antibiotik dan mempunyai kemampuan untuk beradaptasi. Penerapan biosekuriti yang ketat di peternakan dilakukan melalui surveilans dan monitoring, sehingga dapat mencegah kontaminasi produk ternak dan turunannya dan mencegah penularan NTS pada manusia. Tujuan tulisan ini adalah memberikan informasi tentang NTS pada hewan dan manusia dan cara pencegahan dan pengendaliannya

Kata kunci: *Non-typhoid Salmonella* (NTS), *foodborne disease*, pencegahan, penanggulangan

PENDAHULUAN

Salmonellosis dapat disebabkan oleh infeksi bakteri *typhoid/paratyphoid Salmonella* dan *non-typhoid Salmonella* (NTS). *Typhoid/paratyphoid Salmonella* dikenal sebagai penyakit tipus atau paratifus di Indonesia yang disebabkan oleh infeksi *S. typhi* atau *S. paratyphi* sedangkan NTS disebabkan oleh *S. enteritidis* dan *S. typhimurium*. *Non-typhoid Salmonella* merupakan bakteri paling umum penyebab

food-borne disease pada manusia dan bertanggung jawab atas tingginya tingkat morbiditas dan mortalitas dibandingkan dengan *typhoid Salmonella*. *Salmonella enteritidis* dan *Salmonella typhimurium*, dua serotipe terpenting *Salmonella* yang ditularkan dari hewan ke manusia di sebagian besar belahan dunia. Kasus NTS pada manusia di dunia diperkirakan mencapai 93,8 juta setiap tahun dengan tingkat kematian mencapai 155 ribu jiwa (Majowicz et al. 2010).

Bakteri NTS tersebar luas pada hewan domestik maupun hewan liar seperti unggas, babi, sapi dan hewan peliharaan anjing dan kucing (Zelpina et al. 2018). Bakteri ini mampu bertahan hidup di lingkungan dan fasilitas hewan dengan membentuk formasi biofilm sehingga sulit dilakukan desinfeksi. Sumber utama kontaminan NTS pada hewan adalah saluran pencernaan, kulit dan bulu yang mengakibatkan *food-borne disease*, dengan klinis gastroenteritis bersifat ringan dan dapat sembuh dengan sendirinya jika tidak disertai faktor risiko seperti gizi buruk, penyakit malaria, anemia dan HIV (Keddy 2015).

Pencegahan NTS pada hewan lebih penting dilakukan untuk mencegah penularan ke manusia karena bakteri ini dapat bertahan dalam peternakan, belum tersedia vaksin *Salmonella* yang efektif untuk manusia dan juga adanya peningkatan resistensi bakteri terhadap beberapa antibiotik yang berakibat kegagalan pengobatan. Pencegahan NTS pada hewan dapat dilakukan melalui ketersediaan sumber air bersih dan sanitasi yang baik, biosekuriti kandang serta surveilans dan monitoring pada produk pangan secara rutin dan berkelanjutan dan vaksinasi (WHO 2016).

Tulisan ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai NTS pada manusia dan hewan bagaimana pencegahan dan pengendaliannya.

ETIOLOGI

Non-typhoid Salmonella adalah serotipe *S. enterotica*, famili *Enterobacteriaceae*, Gram negatif, tidak membentuk spora, berbentuk batang, fakultatif anaerob. *Salmonella enterotica* diklasifikasikan menjadi 6 subspecies (subsp. *enterica* 1586, subsp. *salamae* 522, subsp. *arizonae* 102, subsp. *diarizonae* 338, subsp. *hautenae* 76, dan subsp. *indica* 13) dan *S. bongori* 22 sub spesies dengan total 2659 serovars. Sebagian besar serotipe *S. enterica* menyebabkan lebih dari 99% penyakit pada manusia, dengan gejala klinis gastroenteritis, bakteremia dan infeksi fokal. Gejala dapat berupa diare, demam tinggi disertai gejala infeksi fokal (Jeanjean et al. 2014).

Non-typhoid Salmonella mengacu pada semua serotipe *Salmonella* kecuali serotipe *typhi*, *paratyphi A*, *paratyphi B* dan *paratyphi C* (CDC 2016). Ariyanti & Supar (2008) melaporkan serotipe NTS yang telah terdeteksi di Indonesia adalah *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. worthington*, *S. agona*, *S. weltevreden*, *S. bovismorbificans*, *S. dublin*, *S. newport*, *S. stellenbosch*, *S. virchow*, *S. virginia*, *S. aquaticus*, *S. derby* dan *S. javana*. *Paratyphoid* pada unggas dapat disebabkan oleh sejumlah spesies *Salmonella* yang berbeda, termasuk *S. typhimurium*, *S. enteritidis* dan *S. heidelberg*. Beberapa serovar cenderung menghasilkan sindrom tertentu: misalnya, pada babi *S. choleraesuis* biasanya dikaitkan dengan septikemia dan *S.*

typhimurium dengan salmonellosis enterik. Lebih dari 2659 serotipe *Salmonella* yang dilaporkan, sekitar 10% teridentifikasi pada unggas (Jeanjean et al. 2014).

Salmonella dapat ditemukan di berbagai hewan dan mampu bertahan hidup di lingkungan kering hingga beberapa minggu dan beberapa bulan di dalam air, namun bakteri ini sangat sensitif terhadap panas. *Salmonella* juga rentan terhadap bahan pengawet seperti asam benzoat, asam sorbat atau asam propionat, namun pertumbuhannya dapat dihambat dengan menggunakan beberapa kombinasi faktor pengawet dan penurunan pH dan suhu (WHO 2016). Beberapa *Salmonella* dapat bertahan selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun di lingkungan, terutama di lingkungan yang basah dan hangat. *S. typhimurium* bertahan hidup selama tujuh bulan di tanah, air atau feses atau di padang rumput. *Salmonella dublin* dapat tetap infeksiif selama lebih dari satu tahun dan *S. choleraesuis* dapat bertahan hidup dalam daging babi hingga 450 hari dan selama beberapa bulan dalam kotoran atau bubur. *Salmonella* bertahan kurang dari satu minggu dalam kompos kotoran ternak (CFSPH 2003).

Salmonella rentan terhadap berbagai disinfektan termasuk natrium hipoklorit 1%, etanol 70%, glutaraldehid 2%, disinfektan berbahan dasar yodium, disinfektan fenolik, dan formaldehid. Organisme ini juga dapat dinonaktifkan dengan panas lembab (121°C selama minimal 15 menit) atau panas kering (160-170°C selama satu jam) (CFSPH 2003).

EPIDEMIOLOGI

Epidemiologi dan patofisiologi NTS sangat kompleks dan berbeda dengan strain *Salmonella typhoid*. Serovar NTS sangat beragam dalam kisaran hospes, epidemiologi dan variasi infeksi, sebagai contoh *S. typhimurium* dengan jangkauan inang yang luas dan kemungkinan kecil dapat menyebabkan penyakit invasif. Insiden infeksi *Salmonella* terkait dengan manifestasi klinis gastroenteritis akut dan demam enterik mengalami kenaikan secara signifikan di dunia pada beberapa tahun terakhir (Majowicz et al. 2010). Jumlah kasus NTS di dunia diperkirakan jauh lebih tinggi dari yang telah dilaporkan akibat tidak banyak spesimen yang diuji pada penderita NTS. Kasus NTS terkait dengan wisatawan banyak dilaporkan seperti di Meksiko (38%), India (9%), Jamaika (7%), Republik Dominika (4%), China (3%) dan Bahama (2%). Kasus infeksi *Salmonella* pada anak-anak dari negara berkembang yang diadopsi juga dilaporkan oleh CDC (2016).

Infeksi invasif NTS secara global pada tahun 2017 diperkirakan mencapai 535.000 kasus (7,5 kasus per 100.000 orang di seluruh dunia) (GBD 2017). Laporan kasus NTS di Asia adalah yang paling tinggi, mencapai 83,4 juta kasus dengan angka kematian 137,7 ribu, dan

rata-rata kejadian NTS adalah 4,72 per 100 orang per tahun (Hohmann 2001). Kasus salmonellosis di Amerika Serikat diperkirakan lebih dari 1,2 juta orang terinfeksi, lebih dari 23.000 penderita di rawat inap dan 450 penderita mengalami kematian (Scallan et al. 2011). Berdasarkan laporan CDC periode 1996-2011 mendeteksi infeksi bakteri *Salmonella* pada manusia 608.571 penderita dengan tingkat isolasi rata-rata adalah 13 kasus setiap 100.000 orang per tahun, dengan kejadian tertinggi pada tahun 2010 dengan 15 kasus dan terendah pada tahun 2001 sebanyak 11 kasus (Boore et al. 2015).

Kasus terkait infeksi NTS pada manusia di Indonesia belum banyak data yang mempublikasikan walaupun banyak dilaporkan produk hewan terkontaminasi *S. enteritidis*. Kondisi ini kemungkinan disebabkan karena NTS hanya menyebabkan gangguan gastroenteritis ringan yang dapat sembuh sendiri sehingga penderita biasanya tidak berobat ke dokter. Selain itu juga kemungkinan karena hanya 1% penderita gastroenteritis akibat infeksi NTS yang berkembang menjadi bakteremia, meskipun angka sebenarnya dari bakteremia tidak diketahui, karena banyak infeksi enterik primer tidak didiagnosis secara mikrobiologis (Hohmann 2020).

Faktor risiko yang berkontribusi terhadap munculnya *food borne disease* adalah perubahan dalam demografi dan perilaku manusia, teknologi dan industri, serta perjalanan dan perdagangan internasional; adaptasi mikroba; pembangunan ekonomi dan penggunaan lahan; dan pemecahan langkah-langkah kesehatan masyarakat (Sandt et al. 2013). Insiden NTS tertinggi selama musim hujan di iklim tropis dan selama bulan-bulan dengan temperatur hangat di iklim sedang. Perubahan epidemiologi NTS terjadi di Eropa dan di AS pada pertengahan abad ke-20, yaitu dengan munculnya infeksi NTS melalui makanan yang terkontaminasi oleh *S. enteritidis* dan *S. typhimurium* yang resisten terhadap antibiotika *fluoroquinolones* dan *cephalosporins* generasi ketiga (Chen et al. 2013). Padahal seperti diketahui *S. enteritidis* adalah salah satu serotipe *Salmonella* yang sebelumnya diketahui relatif lebih sensitif terhadap agen antimikroba dibandingkan serotipe *Salmonella* lainnya (Su et al. 2004). Naiknya resistensi *Salmonella* terhadap beberapa antibiotika diduga berkaitan dengan meningkatnya kasus NTS (Weinberger et al. 2011).

Faktor risiko yang paling dominan penyebab infeksi NTS diantara faktor-faktor risiko tersebut kemungkinan adalah peningkatan resistensi *Salmonella* terhadap beberapa jenis antibiotika terkait dengan penggunaan antibiotik yang ekstensif dalam sistem produksi hewan yang berkontribusi pada perkembangan bakteri yang resisten terhadap obat. Hubungan erat dari bakteri ini juga telah diidentifikasi dalam rantai makanan manusia. Beberapa bakteri yang

resistan terhadap obat telah diidentifikasi dari berbagai sampel lingkungan, peternakan, dan produk daging eceran (Nair et al. 2018).

INFEKSI *NON-TYPHOID SALMONELLA*

Manusia

Gastroenteritis akut merupakan simptom infeksi NTS pada manusia yang paling umum (Townes 2010). Jumlah bakteri yang mampu menimbulkan simptomatik penyakit pada orang dewasa sehat berkisar 10^6 - 10^8 organisme. Pada bayi dan orang dewasa dengan beberapa kondisi seperti *immunocompromised*, penderita HIV, malaria dimana hanya dengan sejumlah kecil inokulum NTS sudah dapat menyebabkan penyakit. Penularan NTS secara langsung antar manusia dapat terjadi meskipun jarang kejadiannya dan infeksi NTS cenderung terjadi pada anak-anak, terutama pada anak usia lebih dari 2 tahun (Olsen et al. 2001).

Masa inkubasi NTS bervariasi dari 4 jam hingga 72 jam setelah konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi dengan gejala klinis demam dan menggigil, mual dan muntah, kram perut, dan diare. Demam biasanya akan mereda dalam 72 jam, sedangkan diare biasanya dapat sembuh sendiri, dan berlangsung selama 3-7 hari, dapat pula terjadi diare berdarah. *Salmonella* diekskresikan dalam tinja setelah infeksi dan dapat berlangsung selama rata-rata 5 minggu, namun pada anak-anak, ekskresi bakteri dapat berlangsung lama. Bakteremia terjadi pada 5-10% orang yang terinfeksi NTS, dan beberapa di antaranya dapat berkembang menjadi infeksi fokal, seperti meningitis, infeksi tulang dan sendi. Dalam kondisi septicemia, morbiditas dan mortalitas salmonellosis dapat mencapai 100% (WHO 2016).

Patogenesis NTS dimulai dengan masuknya bakteri melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi ke dalam tubuh dan menginvasi mukosa usus dan menghasilkan racun. Invasi bakteri pada sel epitel usus merangsang pelepasan sitokin proinflamasi yang akan menginduksi reaksi inflamasi. Respons inflamasi akut menyebabkan diare, ulser dan kerusakan mukosa usus, kemudian invansif ke dalam tubuh menyebabkan penyakit sistemik. Prostaglandin yang disekresikan pada proses inflamasi menyebabkan dilepaskannya elektrolit dan menarik air ke dalam lumen usus sehingga terjadi diare (adanya enterotoksin non inflamatori dalam usus besar). Dinding sel bakteri akan menghasilkan endotoksin yang tersusun dari lipopolisakarida sehingga timbulnya gejala demam pada penderita (Fabrega & Vila 2013). Infeksi NTS pada bayi, manusia usia lanjut dan penderita *immunocompromised* dapat menyebabkan penyakit ini

menjadi invasif dan berakibat fatal akibat terjadi bakteremia, sepsis dan meningitis (Scallan et al. 2011).

Hewan

Reservoir NTS adalah unggas, babi, sapi, domba, tikus, kuda, kura-kura, kucing dan anjing. Beberapa serovar dikaitkan dengan reservoir hewan tertentu, termasuk unggas dengan *S. enteritidis* dan babi dengan *S. choleraesuis*. Serovar lain menginfeksi berbagai macam hewan serta manusia. Semua spesies hewan dapat menjadi pembawa NTS. Pada mamalia penyakit ini secara klinis paling umum terjadi pada ternak muda, ternak bunting atau ternak yang sedang menyusui serta dalam kondisi stres. Wabah salmonellosis pada ruminansia muda, babi dan unggas dapat mengakibatkan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi.

Masa inkubasi NTS pada hewan bervariasi sesuai dengan dosis bakteri dan bentuk penyakitnya. Pada kuda, infeksi parah dapat berkembang secara akut, dengan diare muncul setelah 6 hingga 24 jam. *Salmonella enteritidis* pada unggas bertahan dalam sekum atau indung telur tanpa memicu tanda-tanda klinis. Pada ayam muda *S. enteritidis* menyebabkan kematian tinggi akibat diare berat dan dehidrasi. Selain unggas, ruminansia kecil, seperti domba dan kambing juga dapat berpotensi sebagai pembawa *Salmonella* (Dione et al. 2011).

Infeksi NTS pada hewan sehat mungkin asimtomatik, terjadinya infeksi sering dipicu oleh kondisi stres seperti transportasi, kekeringan, malnutrisi atau kekurangan makanan, kepadatan dan beberapa obat-obatan. Infeksi NTS dapat menyebabkan beberapa sindrom: septikemia akut, enteritis akut, salmonellosis subakut atau kronis dan abortus. Septikemia akut biasanya terlihat pada anak sapi, domba dan anak kuda yang baru lahir. Itu juga terjadi pada babi hingga usia 6 bulan. Biasanya, demam tinggi dan depresi berat berkembang secara akut, sering diikuti oleh kematian dalam waktu 24 sampai 48 jam. Babi dan anak sapi mungkin mengalami pneumonia atau gejala neurologis termasuk nistagmus dan inkoordinasi dan hewan dapat ditemukan mati tanpa tanda-tanda diare. Morbiditas dan mortalitas pada hewan muda yang mengalami septisemi dapat mencapai 100%. Infeksi NTS pada hewan sering sembuh sendiri, namun hewan dapat terinfeksi secara kronis dan menjadi carrier NTS selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun (CFSPH 2003).

DIAGNOSIS DAN PENGOBATAN

Diagnosis

Non-typhoid Salmonella tidak memiliki uji diagnosis yang cepat dan andal. Kesenjangan diagnostik serta kurang akuratnya diagnosis NTS menyebabkan penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan berlebihan, yang berakibat munculnya resistensi mikroba. Oleh karena itu untuk mendapatkan pengobatan NTS yang tepat memerlukan uji sensitivitas bakteri penyebab terhadap antibiotik. Berbeda dengan diagnosis *typhoid Salmonella* yang umumnya dapat dilakukan melalui kultur bakteri dan uji Widal, untuk diagnosis NTS meskipun ada kesamaan antigen O dari *S. enteritidis (non-typhoid)* dengan *S. typhi (typhoid)*, namun uji aglutinasi Widal menghasilkan kinerja yang buruk (Bush & Perez 2018).

Diagnosis NTS pada manusia secara serologis belum banyak dikembangkan secara komersial. *Gold Standard* diagnosis NTS melalui kultur bakteri dari feses penderita walaupun sensitivitasnya rendah, membutuhkan waktu 24-72 jam untuk inkubasi dan sumber daya yang kompeten serta persyaratan kapasitas laboratorium (Demirbilek 2017). Kultur bakteri juga dapat dilakukan dari sampel feses atau jaringan, sampel lingkungan atau swab, pakan dan produk makanan. Pada kondisi bakteremia, biasanya hasil kultur darah menunjukkan positif, namun pada kultur tinja umumnya hasilnya negatif, terutama jika tidak menggunakan media selektif dan sampel bukan dari feses (Hohmann 2001).

Uji cepat diagnosis *S. typhi* pada manusia secara komersial sudah tersedia namun belum tersedia untuk diagnosis NTS sampai saat ini. *Immunoassay* yang telah dikembangkan kebanyakan terbatas hanya untuk tujuan penelitian atau surveilans dan bukan untuk diagnosis rutin (Kuhn et al. 2012). Selain itu masih sulit untuk mengembangkan uji serologis yang mampu membedakan sindrom gastroenteritis NTS yang sembuh sendiri dengan infeksi sistemik invasif. Potensi uji ELISA untuk diagnosis infeksi NTS pada manusia memang sangat menjanjikan, tapi terkendala kurangnya standarisasi metode karena adanya keragaman serovar *non-typhoid* secara global. Informasi antigen lipopolisakarida (LPS) untuk pengembangan metode uji secara empiris sangat diperlukan untuk mendapatkan metode uji dengan sensitivitas yang memadai (Andrews & Ryan 2015). Kuhn et al. (2012) telah menguji sensitivitas dan spesifitas ELISA

menggunakan antigen LPS *S. enteritidis* dan *S. typhimurium* dalam mendeteksi infeksi NTS dengan hasil sensitivitas berkisar 70-95% dan spesifisitas lebih dari 90%. Antigen fimbria SEF14 dilaporkan sangat spesifik untuk pengembangan uji infeksi *S. enteritidis* (Ariyanti & Supar 2008).

Sejumlah pendekatan diagnosis molekuler NTS pada manusia dengan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi saat ini sedang dikembangkan untuk mengatasi keterbatasan diagnosis yaitu *Polymerase Chain Reaction* (PCR), *Isothermal Nucleic Acid Amplification* (LAMP), *Microwave-accelerated metal-enhanced fluorescence* (MAMEF) dan *cDNA Microarrays* (Andrews & Ryan 2015). Teknik LAMP paling banyak mendapat perhatian karena uji tersebut hanya melibatkan amplifikasi pada suhu 60°C dan interpretasi hasil pembacaan secara visual atau fluorometri LAMP memiliki keunggulan dibandingkan PCR karena tidak memerlukan persyaratan persiapan sampel. Teknik PCR juga telah banyak dipakai untuk mengidentifikasi wabah yang ditularkan melalui makanan karena memberikan hasil yang cepat dan spesifisitasnya tinggi. Penggabungan uji PCR dan kultur bakteri akan lebih efektif dan lebih akurat untuk deteksi keberadaan *Salmonella* pada karkas ayam (Carrasco et al. 2012).

Diagnosis NTS pada hewan berbeda dengan manusia karena metode uji tidak untuk diagnosis individual tetapi lebih diterapkan sebagai alat dalam kontrol dan pengawasan infeksi (Wegener et al. 2003). Infeksi NTS pada hewan dapat didiagnosis dengan melihat gejala klinis dan isolasi *Salmonella* dari feces walaupun isolasi bakteri tidak bisa diandalkan karena *Salmonella* dapat ditemukan dalam kotoran hewan yang sehat dan pada hewan yang sakit karena sebab lainnya. Diagnosis dapat dilakukan melalui kultur darah pada hewan dengan septikemia, telur dari unggas dan isi perut fetus abortus, plasenta segar dan usap vagina. Sampel lingkungan, termasuk pakan, air, dan feses dari hewan pengerat dan burung liar, dapat membantu diagnosis (CFSPH 2003).

Uji serologi pada hewan yang sakit parah jarang dipakai untuk diagnosis karena reaksi aglutinasi tidak muncul sampai 2 minggu setelah infeksi, namun, uji serologi dapat dilakukan pada sampel kelompok hewan. Uji serologi meliputi pengujian darah lengkap untuk diagnosis cepat *S. pullorum* dan *S. gallinarum* pada unggas dan uji aglutinasi tabung untuk semua spesies hewan ternak. Uji immunosorben terkait enzim (ELISA) juga tersedia untuk beberapa serovar. Saat ini komersial ELISA spesifik untuk *Salmonella* telah banyak digunakan secara rutin di sektor veteriner dan makanan di seluruh Eropa dan di Amerika Serikat (Kuhn et al. 2012). Melalui teknologi molekuler *whole genome sequencing* dapat untuk mempelajari epidemiologi, identifikasi spesies dan serotipe serta sumber wabah NTS (McDermott et al. 2016).

Pengobatan

Pengobatan NTS pada kasus berat pada manusia adalah dengan istirahat cukup, memberikan cairan elektrolit seperti natrium, kalium dan ion klorida ketika penderita mengalami muntah, diare dan dehidrasi, pemberian obat demam dan obat penghilang sakit kepala. Terapi antimikroba tidak dianjurkan untuk kasus NTS ringan atau sedang karena antimikroba tidak mungkin sepenuhnya menghilangkan bakteri penyebab sehingga berisiko meningkatkan resistensi antimikroba. Antimikroba biasanya diberikan hanya pada penderita NTS kelompok risiko tinggi seperti bayi, orang tua dan *immunocompromised* mungkin perlu untuk mencegah infeksi invasif yang berakibat terjadinya komplikasi.

Beberapa antibiotika seperti antibiotika fluoroquinolon dapat diberikan pada orang dewasa karena efek samping obat ini dapat menyebabkan mual, muntah dan diare pada beberapa kasus. Ceftriaxone adalah antibiotika yang aman dan dapat diberikan untuk terapi NTS pada anak-anak. Meskipun terapi antimikroba biasanya tidak diindikasikan untuk gastroenteritis akibat NTS, namun pemberian terapi ceftriaxone jangka pendek pada penderita gastroenteritis berat dapat menyembuhkan klinis lebih cepat. Pemakaian kloramfenikol untuk pengobatan NTS invasif sangat terbatas dibandingkan setelah munculnya resistensi terhadap kloramfenikol (WHO 2016).

Pengobatan NTS pada hewan dapat dilakukan dengan pemberian sulfanilamid untuk infeksi yang disebabkan oleh *S. typhi*, *S. paratyphi* dan *S. gallinarum*; sulfaquinoxalin dan sulfamerasin untuk infeksi *S. pullorum* dan *S. gallinarum*; sulfaguanidin untuk infeksi *S. choleraesuis*. Nitrofurans: nitrofurazone untuk infeksi *S. choleraesuis*, untuk infeksi *S. pullorum* dan *S. gallinarum* (Kementan 2014).

Peningkatan global resistensi antibiotik terhadap bakteri *Salmonella* saat ini, mengakibatkan pemberian antibiotik pada kasus NTS harus ditinjau secara teratur dengan mempertimbangkan pola resistensi bakteri berdasarkan sistem surveilans lokal (WHO 2016). Penggunaan antimikroba yang ekstensif juga telah menyebabkan peningkatan jumlah strain NTS resisten terhadap kuinolon dan menunjukkan penurunan kerentanan terhadap fluoroquinolone (Campioni et al. 2017) yang berakibat pada kegagalan pengobatan.

Septikemia pada hewan dapat diobati dengan berbagai antibiotik; tetapi pengobatan gastroenteritis masih kontroversial karena dapat memperpanjang pengeluaran feses dan mengubah flora usus. Terapi cairan dan perawatan suportif lainnya dapat dilakukan. Vaksin mati komersial atau bakterin *autogenous* kadang-kadang digunakan dalam wabah, terutama ketika sapi bunting terlibat.

RESISTENSI NON-TYPHOID SALMONELLA

Penggunaan antibiotik dalam sistem produksi hewan pangan telah mengakibatkan munculnya bakteri zoonosis resisten antibiotik yang dapat ditularkan ke manusia melalui rantai makanan. Peningkatan prevalensi resistensi antimikroba telah diamati pada NTS selama beberapa dekade terakhir terutama berkembangnya *Multi Drug Resistance* (MDR) di antara isolat *S. typhimurium* yang mulai muncul pada awal 1980an di Inggris terkait erat dengan jenis *phage* tertentu yang disebut tipe definitif 104 (DT104) (Threlfall 2002). Beberapa laporan telah mendokumentasikan munculnya isolat NTS yang resistan terhadap obat secara ekstensif. *Salmonella typhimurium* dilaporkan resisten terhadap lima jenis antimikroba yaitu ampicillin, korampenikol, streptomisin, sulfonamide dan tetrasiklin. Isolat *S. typhimurium* dari Malaysia dan Vietnam dilaporkan telah resisten terhadap 12 sampai 15 jenis antimikroba yang terdiri dari 6 atau 7 kelas obat CLSI, termasuk cephem (Tiong et al. 2010).

Resistensi NTS terhadap kuinolon (asam nalidixic) dan fluoroquinolon seperti ciprofloxacin juga telah dilaporkan, walaupun asam nalidixic tidak digunakan untuk pengobatan (Dimitrov et al. 2007). Resistensi strain *Salmonella* terhadap kuinolon dan fluoroquinolone di Asia Tenggara, telah dilaporkan pada tahun 2009 di Filipina, Singapura dan Thailand (Lee et al. 2009). Resistensi NTS terhadap sefalosporin spektrum luas telah diketahui sejak pertengahan 1980an dan dimediasi melalui β -laktamase dari tipe ESBL atau AmpC. Beberapa laporan menunjukkan isolat NTS resisten terhadap sefalosporin berawal dari Afrika Utara. Perkembangan resistensi NTS terhadap sefalosporin spektrum luas, seperti ceftriaxone menjadi permasalahan kesehatan masyarakat yang substansial karena sefalosporin dipakai untuk pengobatan infeksi *Salmonella* invasif, terutama fluoroquinolon untuk pengobatan pada anak-anak (Crump et al. 2015).

Isolat NTS yang menunjukkan resistensi terhadap karbapenem telah dilaporkan di berbagai negara, termasuk China, Columbia, Pakistan, dan Amerika Serikat. Beberapa dari isolat ini juga resisten terhadap sebagian besar aminoglikosida, trimetoprim-sulfametoksazol, dan azitromisin (Le Hello et al. 2013). Menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan Amerika Serikat (FDA) 22,5% isolat NTS dari manusia resisten terhadap setidaknya satu agen antimikroba, dan fenotipe MDR yang paling umum dilaporkan adalah ampicillin, kloramfeniol, streptomisin, sulfonamida, dan tetrasiklin sedangkan resistensi *Salmonella* yang diisolasi dari pematangan hewan dan sumber diagnostik veteriner resisten terhadap setidaknya satu agen antimikroba dan fenotipe yang resisten terhadap ampicillin, kloramfeniol, streptomisin, sulfonamida, dan

tetrasiklin juga merupakan resistensi *multidrug* yang paling umum (FDA 2003).

Permasalahan peningkatan resistensi *Salmonella* terhadap antimikroba di Indonesia juga perlu diwaspadai karena gen resisten tersebut dapat ditularkan ke manusia melalui konsumsi pangan terkontaminasi. *Salmonella* spp. diisolasi dari sampel daging itik di Kabupaten Bogor dilaporkan telah resisten terhadap antibiotik eritromisin, streptomisin dan kloramfenikol (Loisa et al. 2016). Hasil monitoring resistensi antimikrobial pada bakteri *Salmonella* spp tahun 2012 menunjukkan bahwa resistensi pada beberapa jenis antimikroba (utamanya eritromisin) dan beberapa indikasi resistensi *intermediate* yang mengarah pada resisten (Ditjenak 2017). Resistensi bakteri patogen pada produk hewani perlu pengawasan ketat karena produk hewan merupakan sumber potensial infeksi resisten AMR pada manusia, termasuk makanan yang berasal dari hewan, baik yang terkontaminasi AMR dari tanah, air atau bahkan akibat manajemen pemeliharaan, pemberian pakan, pengobatan dan penyembelihan yang tidak sesuai prosedur dan penanganan karkas atau produksi yang tidak higienis.

Pemahaman yang lebih baik dari mekanisme yang mengarah pada munculnya resistensi antibiotik di *Salmonella* dapat membantu dalam penanganan penyakit (Chen et al. 2013). Untuk mengurangi tingkat resistensi pemerintah telah mengeluarkan Surat edaran Dirjen No.14071/PI.500/F/07/2015 tentang pelarangan penggunaan antibiotik dan antibakteri dalam imbuhan pakan karena dapat meninggalkan residu pada produk hewan serta menimbulkan resistensi maupun resistensi silang terhadap penggunaan sediaan tersebut pada hewan dan akan menimbulkan bahaya bagi kesehatan manusia.

PENCEGAHAN DAN PENGENDALIAN

Pencegahan NTS pada manusia dapat dilakukan melalui pengendalian pada semua tahapan rantai makanan (*from farm to table*), yaitu mulai dari produksi di pertanian, pengolahan, manufaktur dan persiapan makanan pada perusahaan komersial sampai dengan pengolahan di rumah. Selain itu hindari kontak dengan penderita NTS dan hewan peliharaan yang mungkin membawa *Salmonella* seperti kucing, anjing, berbagai jenis reptil dan rodensia. Surveilans dan monitoring *foodborne pathogen* merupakan sarana sangat penting untuk mendeteksi kontaminasi produk pangan dalam tahap awal, sehingga mencegah penyebaran Salmonellosis lebih lanjut. Kontak antara bayi/anak kecil dengan hewan peliharaan yang mungkin membawa *Salmonella* (seperti kucing, anjing, dan kura-kura) perlu pengawasan yang cermat. Sistem surveilans nasional dan regional pada penyakit bawaan

makanan merupakan sarana penting untuk mengetahui dan mengikuti situasi penyakit ini dan juga untuk mendeteksi dan merespon salmonellosis dan gastroenteritis pada tahap awal, dengan demikian dapat mencegah penyebaran lebih lanjut (WHO 2016).

Risiko kontaminasi bakteri dapat dilakukan dengan higienitas melalui cuci tangan menggunakan sabun secara menyeluruh, khususnya setelah bersentuhan dengan hewan peliharaan atau hewan ternak atau setelah ke toilet (CDC 2016). Sanitasi tempat pengolahan dan penyimpanan bahan pangan serta memasak secara benar dapat meminimalisir risiko infeksi *Salmonella* pada pangan (Gonzales-Barron et al. 2012). Produk asal hewan harus dimasak secara benar, misal susu dilakukan pasteurisasi atau sterilisasi, jangan mengkonsumsi telur setengah matang karena *Salmonella* dapat ditularkan secara transovarial dari ayam ke telur (Hohmann 2001).

Pengendalian faktor risiko penularan *S. enteritidis* dan *S. typhimurium* dari unggas dapat diterapkan di peternakan dengan memutus rantai dari induk ke telur melalui vaksinasi. Pemberian vaksin inaktif *S. enteritidis* dilaporkan dapat menimbulkan respon kekebalan humoral yang tinggi pada ayam dan memberikan proteksi terhadap bakteri penantang yang homolog dan bakteri yang termasuk dalam satu grup D (Ariyanti & Supar 2008).

Serovar *Salmonella* memiliki inang nonspesifik, apabila bakteri ini telah masuk di peternakan maka dengan mudah akan menyebar di antara hewan, sehingga terjadi persistensi yang akan sulit untuk membasmi patogen ini dari peternakan dan menghilangkannya dari produk hewani dan derivatnya. Oleh karena itu penerapan biosekuriti dengan sanitasi kandang, peralatan dan lingkungan peternakan, serta fumigasi penetasan telur ayam, pencegahan pemasukan hewan terinfeksi atau *carrier*, pemberantasan vektor (burung-burung liar, rodentia, dan serangga) disekitar peternakan serta rotasi tempat penggembalaan (*pasture rotation*) sangat penting dilakukan.

Pengamanan kontaminasi *Salmonella* pada pangan asal ternak atau hewan di Indonesia telah dilakukan melalui pengawasan dan pembinaan keamanan terhadap daging, susu dan telur dengan pemberian sertifikat bebas *Salmonella*, labelisasi produk pangan asal hewan, penerapan *Hazard Analysis Critical Control Point* (HACCP), monitoring dan surveilans cemaran mikroba secara rutin serta membuat jejaring kerja pengawas kesehatan masyarakat veteriner. Selain itu pengawasan pada peternakan ayam petelur yang harus bebas *Salmonella*. Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) juga mengeluarkan Peraturan Nomor 16 Tahun 2016 yang menyatakan bahwa daging unggas dan olahan harus negatif terhadap bakteri *Salmonella* sp (BPOM 2016).

KESIMPULAN

Non typhoid Salmonella (NTS) merupakan bakteri paling umum penyebab *foodborne disease*. Faktor risiko berupa kekurangan gizi, lanjut usia dan individu dengan penyakit anemia, HIV dan malaria akut memperberat infeksi NTS. *Non typhoid Salmonella* pada manusia mengakibatkan gastroenteritis dari tingkat ringan hingga septicaemia. Sulitnya melakukan diagnosis NTS, belum tersedianya vaksin untuk manusia dan meningkatnya resistensi *Salmonella* terhadap beberapa antibiotika maka strategi pencegahan NTS pada hewan sangat penting. Beberapa cara yang dapat dilakukan yaitu melalui perbaikan sanitasi lingkungan, pencegahan kontaminasi dalam industri makanan melalui surveilans dan monitoring, peningkatan biosekuriti kandang untuk menekan angka reaktor salmonellosis pada ternak.

DAFTAR PUSTAKA

- Andrews JR, Ryan ET. 2015. Diagnostics for invasive *Salmonella* infections: current challenges and future directions. *Vaccine*. 33:C8-C15.
- Ariyanti T, Supar. 2008. Antigenisitas dan imunogenisitas *Salmonella enteritidis*: implikasinya dalam diagnosis dan pengembangan vaksin isolat lokal untuk unggas. *Wartazoa*. 18:187-197.
- Boore AL, Hoekstra RM, Iwamoto M, Fields PI, Bishop RD, Swerdlow DL. 2015. *Salmonella enterica* infections in the United States and assessment of coefficients of variation: a novel approach to identify epidemiologic characteristics of individual serotypes, 1996-2011. *PLoS One*. 10:e0145416.
- [BPOM] Badan Pengawasan Obat dan Makanan. Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan No. 16 tahun 2016 tentang kriteria mikrobiologi dalam pangan olahan. Jakarta (Indonesia): Badan Pengawasan Obat dan Makanan.
- Bush LM, Perez MT. 2018. Nontyphoidal *Salmonella* infections [Internet]. [Accessed 27 May 2020]. Available from: <https://www.msmanuals.com/professional/infectious-diseases/gram-negativebacilli/nontyphoidal-salmonella-infections#v11560157>.
- Campioni F, Souza RA, Martins VV, Stehling EG, Bergamini AMM, Falcão JP. 2017. Prevalence of *gyrA* mutations in nalidixic acid-resistant strains of *Salmonella enteritidis* isolated from humans, food, chickens, and the farm environment in Brazil. *Microb Drug Resist*. 23:421-428.
- Carrasco E, Morales-Rueda A, María García-Gimeno R. 2012. Cross-contamination and recontamination by *Salmonella* in foods: A review. *Food Res Int*. 45:545-556.
- [CDC] Centers for Disease Control and Prevention. 2016. Salmonellosis (Non typhoidal). [Internet]. [Accessed

- 27 May 2020]. Available from: <https://www.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/salmonellosis-nontyphoidal>.
- [CFSPH] Center for Food Security and Public Health. 2003. Non-Typhoidal Salmonellosis. Iowa (USA): Iowa State University College of Veterinary Medicine Ames Iowa.
- Chen H, Wang Y, Su L, Chiu C. 2013. Non typhoid Salmonella infection: Microbiology, clinical features, and antimicrobial therapy. *J Ped Neo*. 54:147-152. doi: 10.1016/j.pedneo.2013.01.010.
- Crump JA, Sjölund-Karlsson M, Gordon MA, Parry CM. 2015. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive Salmonella infections. *Clin Microbiol Rev*. doi: 10.1128/CMR.00002-15.
- Demirbilek SK. 2017. Salmonellosis in animals [Internet]. [Accessed 27 May 2020]. Available from: <https://www.intechopen.com/books/salmonella-a-re-emerging-pathogen/salmonellosis-in-animals>.
- Dione MM, Ikumapayi UN, Saha D, Mohammed NI, Geerts S, Ieven M, Antonio M. 2011. Clonal differences between Non-Typhoidal Salmonella (NTS) recovered from children and animals living in close contact in the Gambia. *PLoS Neglected Trop Dis*. 5:1-7.
- Dimitrov T, Udo EE, Albaksami O, Kilani AA, el Shehab DM. 2007. Ciprofloxacin treatment failure in a case of typhoid fever caused by Salmonella enterica serotype Paratyphi A with reduced susceptibility to ciprofloxacin. *J Med Microbiol*. 56:277-279.
- [Ditjennak] Direktorat Jenderal Peternakan. 2017. Kebijakan dan strategi pengendalian resistensi antimikroba di sektor peternakan dan kesehatan hewan. Disampaikan pada Ildex Indonesia 201. Jakarta, 19 Oktober 2017
- Fabrega A, Vilaa J. 2013. Salmonella enterica serovar typhimurium skills to succeed in the host: Virulence and regulation. *Clin Microbiol*. 26:308-341.
- [FDA] US Food Drug Administration. 2003. National antimicrobial resistance monitoring system-enteric bacteria (NARMS). Executive report. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, FDA, 2006 [Internet] [cited 2009 July 14]. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/SafetyHealth/AntimicrobialResistance/NationalAntimicrobialResistanceMonitoringSystem/UCM061471.pdf>.
- [GBD] Global Burden Diseases. 2017. Non-typhoidal salmonella invasive disease collaborators. The global burden of non-typhoidal salmonella invasive disease: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Infect Dis*. 19:1312.
- Gonzales-Barron UA, Redmond G, Butler F. 2012. A risk characterization model of Salmonella Typhimurium in Irish fresh pork sausages. *Food Res Intern*. 45:1184-1193.
- Hohmann EL. 2001. Nontyphoidal salmonellosis. *Clin Infect Dis*. 32:263-269. doi: 10.1086/318457.
- Hohmann LE. 2020. Nontyphoid Salmonella Bacteremia. *Food Safety CID*. 32:263-269.
- Jeanjean SI, Roggentin P, Mikoleit M, Guibourdenche M, Pinna ED, Nair S, Fields PI, Weill FX. 2014. Supplement 2008-2010 (no.48) to the Whitee Kauffmanne Le Minor scheme. *Res Microbiol*. 165:526-530.
- Keddy K. 2015. Understanding transmission of invasive nontyphoidal Salmonella. Presented at: 9th International Conference on Typhoid and Invasive NTS Disease; 2015. April 30th – May 3rd; Bali, Indonesia [Internet]. [Accessed 27 May 2020]. Available from: http://www.coalitionagainststypoid.org/wpcontent/uploads/2015/05/Understandingtransmission-of-iNTS_KHKeddy_for-distribution.pdf.
- Kuhn KG, Falkenhorst G, Ceper TH, Dalby T, Ethelberg S, Mølbak K, Krogfelt KA. 2012. Detecting non-typhoid Salmonella in humans by ELISAs: A literature review. *J Med Microbiol*. 61:1-7. doi: 10.1099/jmm.0.034447-0.
- Le Hello S, Harrois D, Bouchrif B, Sontag L, Elhani D, Guibert V, Zerouali K, Weill FX. 2013. Highly drug-resistant Salmonella enterica serotype Kentucky ST198-X1: a microbiological study. *Lancet Infect Dis* 13:672-679.
- Lee HY, Su LH, Tsai MH, Kim SW, Chang HH, Jung SI, et al. 2009. High rate of reduced susceptibility to ciprofloxacin and ceftriaxone among nontyphoid salmonella clinical isolates in Asia. *Antimicrob Agents Chemother*. 53:2696-2699. doi: 10.1128/AAC.01297-08.
- Loisa, Lukman DW, Latif H. 2016. Resistensi Salmonella spp. terhadap beberapa antibiotik pada daging itik di kabupaten bogor yang dapat memengaruhi kesehatan konsumen. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 10:115-120.
- Majowicz SE, Musto J, Scallan E, Angulo FJ, Kirk M, O'Brien SJ, Jones TF, Fazil A, Hoekstra RM. 2010. The global burden of nontyphoidal Salmonella gastroenteritis. *Clin Infect Dis*. 50:882-889. doi: 10.1086/650733.
- McDermott PF, Tyson GH, Kabera C, Chen Y, Li C, Folster JP, et al. 2016. Whole-genome sequencing for detecting antimicrobial resistance in Nontyphoidal Salmonella. *Antimicrob Agents Chemother*. 60:5515-5520.
- Nair DVT, Venkitanarayanan K, Johny AK. 2018. Antibiotic-Resistant Salmonella in the food supply and the potential role of antibiotic alternatives for control. *Foods*. 7:167.
- Olsen SJ, Bishop R, Brenner FW, Roels TH, Bean N, Tauxe RV, Slutsker L. 2001. The changing epidemiology of Salmonella: trends in serotypes isolated from humans in the United States, 1987-1997. *J Infect Dis*. 183:753-761.

- Sandt CH, Fedorka-Cray PJ, Tewari D, Ostroff S, Joyce K, M'ikanatha NM. 2013. A comparison of Non-typhoidal *Salmonella* from humans and food animals using pulsed-field gel electrophoresis and antimicrobial susceptibility patterns. *PLoS ONE*. 8:1-10. doi: 10.1371/journal.pone.0077836.
- Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe R V., Widdowson MA, Roy SL, Jones JL, Griffin PM. 2011. Foodborne illness acquired in the United States-Major pathogens. *Emerg Infect Dis*. 17:7-15. doi: 10.3201/eid1701.P11101.
- Su LH, Chiu CH, Chu C, Ou JT. 2004. Antimicrobial resistance in nontyphoid *Salmonella* serotypes: A global challenge. *Clin Infect Dis*. 39:546-551. doi: 10.1086/422726.
- Tiong V, Thong KL, Yusof MY, Hanifah YA, Sam JI, Hassan H. 2010. Macrorestriction analysis and antimicrobial susceptibility profiling of *Salmonella enterica* at a University Teaching Hospital, Kuala Lumpur. *Jpn J Infect Dis*. 63:317-322.
- Townes JM. 2010. Reactive arthritis after enteric infections in the United States: The problem of definition. *Clin Infect Dis*. 50:247-254.
- Threlfall EJ. 2002. Antimicrobial drug resistance in *Salmonella*: problems and perspectives in food- and water-borne infections. *FEMS Microbiol Rev*. 26:141-148.
- Wegener HC, Hald T, Lo Fo Wong D, Madsen M, Korsgaard H, Bager F, Gerner-Smidt P, Mølbak K. 2003. *Salmonella* control programs in Denmark. *Emerg Infect Dis*. 9:774-780. doi: 10.3201/eid0907.030024.
- Weinberger M, Yaron S, Agmon V, Yishai R, Rosenberg A, Peretz C. 2011. Curtailed short-term and long-term survival following infection with Non typhoid *Salmonella* in Israel. *Clin Microbiol Infect*. 17:278-284.
- [WHO] World Health Organization. 2016. *Salmonella* (nontyphoidal) [Internet]. [diunduh 8 April 2017]. Tersedia dari: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139/en/>.
- Zelpina E, Purnawarman E, Lukman DW. 2018. Keberadaan *Salmonella* pada daging ayam suwir bubur ayam yang dijual di lingkaran kampus Institut Pertanian Bogor. *Jurnal Penelitian Pascapanen Pertanian*. 15:73-79.