



JOURNAL UNIVERSITAS AIRLANGGA

HEALTH and Medicine NATURAL Sciences ANIMAL, Fish and Agriculture SOCIAL Humanism PSYCHOLOGY LAW ECONOMY PHARMACY

[Home](#) | [Vision & Mission, Goals](#) | [Development Team of Scientific Journals](#) | [Popular](#) | [Download](#) | [Visitor](#)

Penelusuran Khusus

Information Jurnal Penelitian Medika Eksakta

Susunan Dewan Redaksi J. Penelit. Med. Eksakta

JURNAL PENELITIAN MEDIKA EKSAKTA
ISSN 1411-6626

Terbit setiap 4 bulan sekali, pada bulan April, Agustus dan Desember

Jurnal Penelitian MEDIKA EKSAKTA memuat tulisan ilmiah berupa hasil penelitian dalam bidang kedokteran, kedokteran gigi, farmasi, kedokteran hewan, perikanan, kesehatan masyarakat, sains dan teknologi. Susunan Dewan Redaksi Jurnal Penelitian MEDIKA EKSAKTA, Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Airlangga, Berdasarkan SK Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya Nomor : 568/J03.2/KP/2008, tanggal 18 Juni 2008

Pelindung:
Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat
Universitas Airlangga

Ketua Headhunting:
Dr. Mustofa Helmi Effendi, DTAPH., drh.

Wakil Ketua Penyunting:
Dr. Jenny Sunariani, MS., drg.

Penyunting Pelaksana:
Dr. Imam Susilo, dr., Sp. PA.
Dr. Bambang Sektiari L., DEA., drh.
Dr. Jusak Nugraha, dr, MS., Sp. PK(K).
Dr. A. Retno Pudji Rahayu, drg., M.Kes.
Dr. Theresia Indah Budhy S., drg., M.Kes.
Dr. Sukardiman, MS., Apt.
Hadi Poerwono, M Sc., Ph.D.
Dr. Hani Plumeriastuti, drh., M.Kes.
Dr. Suwarno, drh., M Kes.
Dr. Alfiah Hayati, Dra., M Kes.
Dr. Alfinda Novi Kristanti
Dr. Arif Wibowo, dr., MS.
Dr. Tri Martiana, dr., MS.

Pelaksana Tata Usaha:
Sudiro, Ridwan, Ahmad Mansur

Alamat :
Jurnal Penelitian MEDIKA EKSAKTA,
Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Airlangga
Kampus C Uair, Mulyorejo, Surabaya 60115
Telp: (031)5995246, 5995247, 5995248
Fax: (031) 5962066
e-mail : medika_eksakta@yahoo.com

2009-03-24, Source : redaksi

About

[Alamat Redaksi](#)

[Susunan Dewan Redaksi](#)

[Syarat Penulisan](#)

Last Update

[Journal Orthopaedi and
Traumatology Surabaya](#)

[Jurnal Fisika dan Terapannya](#)

[OVOZOA](#)

[Jurnal Psikologi Klinis dan
Kesehatan Mental](#)

[Jurnal Palimpsest](#)

[Private Law Journal](#)

[Airlangga International Journal of
Islamic Economic and Finance](#)

[Berkala Ilmiah Kimia Farmasi](#)

Open Journal



JOURNAL UNIVERSITAS AIRLANGGA

HEALTH and Medicine NATURAL Sciences ANIMAL, Fish and Agriculture SOCIAL Humanism PSYCHOLOGY LAW ECONOMY PHARMACY

[Home](#) | [Vision & Mission, Goals](#) | [Development Team of Scientific Journals](#) | [Popular](#) | [Download](#) | [Visitor](#)

Penelusuran Khusus

Information Jurnal Penelitian Medika Eksakta

ALAMAT REDAKSI

Redaksi Jurnal Penelitian Medika Eksakta
Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat
Universitas Airlangga
Jl. Mulyorejo Kampus C Unair, Surabaya
Telp: 031-5995246
Fax : 031-5962066
email: mheffendi@yahoo.com atau
medika_eksakta@yahoo.com

2009-03-24, Source : redaksi

About

[Alamat Redaksi](#)

[Susunan Dewan Redaksi](#)

[Syarat Penulisan](#)

Last Update

[Journal Orthopaedi and Traumatology Surabaya](#)

[Jurnal Fisika dan Terapannya](#)

[OVOZOA](#)

[Jurnal Psikologi Klinis dan Kesehatan Mental](#)

[Jurnal Palimpsest](#)

[Private Law Journal](#)

[Airlangga International Journal of Islamic Economic and Finance](#)

[Berkala Ilmiah Kimia Farmasi](#)

Open Journal

**Identifikasi Gen Penyandi Protein A Bakteri *Staphylococcus aureus*
Dari Susu *Bovine Mastitis*¹
(Mustofa Helmi Effendi, Kuntaman dan A.T. Soelih Estoepangestie²)**

ABSTRAKS

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui identifikasi gen penyandi protein A permukaan bakteri *Staphylococcus aureus*. Adapun pengujiannya melalui pencarian isolat murni *Staphylococcus aureus*.

Sampel susu yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari sapi penderita mastitis yang dilakukan pemerahan sore hari. Pencarian isolat murni *Staphylococcus aureus* melalui uji koloni pada MS agar, uji hemolysis pada agar darah, uji katalase dan uji koagulase.

Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa identifikasi protein A permukaan bakteri antara *Staphylococcus aureus* dengan berat molekul 110 bp. Karakterisasi protein A yang berhasil dikarakterisasi adalah protein dengan berat molekul 55 kD.

**Identification of Encoding Gene of Protein A on
Staphylococcus aureus in Mastitic Milk
(Mustofa Helmi Effendi, Kuntaman, and A.T. Soelih Estoepangestie)**

ABSTRACT

The experiment to be done to show identification of encoding gene for bacterial protein A of *Staphylococcus aureus*. The first step of test was to prepare pure culture of *Staphylococcus aureus*.

Milk samples were collected from mastitic cases at the afternoon milking time. Preparation of pure culture were confirmed by MS agar, hemolytic activity, catalase test and coagulase.

The result showed that there was a encoding gene of bacterial protein A of *Staphylococcus aureus* with molecular size 110 bp. The characterization molecular weight of protein A was 55 kD.

Key words: *Staphylococcus aureus*, Protein A, Mastitic Milk

PENDAHULUAN

Latar Belakang Penelitian

Secara garis besar mastitis terbagi atas mastitis klinis dan mastitis subklinis. Mastitis klinis senantiasa diikuti tanda klinis baik berupa pembengkakan, pengerasan ambing, rasa sakit, panas, kemerahan sampai penurunan fungsi

¹ Dana IPD Dirjen Dikti 2005

² FKH-Unair

³ FK-Unair

ambing. Sedangkan mastitis subklinis adalah mastitis yang tidak menampakkan perubahan yang nyata pada ambing dan susu yang dihasilkannya, hanya produksi susu turun sehingga peternak kerap kali terlambat menyadari. Untuk itulah diperlukan pengendalian penyakit mastitis yang melibatkan pengkajian dari berbagai aspek.

Proses mastitis senantiasa dikaitkan dengan tiga faktor yaitu sapi, agen penyakit dan lingkungan. Resiko terjadinya mastitis terletak pada ketidakseimbangan ke tiga faktor tersebut. Mastitis terjadi sebagian besar akibat masuknya kuman patogen melalui lubang puting susu, kemudian berkembang di dalamnya lalu terjadilah mastitis.

Data mengenai kasus mastitis di Indonesia, telah banyak dilaporkan. Tingginya kasus mastitis subklinis sering dikaitkan dengan faktor yang mempermudah terjadinya mastitis seperti luka lecet pada ambing akibat pemerahan yang salah dan kasar, sanitasi yang buruk. Beberapa data menampilkan persentase kejadian mastitis subklinis cukup tinggi, seperti di tahun 1983 tercatat 67% mastitis subklinis di pulau Jawa dan tahun 1987 lebih dari 80% sapi yang diperiksa di DKI Jakarta menderita mastitis subklinis. Selanjutnya dari tahun 1989 sampai dengan tahun 1996 persentase mastitis subklinis baik di Jawa Barat, Jawa Tengah dan Jawa Timur berkisar 80 – 90%. Data tahun 1999 di Jawa Barat terutama Kabupaten Bogor dan sekitarnya tercatat 70% dari sapi-sapi yang diperiksa menderita mastitis subklinis (Sudarmanto, 1999).

Untuk mengurangi kerugian ekonomi tersebut perlu dilakukan pengendalian mastitis secara tepat dan efisien. Pengendalian mastitis yang sering dilakukan oleh para peternak di Jawa Timur (Sudarmanto, 1999) adalah sebagai berikut : mencuci tangan sebelum pemerah dengan larutan desinfektan; melakukan pemerahan dengan baik dan benar tanpa bahan pelicin dengan pemerahan sampai kosong; melakukan pencelupan puting ke dalam larutan desinfektan setelah selesai pemerahan; sapi yang menderita mastitis diperah terakhir dan harus dikeluarkan dari kandang bila tidak sembuh dengan pengobatan; melakukan pencegahan dengan pemberian antibiotika dalam masa

kering kandang; melakukan pemeriksaan secara rutin terhadap kejadian mastitis; dan mengukur produksi susu sapi per ekor per hari secara teratur.

Di Indonesia, dengan tingginya angka mastitis yang mengakibatkan banyaknya kerugian peternak, maka pengembangan sistem pengendalian mastitis merupakan tujuan yang tepat. Harapan dari pengembangan sistem pengendalian tidak akan berhasil tanpa adanya dukungan data yang lengkap mengenai faktor virulensi yang terkait dengan *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari mastitis. Salah satu faktor virulensi yang penting dalam proses infeksi awal mastitis pada sapi perah adalah protein A dari *Staphylococcus aureus* (Jones, 1998). Untuk itulah pemahaman tentang epidemiologi molekuler dari pendekatan genotipik maupun fenotipik *Staphylococcus aureus* yang memproduksi berbagai faktor virulensi telah dilaporkan terkait dengan penyakit pada manusia dan penyebab utama mastitis pada sapi perah sehingga penyediaan data pendukungnya merupakan keniscayaan.

METODE PENELITIAN

Koleksi sampel dan identifikasi

Sampel diperoleh dari susu sapi perah penderita mastitis di peternakan sapi perah sapi perah Nongkojajar dan Batu. Sampel dikultur pada media MS agar dan dilanjutkan sub kultur pada agar darah untuk diidentifikasi, bentuk mikroskopis kokus, sifat hemolisis β , katalase (+), koagulase (+) dan Gram (+).

Preparasi DNA

Untuk preparasi DNA diperlukan 5 – 10 koloni bakteri yang diinkubasi dalam 100 μ l TE buffer yang mengandung 5 μ l enzim lysostaphin selama 1 jam pada 37° C. Kemudian diberi perlakuan dengan 10 μ l proteinase K selama 2 jam pada 56° C. Selanjutnya enzim proteinase K diinaktifkan dengan mendidihkan selama 10 menit.

Primer untuk gen penyandi faktor virulensi

Amplifikasi PCR ditujukan untuk mengamplifikasi gen penyandi faktor virulensi *Staphylococcus aureus* yaitu gen penyandi protein A.

Primer yang digunakan untuk mengamplifikasi protein A adalah spa-1 : CAC CTG CTG CAA AT CTG CG dan spa-2 : GGC TTG TTG TTG TCT TCC TC dengan program thermocycler 30 kali (94⁰C ,1 menit, 58⁰C , 1 menit dan 72⁰C, 1 menit), (Akineden *et al.*, 2001).

Prosedur Amplifikasi PCR (Akineden *et al.*, 2001).

Reagen untuk PCR terdiri dari 1 µl primer 1 dan 1 µl primer 2, 0,6 µl DNTPs, 3 µl 10x buffer, 1,8 µl Mg Cl₂ , 0,1 µl Taq polymerase dan 20 µl air suling steril disiapkan dalam tabung microfuge 0,5 ml. 2,5 µl preparat DNA ditambahkan ke dalam tabung microfuge tersebut. Selanjutnya di masukkan program *thermocycler*. Siklus untuk program *thermocycler* adalah sebagai berikut : untuk Amplifikasi gen penyandi protein A (94⁰C untuk denaturasi selama 1 menit, annealing pada 58⁰C selama 1 menit dan ekstensi pada 72⁰C selama 1 menit) sebanyak 30 kali.

Prosedur Elektroforesis gel agar (Akineden *et al.*, 2001).

Agarore gel 2% dalam 1 x TAE buffer disiapkan. Hasil dari produk PCR sebanyak 12 µl dicampur dengan loading buffer. Cairan tersebut dimasukkan ke dalam sumuran agarore gel. 100 bp *ladder* digunakan sebagai marker. Proses elektroforesis dihentikan jika loading buffer sudah bermigrasi paling tidak 8 cm. Diwarnai dengan ethidium bromide. Visualisasi fragment DNA yang terbentuk dengan menggunakan UV transilluminator.

Analisis Protein dengan SDS-PAGE

Analisis protein dilakukan dengan tehnik *sodium dodecyl sulphate polyacrylamide gel electrophoresis* (SDS-PAGE) dengan komposisi *separatin gel* 12% (2,5 ml acrylamide; 1,2 ml Tris H Cl pH 8,8; 1,2 ml SDS 0,5%; 1,1 ml aquadest, 50 µl Temed dan 30 µl APS 10%) dan *stacking gel* 12% (0,66 ml acrylamide; 0,8 ml Tris H Cl pH 6,8; 0,8 ml SDS 0,5%; 0,74 ml aquadest; 4µl

Temed dan 20 μ l APS 10%). Plate berisi gel kemudian dipasang pada Minigel twin G 42 slab dan dituangkan electrophorsis buffer (30,29 g Tris aminomethan; 144,13 g glisin; 10 g SDS dalam 1000 ml aquadest).

Sebanyak 15 μ l sampel berupa *Staphylococcus aureus* yang telah didenaturasi dengan *Lamlli buffer* pada pemanasan 100 C selama 5 menit, dimasukkan ke dalam sumuran *stacking gel*. Sebagai marker digunakan protein dengan berat molekul pada kisaran 14,5 – 200 kDa produksi Bio Rad. Elektroforesis dinyalakan dengan tegangan 40 V dengan kuat arus 10 mA dan ditingkatkan menjadi 120 V 25 mA ketika sampel melewati *stacking gel* sekitar 1 jam.

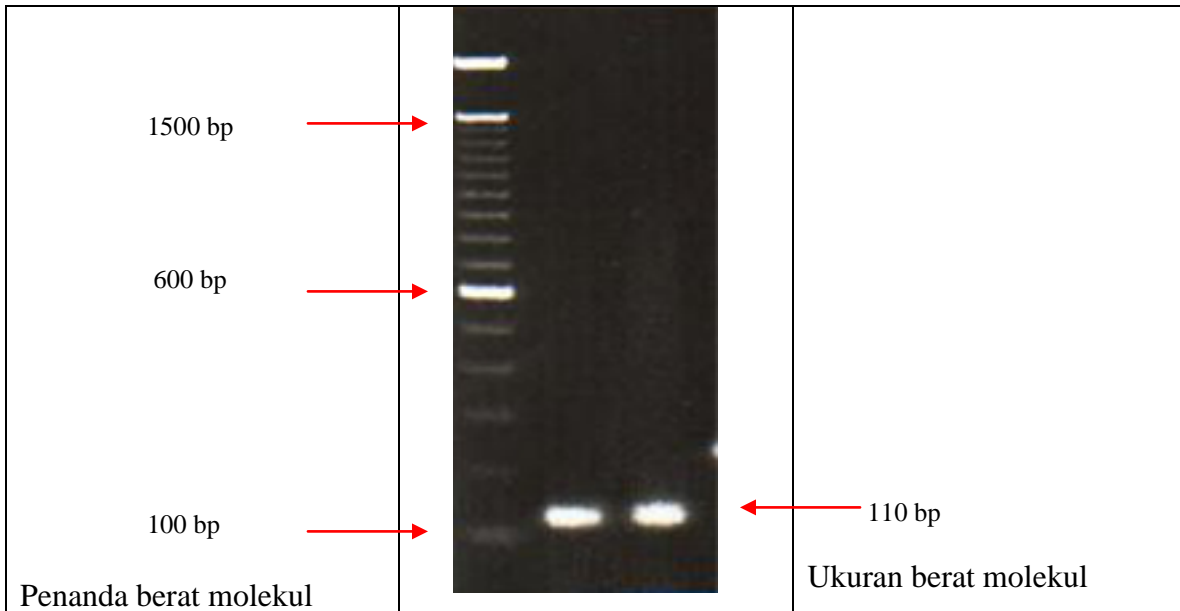
Pencucian terhadap gel hasil running dilakukan 3 tahap, masing-masing menggunakan metanol 50% dan asam asetat 7,5% selama 30 menit, metanol 5% dan asam asetat 7,5% selama 20 menit dan glutaraldehid 10% selama 25 menit. Gel kemudian diwarnai dengan pewarnaan silver selama 15 menit, dilanjutkan pencucian 2 kali 2 menit dengan aquadest dan kemudian ditambahkan larutan pengembang warna (200 μ l asam sitrat 5%; 100 μ l formaldehid 37% dalam aquadest 200 ml) dan dilakukan pencucian kembali selama 2 kali 2 menit. Setelah gel terwarnai kemudian dimasukkan dalam larutan asam asetat 10% untuk menghentikan proses pengecatan. Selanjutnya gel dapat disimpan pada larutan gliserin 10%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi Gen Penyandi Protein A

Primer yang digunakan untuk mengamplifikasi protein A adalah spa-1 : CAC CTG CTG CAA AT CTG CG dan spa-2 : GGC TTG TTG TTG TCT TCC TC dengan program thermocycler 30 kali (94⁰C ,1 menit, 58⁰C , 1 menit dan 72⁰C, 1 menit), (Akineden *et al* 2001).

Hasilnya seperti gambar

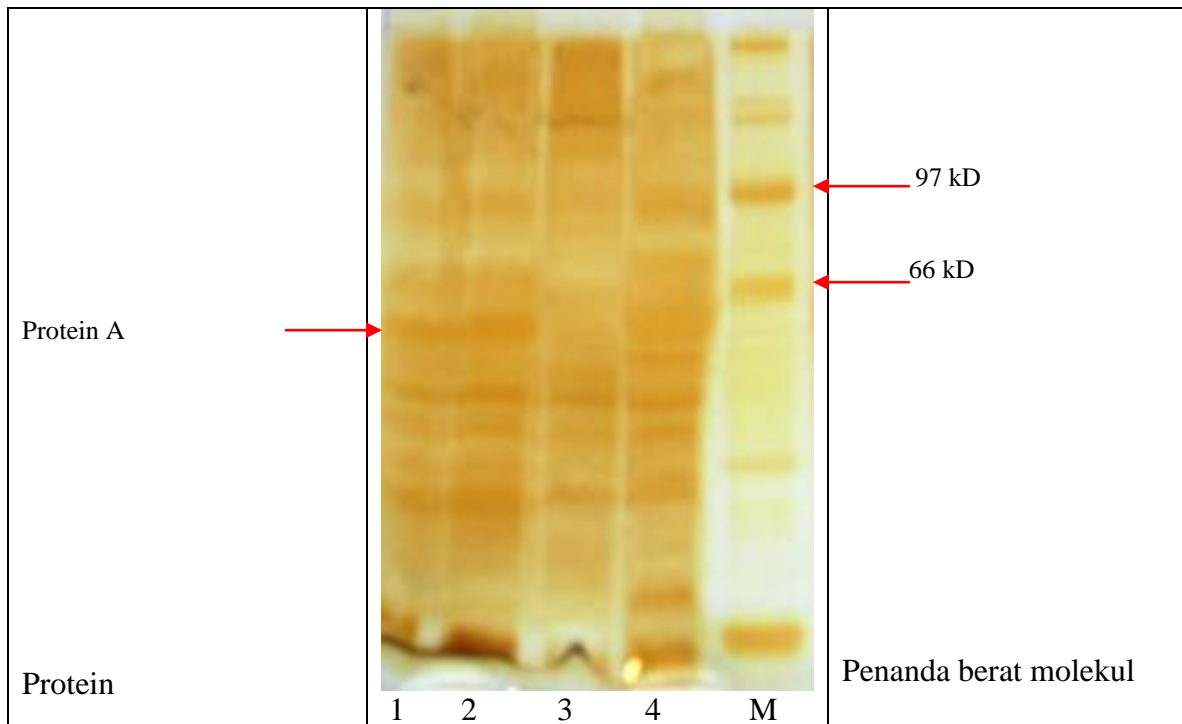


Gambar 1.. Gen Penyandi Protein A dengan BM 110 bp

Penulis menemukan bahwa gen penyandi protein A juga merupakan pilihan yang baik untuk dapat mengidentifikasi serta membedakan varibilitas strain *Staphylococcus aureus* (Kuzma *et al*, 2005). Amplifikasi dari gen penyandi protein A menghasilkan 2 tipe gen penyandi dengan BM 110 bp dan 220 bp. Hasil amplifikasi ini merupakan polimorfisme gen penyandi protein A yang merujuk penelitian Akineden *et al* (2001) terdiri dari 90 bp, 110 bp, 140 bp, 170 bp, 190 bp, 200 bp, 240 bp, 270 bp, 290 bp dan 320 bp. Kuzma *et al* (2005) menerangkan bahwa gen penyandi protein A terdiri dari beberapa fungsi yang berbeda yang dibutuhkan untuk perlekatan pada dinding sel hospes. Beberapa fungsi terdiri dari *Fc binding region*, *X region* dan *C terminus*. Gen penyandi protein A dengan BM 110 bp dan 220 bp merupakan gen penyandi protein A dari *X region*.

Karakterisasi Ekspresi Gen Penyandi Protein A

Pada penelitian ini, penulis mengkarakterisasi protein yang berperan dalam faktor virulensi *Staphylococcus aureus* yaitu protein dengan berat molekul 55 kD. Protein dengan berat molekul BM 55 kD berupa protein A (spa).



Gambar 2.. Ekspresi Gen Penyandi Protein A dengan BM 55 kD
 Keterangan : lajur 1 dan 2 isolat *S. aureus*, lajur 3 isolat *S. saprophyticus*, lajur 4 isolat *S. epidermidis* dan lajur M adalah penanda berat molekul.

Ekspresi protein spa dengan BM 55 kD diregulasi oleh agr dan sar dan jumlah menurun pada phase pertumbuhan stasioner. Protein spa diekspresikan oleh kebanyakan Adhesin Staphylococci yang termasuk famili MSCRAMM.

Ekspresi protein spa dengan BM 55 kD diregulasi oleh agr dan sar dan jumlah menurun pada phase pertumbuhan stasioner. Protein spa diekspresikan oleh kebanyakan Adhesin Staphylococci yang termasuk famili MSCRAMMs. Protein spa diekspresikan selama fase pertumbuhan eksponensial dan ditranskripsikan menurun dalam regulasi selama fase pertumbuhan post eksponensial (Haris *et al.*, 2003). Proses ini melibatkan sistem *accessory gene regulator (Agr)* dan sistem *quorum sensing global regulatory* dari *S. aureus*.

Protein spa mengikat Fc region dari immunoglobulin dari kebanyakan mamalia (Harteib *et al.*, 2000). Fungsi protein spa yang mengikat Fc region merupakan kontributor dalam faktor virulensi dari bakteri tersebut karena berkompetisi dengan sel pagosit dalam penyediaan tempat IgG-Fc yang mengakibatkan hilangnya kemampuan opsonisasi (Patti *et al.*, 1994). Dalam

fungsi mengikat immunoglobulin, protein spa tampak mengaktifkan complement juga merupakan faktor virulensi dari *Staphylococcus aureus* (Callegan *et al.*, 1994).

Pada penyakit mastitis yang disebabkan *S. aureus*, patogenesis adalah multifaktorial dan sampai saat ini kurang dimengerti. Sifat pathogenesis dari *S. aureus* tergantung dari dua hal penting yaitu faktor virulensi dan sifat host (Cunningham *et al.*, 1996). Pathogenesitas dari *S. aureus* adalah kemampuan untuk menyebabkan penyakit dalam host, sedangkan faktor virulensi adalah produksi dari kuman yang dapat menyebabkan infeksi dan meningkatkan kemampuannya untuk menyebabkan penyakit (Cunningham *et al.*, 1996).

Faktor virulensi termasuk di dalamnya adalah faktor permukaan kuman (protein, dinding sel peptidoglycan, kapsul polysakarida, protein A); enzim *hydrolytic (nucleases, hyaluronidase, proteases dan collagenase)*, fungsi utama adalah merubah jaringan lokal menjadi nutrisi untuk kebutuhan kuman; faktor biokimia yang dapat meningkatkan kemampuan intraseluler (carotenoids, produksi catalase); resistensi terhadap antibiotika (*β -lactamases dan penicillin binding proteins*).

Faktor permukaan merupakan hal utama dari *S. aureus* sebagai bahan mempromosi kolonisasi ke jaringan host, hal ini didasarkan bahwa bahan ini diekspresikan pertama kali pada saat phase pertumbuhan eksponensial (Lowy, 1998). Beberapa protein permukaan menampakkan sifat *adhesive* yang disebabkan *ligand-binding domains* seperti protein A, yang mempunyai sifat anti-phagocytic yang didasarkan atas kemampuan untuk mengikat Ig G dan leukosit *polymorphonuclear* pada regio Fc. Secara structural dan fungsional protein ini termasuk MSCRAMM yang termasuk di dalamnya adalah fibronectin dan collagen-binding protein (Foster & McDevitt, 1994), dan juga clumping faktor yang merupakan protein berfungsi mengikat fibrin dan mempromosi terbentuknya gumpalan darah pada jaringan traumatik (Todar, 2002).

Setelah terjadi kolonisasi, *S. aureus* menginvasi jaringan yang dimediasi oleh beberapa bahan ekstra selluler dan *cell-associated proteins*, termasuk α - toxins dan haemolysins (β , χ , δ) yang menyebabkan haemolysis eritrosit dan

leukosit dan bersama dengan leukocidin dan leukotoxin yang berakibat terjadinya abses dan septic shock. Pathogenesis dari kondisi ini disebabkan oleh kemampuan toksin untuk menghancurkan sel eukaryotik. Pada epithelium pulmonary, pembengkakan osmotik menyebabkan pecahnya integritas sel dengan efek meningkatkan *vascular permeability*. Efek pada host adalah *pulmonary oedema* atau *respiratory stress syndrome* pada orang dewasa. Produksi dari *haemolytic pore-forming & pro-inflammatory toxins*, *pyrogenic-toxins* atau *exfoliative toxins* memudahkan *S. aureus* untuk menyebar ke jaringan sekitarnya dan cenderung diproduksi selama *phase stationary* dari infeksi (Dinges, 2000, Lowy, 1998).

Potensi infeksi *S. aureus* dapat dikaitkan pada koordinasi regulasi temporal dari faktor virulensi. Pada awal infeksi *S. aureus*, faktor virulensi diekspresikan untuk adhesi pada sel host dan terjadi kolonisasi seperti *collagen*, *fibrinectin adhesins* dan *protein A*. Pada saat jumlah bakteri di jaringan terinfeksi tinggi, ekspresi protein permukaan ditekan dan ekspresi exoprotein ditingkatkan. Hal ini terkait dengan regulasi gen-gen yang mengkoordinasi beberapa kelompok gen dan disebut *global regulatory genes*. Karakterisasi utamanya adalah oleh dua *pleiotropically acting regulatory* yaitu *agr (accessory gene regulator)* dan *Sar (staphylococcal accessory gene regulator)*. Operon *agr* menyandi produksi beberapa protein yang berperan dalam signal *transduction pathway* yang menghasilkan peningkatan regulasi dari gen exoprotein dan penurunan dari gen protein permukaan (Rechtin, 1999).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Hasil penelitian secara keseluruhan dari penelitian ini dapat disimpulkan sebagai hal berikut :

1. Identifikasi gen penyandi protein A *Staphylococcus aureus* dari kasus mastitis sapi perah di peternakan sapi perah Nongkojajar dengan berat molekul 110 bp

2. Karakterisasi ekspresi gen penyandi protein A *Staphylococcus aureus* dari kasus mastitis sapi perah di peternakan sapi perah Nongkojajar dengan berat molekul 55 kD.

DAFTAR PUSTAKA

- Akineden, O., C. Annemuller, A.A. Hassan, C. Laemler, W. Wolter and M. Zschok. 2001. Toxin Genes and Other Characteristics of *Staphylococcus aureus* Isolates from Milk Cows with Mastitis. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*. 8, 959 – 964.
- Coleman, G., M. Aboshkiwa and B. Al-ani. 1989. The Effect of Glucose on the Expression of Extracellular protein genes by *Staphylococcus aureus* strain V8. *FEMS Microbiol Lett*. 52, 247 – 250.
- Cunningham, R., A. Cockayne and H. Humphreys. 1996. Clinical and Molecular Aspects of the Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* bone and joint infections. *J. Med. Microbiol*. 44, 157 – 164.
- Dinges, M.M. 2000. Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. *Clinical Microbiology Reviews*. 13, 16 – 34.
- Foster, T.J. and D. Mc Devitt. 1994. Surface-associated proteins of *Staphylococcus aureus*: their possible roles in virulence. *FEMS Microbiol. Lett*. 118, 199 – 205.
- Haris, L.G., S.J. Foster and R.G. Richards. 2003. An Introduction to *Staphylococcus aureus*, and Techniques for Identifying and Quantifying *S. aureus* Adhesins in Relation to Adhesion to Biomaterials : Review. Academic Paper, AO Research Institute, Switzerland.
- Hartleib, J., N. Kohler, R.B. Dickinson, G.S. Chatwal, and M. Hermann. 2000. Protein A is the von Willebrand Factor Binding Protein on *Staphylococcus aureus*. *Blood*, 96: 2149-2158.
- Jones, G.M. 1998. *Staphylococcus aureus* Mastitis: Cause, Detection and Control. Virginia Cooperative Extension, USA.
- Kuzma, K., E. Malinowski, H. Lassa, and A. Klossowska. 2005. Analysis of Protein A Gene polymorphisms in *Staphylococcus aureus* Isolates from Bovine Mastitis. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*. 49: 41-44.

Lowy, F.D. 1998. *Staphylococcus aureus* Infection. England Journal of Medicine. 339, 520 – 532.

Patti, J.M., T. Bremel, A. Abdelnour, C. Ryden and M. Hook. 1994. The *Staphylococcus aureus* Collagen Adhesin is a virulence Determinant in Experimental Septic Arthritis. Infect Immun. 62, 152 - 161.

Rechtin, T.M. 1999. Characterisation of the Sar A. Virulence Gene regulator of *Staphylococcus aureus*. Mol Microbiol. 33, 307 – 316.

Sudarwanto, M. 1999. Usaha Peningkatan Produksi Susu Melalui Program Pengendalian Mastitis Subklinis. Prosiding Seminar Nasional Mastitis, Bogor.

Todar, K. 2002. *Staphylococcus aureus*. University of Wisconsin, Dept of Bacteriology, Lecture Notes.