
CHARACTERISATION OF ADHESIN AND RECEPTOR MOLECULES IN THE GASTRIC EPITHELIUM OF MICE: PATHOGENESIS STUDY AND DEVELOPMENT OF DIAGNOSTIC MATERIALS FOR *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION**Karakterisasi Molekul Adhesin Dan Reseptor Pada Epitel Lambung Mencit: Studi Patogenesis dan Pengembangan Bahan Diagnostik Infeksi *Helicobacter pylori*****Hamong Suharsono**

Laboratorium Biokimia Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Denpasar, Bali Indonesia, 80234.

Corresponding author email: hamong@unud.ac.id

How to cite: Suharsono H. 2024. Characterisation of adhesin and receptor molecules in the gastric epithelium of mice: pathogenesis study and development of diagnostic materials for *Helicobacter pylori* infection. *Bul. Vet. Udayana*. 16(5): 1552-1562. DOI: <https://doi.org/10.24843/bulvet.2024.v16.i05.p16>

Abstract

This research focuses on the characterization of adhesin and receptor molecules on the gastric epithelium of mice to understand the pathogenesis mechanisms of *Helicobacter pylori* infection and its potential in the development of diagnostic materials. Infection by *H. pylori* begins with the colonization process on the surface of the gastric mucosa, where the bacteria use various attachment factors, including pili and outer membrane proteins (OMPs), to adhere to host cells. This study involves the isolation of *H. pylori* pili using the pili cutter method and the isolation of hemagglutinin protein from OMPs through centrifugation and dialysis processes. These proteins were then analyzed through hemagglutination assays, SDS-PAGE, Western blotting, as well as adhesion and immunohistochemistry tests to evaluate the specific interactions between *H. pylori* adhesins and gastric epithelial cells. The results identified adhesins such as BabA and SabA, which play a crucial role in *H. pylori* adhesion to the gastric epithelium, particularly by binding to Lewis blood group antigens. Additionally, it is suspected that there are other adhesin proteins that may originate from the tip of *H. pylori* pili associated with the type IV secretion system (T4SS). Hemagglutination assays demonstrated significant hemagglutination activity in the adhesin proteins, while Western blotting results showed specific interactions between the adhesin proteins and antibodies. Furthermore, adhesion and immunohistochemistry tests confirmed the ability of *H. pylori* adhesins to adhere to mouse gastric epithelial cells. These findings enhance our understanding of the role of adhesins in the pathogenesis of *H. pylori* infection, particularly during the early stages of colonization, and open up opportunities for the development of diagnostic materials that can detect the presence of *H. pylori* based on adhesin-receptor interactions. This research provides a scientific foundation for the development of new strategies in the diagnosis and management of *H. pylori* infection.

Keywords: Adhesin, *Helicobacter pylori*, *H. pylori*,

Abstrak

Penelitian ini berfokus pada karakterisasi molekul adhesin dan reseptor pada epitel lambung mencit dalam rangka memahami mekanisme patogenesis infeksi *Helicobacter pylori* serta potensinya dalam pengembangan bahan diagnostik. Infeksi oleh *H. pylori* dimulai dengan proses kolonisasi pada permukaan mukosa lambung, di mana bakteri ini menggunakan berbagai faktor perlekatan, termasuk pili dan protein membran luar (OMP), untuk menempel pada sel inang. Studi ini mencakup isolasi pili *H. pylori* dengan menggunakan metode pili cutter dan isolasi protein hemagglutinin dari OMP melalui proses sentrifugasi dan dialisis. Protein-protein ini kemudian dianalisis melalui uji hemagglutinas, SDS-PAGE, Western blotting, serta uji adhesi dan imunohistokimia untuk mengevaluasi interaksi spesifik antara adhesin *H. pylori* dengan sel epitel lambung. Hasil penelitian mengidentifikasi adanya adhesin seperti BabA dan SabA yang memiliki peran penting dalam perlekatan *H. pylori* pada epitel lambung, terutama dengan berikatan dengan antigen golongan darah Lewis. Selain itu, diduga ada protein adhesin lain yang mungkin berasal dari bagian ujung pili *H. pylori* yang terkait dengan sistem sekresi tipe IV (T4SS). Uji hemagglutinas menunjukkan aktivitas hemagglutinas yang signifikan pada protein adhesin, sedangkan hasil uji Western blotting menunjukkan adanya interaksi spesifik antara protein adhesin dengan antibodi. Selain itu, uji adhesi dan imunohistokimia mengkonfirmasi kemampuan adhesin *H. pylori* untuk menempel pada sel epitel lambung mencit. Temuan ini memperkuat pemahaman tentang peran adhesin dalam patogenesis infeksi *H. pylori*, khususnya pada tahap awal kolonisasi, dan membuka peluang untuk pengembangan bahan diagnostik yang dapat mendeteksi keberadaan *H. pylori* berdasarkan interaksi adhesin-reseptor. Penelitian ini memberikan landasan ilmiah untuk pengembangan strategi baru dalam diagnosis dan penanganan infeksi *H. pylori*.

Kata kunci: Adhesin, *Helicobacter pylori*, *H. pylori*,

PENDAHULUAN

Proses infeksi bakteri dimulai dengan kolonisasi pada permukaan mukosa. Bakteri menggunakan faktor perlekatan spesifik yang disebut adhesin untuk menempel pada sel inang, meskipun ada banyak penghambat di lapisan mukosa seperti gerakan silia dan peristaltik. Kebanyakan mikroorganisme memiliki lebih dari satu adhesin, seperti lectins, yang melekat pada permukaan sel yang terdiri dari glycoprotein, glycosphingolipid, atau glucosaminoglycan. Selain itu, beberapa bakteri dapat menempel pada matriks glycoprotein atau mucin pada permukaan mukosa.

Pili, struktur seperti bulu pada permukaan bakteri, memainkan peran penting dalam faktor perlekatan ini. Bagian ujung pili memiliki struktur yang spesifik dan berinteraksi dengan sel inang, mirip dengan mekanisme kerja velcro. Beberapa bakteri, seperti strain *E. coli* dan *Salmonella*, memiliki pili yang memungkinkan mereka menempel kuat pada membran sel epitel tertentu, sehingga tidak terhanyut oleh arus urin atau gerakan peristaltik.

Selain pili, ada juga adhesin afimbrial yang tertanam dalam membran permukaan bakteri, yang berperan penting dalam kolonisasi dan patogenesis penyakit. Misalnya, *Bordetella pertussis* menggunakan filament hemagglutinin untuk menempel pada sel epitel bersilia di bronkus dan trakea, menyebabkan peradangan dan kerusakan jaringan yang memicu batuk rejan.

Pada beberapa patogen, proses pelekatan melibatkan modifikasi polisakarida sel epitel menjadi glycan, yang kemudian berfungsi sebagai reseptor adhesin, seperti pada *Pseudomonas aeruginosa*. Molekul adhesin pada pili dan molekul adhesi dari OMP bakteri *V. cholerae* El Tor adalah identik, dan ada dugaan bahwa *H. pylori* juga memiliki adhesin serupa yang berperan dalam patogenesis infeksi.

METODE PENELITIAN

Biakkan *H. pylori*.

H. pylori diisolasi dari pasien dengan gejala gastritis dan ulkus duodenum. Bakteri ini kemudian dibiakkan menggunakan media Skirrow atau media trypticase soy agar (TSA) dan trypticase soy broth (TSB) yang ditambahkan 10% darah dan isovitalex, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C dalam atmosfer mikroaerofilik. Media padat TSA digunakan untuk subkultur, sedangkan media cair TSB digunakan untuk membuat suspensi bakteri yang akan digunakan dalam penelitian selanjutnya.

Isolasi Pili dengan Pili Cutter.

Pili *H. pylori* dipotong menggunakan pemotong pili dengan kecepatan 5000 rpm selama 30 detik. Setelah itu, pili yang sudah dipotong dipisahkan melalui proses sentrifugasi, dan supernatan yang mengandung pili dikoleksi serta disimpan. Keberhasilan isolasi pili ini dikonfirmasi menggunakan mikroskop elektron.

Isolasi hemaglutinin dari protein membran luar (OMP) sel *H. pylori*.

Endapan dari cukuran pili *H. pylori* disuspensikan dalam larutan PBS 0,05 M pH 7,4 yang dicampur dengan larutan NOG 0,5%. Suspensi ini dihomogenisasi dengan vortex dan disentrifugasi pada 12.000 rpm, 4°C selama 30 menit. Supernatan dikumpulkan dan disimpan. Proses ini diulang 4-5 kali untuk memastikan pemisahan protein membran luar bakteri (OMP). Supernatan yang mengandung OMP disimpan untuk dialisis menggunakan membran berpori, dengan tujuan mengisolasi hemaglutinin dari *H. pylori*.

Ekstrak OMP ini kemudian diuji aktivitas hemaglutinasi menggunakan suspensi eritrosit mencit 0,5%, di mana suspensi eritrosit dibuat seperti pada percobaan sebelumnya. Ekstrak OMP diencerkan secara serial dan dicampur dengan suspensi eritrosit, lalu diinkubasi pada suhu kamar selama 1 jam. Titer hemaglutinasi dibaca pada sumur pengenceran terakhir yang masih menunjukkan hemaglutinasi sempurna. Untuk pengujian lebih lanjut, eritrosit manusia dari golongan darah O, A, B, dan AB juga digunakan untuk melihat pengaruh hemaglutinin *H. pylori* terhadap berbagai golongan darah.

Uji Hemaglutinasi.

Uji hemaglutinasi dilakukan berdasarkan metode Hanne dan Finkelstein (1982). Sampel *H. pylori* diencerkan dengan konsentrasi $\frac{1}{2}$ dalam mikrotiter dengan volume 50 μ l per sumur. Setiap sumur kemudian ditambahkan suspensi eritrosit mencit 0,5% dengan volume yang sama. Mikrotiter digoyang menggunakan rotator plate selama 1 menit, kemudian dibiarkan pada suhu kamar selama 1 jam. Titer hemaglutinasi ditentukan dengan mengamati aglutinasi eritrosit pada pengenceran terendah. Sampel yang diuji meliputi whole cell lysate *H. pylori*, protein pili, dan protein OMP yang telah diisolasi dari pili menggunakan mikser. Jenis eritrosit yang digunakan adalah dari manusia (golongan darah A, B, O, AB), serta mencit balb/c.

Uji SDS-PAGE.

Monitoring bobot molekul dilakukan menggunakan SDS-PAGE dengan metode Laemmli (1970). Sampel protein dipanaskan pada suhu 100°C selama 5 menit dalam larutan penyangga yang mengandung 5 mM Tris-HCl (pH 6,8), 5% 2-mercaptoethanol, 2,5% sodium dodecyl sulfate (SDS), 10% gliserol, dan pewarna pelacak bromofenol biru. Gel mini slab 12,5% dengan tracking gel 4% digunakan untuk pemisahan protein. Voltase aliran listrik yang digunakan adalah 125 mV. Pewarna yang digunakan untuk visualisasi protein adalah coomassie brilliant blue, dan molekul standar yang digunakan adalah sigma low range marker.

Isolasi Protein Hemagglutinin sub unit pili 49,6 kDa *H. pylori*.

Protein hemagglutinin sub unit pili 49,6 kDa *H. pylori* diisolasi dari gel SDS-PAGE dengan melakukan pemotongan sejajar memanjang dengan posisi di sekitar 49,6 kDa. Gel yang telah dipotong kemudian dipotong kecil-kecil dan dimasukkan ke dalam tube membrane dialisa dan direndam dengan buffer PBS. selanjutnya protein dalam gel tersebut dielusi dengan proses dielektrophoresis.

Uji Western Blotting.

Protein pili dan OMP (Outer Membrane Protein) dicampur dengan suspensi sel enterosit atau sel epitel lambung mencit dan diinkubasi selama 2 jam pada suhu 37°C. Setelah inkubasi, sel dicuci tiga kali dengan PBS, dan endapan sel diekstraksi untuk dianalisis menggunakan SDS-PAGE dan western blotting.

Metode SDS-PAGE mengikuti prosedur Laemli, sementara western blotting menggunakan metode Towbin (1979). Protein pada gel SDS-PAGE dipindahkan ke kertas nitroselulosa menggunakan alat semi-dry blotter dengan aliran listrik 300 mA selama 30 menit. Setelah itu, kertas nitroselulosa diwarnai dengan pewarna ponco 2% dalam TCA untuk memeriksa keberadaan protein. Pewarnaan ponco dihilangkan dengan membilas kertas dengan air destilata.

Selanjutnya, kertas nitroselulosa diinkubasi dalam larutan TBE yang mengandung albumin 3% dan Tween 20 selama semalam. Setelah pencucian dengan larutan TBE dan Tween 20, kertas diinkubasi dengan antibodi anti-pili dan anti-OMP selama 2 jam pada suhu kamar atau semalam pada suhu 2-8°C. Setelah inkubasi, kertas dicuci dan kemudian diinkubasi lagi dengan larutan konjugat goat anti-IgY-AP.

Untuk mendeteksi protein, digunakan tablet BCIP yang dilarutkan dalam air. Setelah pewarnaan selesai dan reaksi warna merah terbentuk, kertas dibilas dengan air dan dikeringkan di atas kertas saring.

Uji Adhesi.

Uji adhesi dilakukan menggunakan sel epitel lambung dan enterosit mencit yang dikultur dalam mikrotiter 8 sumur. Sel difiksasi dengan paraformaldehid atau aseton dalam metanol, dicuci dengan PBS, dan disimpan pada suhu 4°C. Setelah itu, mikrotiter diblok dengan 1% BSA dalam PBST. Strain *H. pylori* isolat Mataram disuspensikan hingga konsentrasi 10^5 sel/mL dan dimasukkan ke dalam sumuran berisi sel. Adhesi *H. pylori* pada sel diamati menggunakan teknik imunositokimia dengan antibodi poliklonal anti-*H. pylori* dan Universal Detection Kit-HRP, lalu dilihat di bawah mikroskop dengan pembesaran 200x.

Penyiapan sel epitel lambung.

Sel-sel epitel lambung mencit mula-mula diisolasi dan dikultur sesuai metode Weiser dengan sedikit modifikasi. Perut mencit dibuka secara aseptik dan diambil lambungnya. Isi lambung dikeluarkan lalu organ lambungnya dicuci. Lambung kemudian direndam dan dilanjutkan dengan diinkubasi selama 30 menit dengan sedikit digoyangkan. Supernatannya diambil, jaringan kemudian dipindah ke dalam gelas beker berisi PBS dan kembali diinkubasi selama 30 menit. Selanjutnya supernatannya dibuang dan endapan selnya dicuci dengan PBS sebanyak 3 kali dengan sentrifugasi selama 5 menit. Akhirnya sel-sel epitel lambung yang telah lepas diambil dengan satu tahap sentrifugasi lagi dan dilarutkan dengan PBS berisi 1% BSA. Suspensi sel epitel dihitung dengan hemacytometer dan dibuat suspensi lalu disimpan.

Uji Imunohistokimia.

Teknik imunohistokimia dikerjakan menggunakan reagen LASB2 system HRP. Suspensi sel-sel lambung ditetaskan diatas glass slide, dikeringkan dan difiksasi dengan absolute methanol. Glass slide ditetesi 3% H₂O₂ selama 5 menit untuk menetralkan peroxidase endogen dan lalu dicuci dengan aquabides. Selanjutnya suspensi protein sub unit pili 49,6 kDa *H. pylori* ditetaskan diatas glass slide dan diinkubasi. Setelah inkubasi, slide dicuci dengan PBS dan direaksikan dengan suspensi igG kelinci yang sudah disiapkan dan diinkubasi selama 30 menit. Glass slide kemudian dicuci dengan PBS dan ditetesi antibodi sekunder diinkubasi selama 15 menit. Glass slide dicuci kembali dan 2 tetes konjugate lalu diinkubasi selama 10 menit. Setelah pencucian lebih lanjut perubahan warna dibuat dengan penambahan substrat selama 2-3 menit. Glass slide akhirnya dicuci dengan aquades, dikeringkan dan dimounting dengan DPX selanjutnya siap diperiksa dibawah mikroskop cahaya.

Uji Diagnostik.

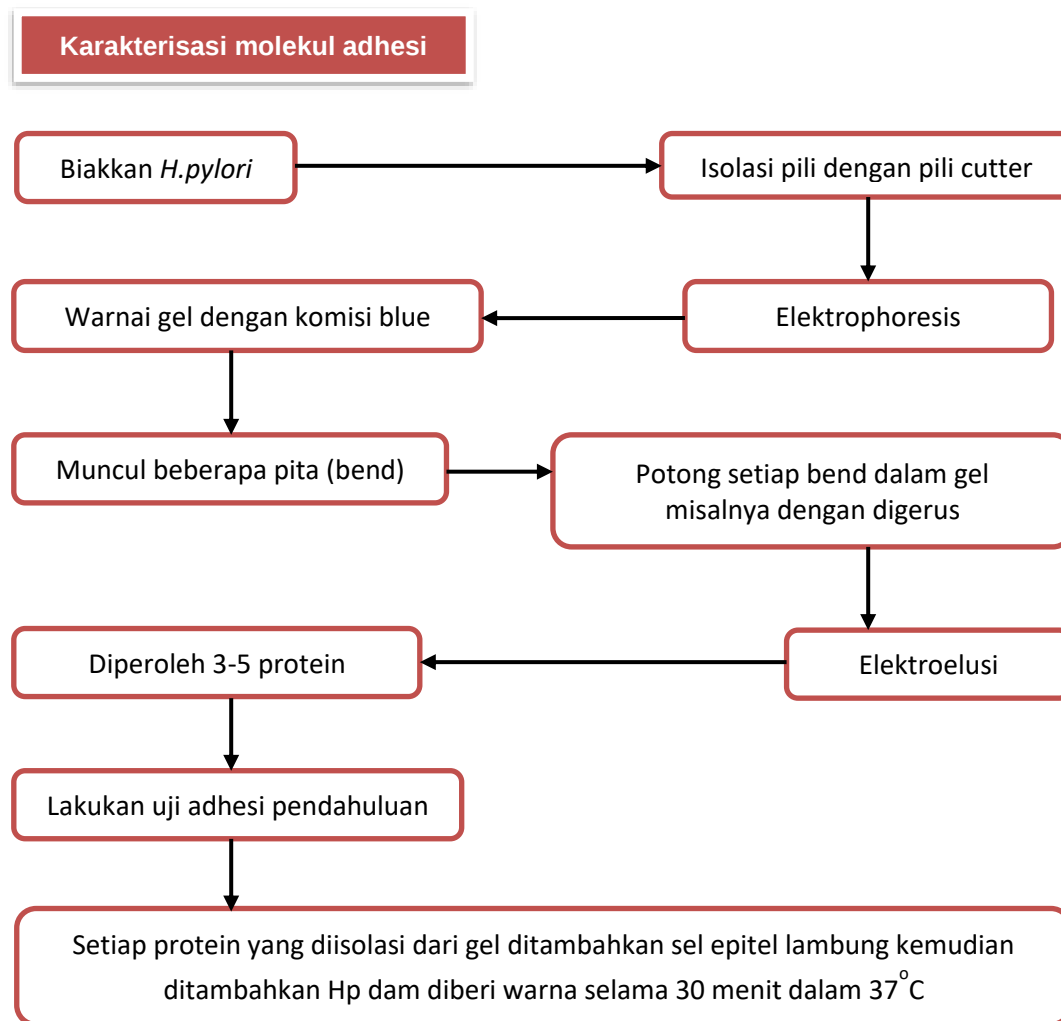
Untuk mengetahui aspek kegunaan diagnostik dari protein pili, maka dilakukan pengujian secara in vitro, menggunakan uji serologi dot blott dan indirect ELISA. Serum yang diuji dipersiapkan dengan inokulasi 100 ekor mencit jantan dengan kuman *H. pylori* hidup. Selama persiapan dan pelaksanaan penelitian, mencit diberikan makanan pellet dan air minum secara ad libitum, kecuali sebelum pemberian perlakuan mencit dipuasakan semalam. Inokulasi mencit dilakukan sesuai metode Marchetti dengan sedikit modifikasi. Sejumlah 50 ekor mencit diinokulasi dengan masing-masing 1 ml suspensi dimana kuman telah dikultifikasi sesuai prosedur. pemberian ini dilakukan secara oral sebanyak 3 kali berselang 2 hari.

Analisa Dot Blot.

Protein pili diaplikasikan pada permukaan membran invitrolon dalam bentuk 1 dot per 15 mm² menggunakan alat airjet dispenser, diblocking dengan reagen blocking selama 1 jam. Selanjutnya membran direndam dalam masing-masing serum mencit yang telah diencerkan dalam PBS, dan diinkubasi selama 1 jam, kemudian dicuci 2 kali dan selanjutnya ditambahkan larutan substrat. Bila sudah muncul warna biru kecoklatan, segera reaksi dihentikan dengan penambahan aquades, dan kertas dikeringkan.

Uji Indirect ELISA.

Enzyme Linked immunosorbent Assay yang telah dioptimasi dengan analisis check board titration digunakan untuk mendeteksi IgG anti-*H. pylori*. mula-mula mikroplate flat bottom dicoating dengan menambahkan protein antigen pili. Sesudah diblocking dengan PBS yang mengandung 5% BSA, serum mencit yang sudah diencerkan ditambahkan dan diinkubasi selama 2 jam. Setelah sumuran dicuci dengan washing buffer selanjutnya ditambahkan conjugate anti-mouse IgG-HRP dengan konsentrasi dan diinkubasi selama 1 jam. Sumuran divuvi lagi dan ditambahkan larutan conjugate OPD, diinkubasi selama 30 menit dan reaksi dihentikan dengan penambahan stop buffer. Optical density dari hasil reaksi dibaca menggunakan microplate reader. Cut of value dihitung berdasarkan selisih A₄₅₀ serum mencit terinfeksi dikurangi yang tidak terinfeksi *H. pylori* kemudian dibagi 2.



Gambar 1. Karakterisasi molekul adhesi *H. pylori*

HASIL DAN PEMBAHASAN

Struktur adhesin *H. pylori*

H. pylori memiliki adhesin pada membran luarnya, terutama BabA dan SabA, yang berperan dalam berikatan dengan antigen golongan darah Lewis dan merupakan bagian dari protein membran luar (OMP). Selain BabA dan SabA, hasil uji menunjukkan bahwa ada protein adhesin lain yang terlibat, kemungkinan berasal dari bagian ujung pili *H. pylori* yang terkait dengan sistem sekresi tipe IV (T4SS).

Adhesin adalah protein pada permukaan bakteri yang memungkinkan mereka menempel pada sel inang. Pada *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), sebuah bakteri yang dikenal karena kemampuannya menyebabkan penyakit pada lambung seperti gastritis dan ulkus peptikum, terdapat beberapa jenis adhesin yang berperan dalam kolonisasi dan patogenesisnya.

Struktur dan Fungsi Adhesin pada *H. pylori*

Beberapa adhesin utama pada *H. pylori* antara lain: BabA (Blood group antigen-binding adhesin), SabA (Sialic acid-binding adhesin), OipA (Outer inflammatory protein A), AlpA dan AlpB.

BabA (Blood group antigen-binding adhesin)

BabA adalah adhesin yang terdiri dari protein transmembran yang memiliki domain pengikat ligan di permukaan luar bakteri. BabA memungkinkan *H. pylori* untuk menempel pada antigen Lewis b yang terdapat pada permukaan sel epitel lambung manusia, terutama di area antrum lambung.

SabA (Sialic acid-binding adhesin)

SabA adalah adhesin yang juga merupakan protein transmembran dengan domain pengikat sialic acid yang terletak di bagian luar sel bakteri. SabA mengikat residu sialylated, seperti Sialyl-Lewis x, yang sering ditemukan pada permukaan sel epitel lambung yang mengalami peradangan.

OipA (Outer inflammatory protein A)

OipA adalah adhesin yang merupakan bagian dari protein membran luar (OMP) *H. pylori*. OipA berperan dalam adhesi ke sel epitel dan juga dalam induksi respons inflamasi, yang dapat memperburuk kerusakan jaringan lambung.

AlpA dan AlpB

Kedua protein ini merupakan bagian dari adhesin membran luar yang bekerja sebagai kompleks, memungkinkan interaksi dengan komponen matriks ekstraseluler sel epitel. Berperan dalam kolonisasi dan perlekatan pada sel epitel lambung.

Mekanisme Adhesi

Proses adhesi dimulai ketika *H. pylori* mengenali dan mengikat reseptor spesifik pada permukaan sel epitel lambung melalui adhesin-adhesin ini. Interaksi ini penting untuk memungkinkan bakteri menetap di lingkungan lambung yang keras, menghindari sistem imun, dan memulai proses infeksi yang dapat mengarah pada penyakit lambung kronis.

Secara struktural, adhesin-adhesin ini sering kali memiliki daerah yang sangat konservatif untuk pengikatan ligan, tetapi juga memiliki variasi genetik yang memungkinkan *H. pylori* beradaptasi dengan berbagai kondisi mikroenvironment lambung yang berbeda antara individu.

Peranan adhesin *H. pylori* pada patogenesis infeksi *H. pylori*

Hanya sedikit mikroba yang mampu bertahan hidup di lambung karena lingkungan yang sangat asam, tetapi *Helicobacter pylori* dan beberapa spesies terkait seperti *H. heilmannii* dan *H. felis* dapat melakukannya. *H. pylori* dapat berkolonisasi di epitel lambung, yang memiliki pH lebih tinggi dibandingkan lumen lambung, dengan bantuan urease yang menetralkan keasaman. Meskipun tidak menembus epitel secara langsung, *H. pylori* dapat masuk secara pasif ke dalam sel epitel melalui proses fagositosis.

Namun, pertumbuhannya dihambat oleh beberapa komponen mukosa seperti laktoferin, lisozim, dan defensin. Sebagai bakteri noninvasif, *H. pylori* tidak memicu respons makrofag yang kuat, sehingga dapat berkolonisasi dengan relatif aman. Faktor-faktor lain yang mendukung kolonisasi termasuk flagela yang membantu pergerakan melalui mukus dan pili yang berperan dalam adhesi pada epitel lambung.

Urease membantu menjaga stabilitas bakteri dan perlekatan pada epitel, sementara VacA merusak pertautan antar sel epitel, memicu respons inflamasi yang lebih kuat. Selain itu, *H. pylori* mungkin menggunakan mekanisme mimikri molekuler untuk mengelabui sistem pertahanan inang, meskipun hal ini belum terbukti secara jelas.

Adhesin pada *H. pylori* memainkan peran penting dalam patogenesis infeksi karena mereka memungkinkan bakteri ini untuk menempel pada sel epitel lambung, yang merupakan langkah pertama dalam proses kolonisasi dan infeksi kronis. Berikut adalah beberapa peran utama adhesin dalam patogenesis infeksi *H. pylori* :

Kolonisasi Lambung

Adhesin seperti BabA dan SabA memungkinkan *H. pylori* menempel pada permukaan sel epitel lambung, yang sangat penting untuk kolonisasi jangka panjang. Dengan menempel pada sel inang, *H. pylori* dapat bertahan di lingkungan asam lambung yang keras dan menghindari pengeluaran melalui peristaltik lambung.

BabA mengikat antigen Lewis b yang diekspresikan pada sel epitel lambung, sedangkan SabA mengikat struktur sialilated seperti Sialyl-Lewis x yang sering ditemukan pada sel epitel yang meradang.

Menghindari Sistem Imun

Dengan berikatan kuat pada sel epitel lambung, *H. pylori* dapat menghindari aliran lendir lambung yang biasanya membantu menghilangkan bakteri dari permukaan epitel. Selain itu, adhesin juga dapat membantu bakteri menghindari pengenalan oleh sistem imun, yang memungkinkan infeksi kronis.

OipA dan adhesin lainnya berkontribusi dalam memodulasi respons imun inang dengan menstimulasi pelepasan sitokin pro-inflamasi, tetapi sekaligus memungkinkan bakteri bertahan dalam jangka waktu lama di dalam tubuh tanpa sepenuhnya dieliminasi oleh respons imun.

Induksi Peradangan

Adhesin seperti OipA berperan dalam merangsang respons inflamasi di sel inang. Interaksi antara adhesin ini dan sel epitel lambung menyebabkan aktivasi jalur inflamasi, termasuk produksi sitokin seperti IL-8 yang merekrut sel-sel imun ke lokasi infeksi.

Proses inflamasi yang berkepanjangan ini dapat merusak jaringan epitel lambung, yang berkontribusi pada perkembangan gastritis kronis, ulkus peptikum, dan dalam beberapa kasus, kanker lambung.

Interaksi dengan Matriks Ekstraseluler

Adhesin seperti AlpA dan AlpB memungkinkan *H. pylori* berinteraksi dengan komponen matriks ekstraseluler seperti kolagen, yang membantu bakteri menempel lebih kuat pada lapisan lambung dan mempengaruhi stabilitas kolonisasi.

Variasi Genetik dan Adaptasi

H. pylori menunjukkan variasi genetik yang tinggi dalam gen-gen adhesin, yang memungkinkan bakteri ini beradaptasi dengan perubahan lingkungan lambung serta variasi antigenik yang membantu dalam menghindari sistem imun inang.

Misalnya, gen BabA dapat mengalami perubahan regulasi atau variasi alel yang mempengaruhi afinitasnya terhadap antigen Lewis b, yang memungkinkan *H. pylori* menyesuaikan diri dengan kondisi lambung yang berbeda di antara individu.

Peningkatan Risiko Kanker

Interaksi adhesin dengan sel epitel lambung, terutama melalui stimulasi inflamasi kronis, telah dikaitkan dengan peningkatan risiko metaplasia usus dan kanker lambung. Peradangan kronis akibat infeksi *H. pylori* dapat menyebabkan perubahan pada sel-sel epitel, yang pada akhirnya dapat memicu proses karsinogenesis.

Secara keseluruhan, adhesin adalah faktor virulensi utama yang memungkinkan *H. pylori* menempel, bertahan, dan menyebabkan penyakit kronis pada lambung. Peran mereka sangat penting dalam seluruh proses patogenesis infeksi, dari kolonisasi awal hingga perkembangan komplikasi seperti ulkus dan kanker lambung.

SIMPULAN

Berdasarkan kajian yang telah dilakukan pada bab sebelumnya, maka bisa disimpulkan beberapa hal sebagai berikut: Protein adhesin *H. pylori* yang telah teridentifikasi terdiri atas BabA dan SabA. Adhesin *H. pylori* berperan pada proses patogenesis infeksi *H. pylori* khususnya pada fase awal infeksi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Laboratorium Biokimia Veteriner dan Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana yang telah memfasilitasi penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Akeda, Y, Galan, J (2005). "Chaperone release and unfolding of substrates in type III secretion". *Nature* 437 (7060): 911–915.
- Algood, H. M. S., dan T. L. Cover. 2006. *Helicobacter pylori* Persistence: an Overview of Interactions between *H. pylori* and Host Immune Defenses. *Clin. Microbiol. Rev.* 19 : 597-613.
- Alm R. A., Mattick J. S. 1997. *Genes involved in the biogenesis and function of type-4 fimbriae in Pseudomonas aeruginosa*. *Gene* 192:89–98.
- Anna, B., Annelie L., Christina N., and Lars E., Joakim L. 2003. Comparative analysis of the complete cag pathogenicity island sequence in four *Helicobacter pylori* isolates. Department of Biotechnology, Royal Institute of Technology, Alba Nova University Center, Roslagstullsbacken 21, S-106 91 Stockholm, Sweden.
- Aspholm, M. Awdhesh Kalia, Stefan Ruhl, Staffan Schedin, et al. 2006. *Helicobacter pylori* Adhesion to Carbohydrates *Methods Enzymol.* 2006; 417: 293–339.
- [Bäckström, A.](#), [Carina Lundberg](#), [Dangeruta Kersulyte](#), [Douglas E. Berg](#), [Thomas Borén](#), and Anna Arnqvist. Metastability of *Helicobacter pylori* bab adhesin genes and dynamics in Lewis b antigen binding *PNAS November 30, 2004 vol. 101 no. 48 16923-16928*
- Blocker A, Jouihri N, Larquet E, Gounon P, Ebel F, Parsot C, Sansonetti P, Allaoui A. 2001. "Structure and composition of the *Shigella flexneri* 'needle complex', a part of its type III secreton". *Mol Microbiol* 39 (3): 652–663.
- Celhay and Perez G.I. 2005. Immune responses to *Helicobacter pylori* colonization: mechanisms and clinical outcomes. Department of Microbiology, NYU School of Medicine, VA Medical Center, 423 East 23rd Street, New York, N.Y. 10010 U.S.A.
- Chmiela, M., Czkwianianc, E., Wadstrom, T. & Rudnicka, W. (1997). *Role of Helicobacter pylori* surface structures in bacterial interaction with macrophages. *Gut* 40, 20–24.
- Donnenberg M. S., Zhang H.-Z., Stone K. D. 1997. *Biogenesis of the bundle-forming pilus of enteropathogenic Escherichia coli: reconstitution of fimbriae in recombinant E. coli and role of DsbA in pilin stability*. *Gene* 192:33–38.
- Dubreuil, J.D, Gueseppe D.G., dan Rino R. 2002. *Helicobacter pylori* Interactions with Host Serum and Extracellular Matrix Proteins: Potential Role in the Infectious Process.

- Evans, D.G., Karjalainen, T.K. Evans, D.J. Graham, D.Y. and Chao-Hung Lee Cloning, Nucleotide Sequence, and Expression of a Gene Encoding an Adhesin Subunit Protein of *Helicobacter pylori* Journal Of Bacteriology, Feb. 1993, Vol. 175, No. 3p. 674-683
- Hacker, J., Heesemann, J. 2002. *Molecular Infection Biologi (Interaction Between Microorganisms and Cells)*. USA: John Wiley & Sons Inc.
- Hung D. L., Knight S. D., Woods R. M., Pinkner J. S., Hultgren S. J. 1996. *Molecular basis of two subfamilies of immunoglobulin-like chaperones*. *EMBO J.* 15:3792–3805.
- Jones C. H., Danese P. N., Pinkner J. S., Silhavy T. J., Hultgren S. J. 1997. *The chaperone-assisted membrane release and folding pathway is sensed by two signal transduction systems*. *EMBO J.* 16:6394–6406.
- Kaiser, G.E. 2011. *The Prokaryotic Cell: Bacteria*.
- Kuehn M. J., Ogg D. J., Kihlberg J., Slonim L. N., Flemmer K., Bergfors T., Hultgren S. J. 1993. *Structural basis of pilus subunit recognition by the PapD chaperone*. *Science* 262:1234–1241.
- Kusters, JG., Arnoud H. M. van Vliet, and Ernst J. Kuipers Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection Clin Microbiol Rev. 2006 July; 19(3): 449–490.
- Mimuro, H., T. Suzuki, S. Nagai, G. Rieder, M. Suzuki, T. Nagai, Y. Fujita, K. Nagamatsu, N. Ishijima, S. Koyasu, R. Haas, dan C. Sasakawa. 2007. *Helicobacter pylori* Dampens Gut Epithelial Self-Renewal by Inhibiting Apoptosis, a Bacterial mimuro et al. Strategy to Enhance Colonization of the Stomach. *Cell and Host Microbe* 250-263.
- Montecucco, C dan R. Rapuolli. 2001. Living dangerously : How *Helicobacter pylori* survives in the human stomach. *Nature Mol. Cell Biol.* 2 : 457_466.
- Nathan, C. and M. U. Shiloh. 2000. Reactive oxygen and nitrogen intermediates in the relationship between mammalian hosts and microbial pathogens. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 97:8841-8848.
- Nizet, and Esko, JD Bacterial and Viral Infections In Essentials of Glycobiology. 2nd edition. Varki A, Cummings RD, Esko JD, et al., editors. [Cold Spring Harbor Laboratory Press](#); 2009.
- Pallen M. J., Bailey C. M., Beatson S. A. (2006). "Evolutionary links between FliH/YscL-like proteins from bacterial type iii secretion systems and second-stalk components of the FoF1 and vacuolar ATPases". *Protein Science* 15 (4): 935–940.
- Pugsley A. P. 1993. *The complete general secretory pathway in gram-negative bacteria*. *Microbiol. Rev.* 57:50–108.
- Sansonetti, P. J., A. Phalipon, J. Arondel, K. Thirumalai, S. Banerjee, S. Akira, K. Takeda, and A. Zychlinsky. 2000. Caspase-1 activation of IL-1 β and IL-18 are essential for Shigella flexneri-induced inflammation. *Immunity* 12:581–590.
- Scanziani, E., K. W. Simpson, S. Monestiroli, S. Soldati, D. Strauss-Ayali, dan F. Del Piero 2001. Histological and immunohistochemical detection of different *Helicobacter* species in the gastric mucosa of cats. *J. Vet. Diagn. Invest.* 13: 3-12.
- Schmidt, H. dan M. Henzel. 2004. Pathogenicity islands in bacterial pathogenesis. *Clin. Microbiol. Rev.* 17: 14-56.
- Sherding, Bob. 2001. Is *Helicobacter* a problem in cats? World Small Animal Veterinary Association World Congress, Vancouver Canada

Soto G. E., Dodson K. W., Ogg D., Liu C., Heuser J., Knight S., Kihlberg J., Jones C. H., Hultgren S. J. 1998. *Periplasmic chaperone recognition motif of subunits mediates quaternary interactions in the pilus*. *EMBO J.* 17:6155–6167.

Sumarno, 2000. Karakterisasi Molekuler Protein Adesi *Vibrio Cholerae* 01 M094V dan Protein Reseptornya pada sel Epitel Usus Halus Tikus Putih (Wistar). Studi Patogenesis *Vibrio Cholerae* 01 M094V. Desertasi Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.

Testerman, T.L., John C. Williams, Karla A. McInnis, and.2007. Adherence of *Helicobacter pylori* to Abiotic Surfaces Is Influenced by Serum.

Thanassi, D.G.; Stathopoulos, C.; Karkal, A.; Li, H. (2005). "Protein secretion in the absence of ATP: the autotransporter, two-partner secretion and chaperone/usher pathways of Gram-negative bacteria (Review)". *Molecular Membrane Biology* 22 (1): 63–72.

Way, S. S., A. C. Borczuk, R. Dominitz, and M. B. Goldberg. 1998. An essential role for gamma interferon in innate resistance to *Shigella flexneri* infection. *Infect. Immun.* 66:1342–1348

Yeo H.J. and G. 2004. Waksman Unveiling molecular scaffolds of the type IV secretion system. *J. Bacteriology.* 186:1919-1926 (2004).