

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I. SPENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2. Perumusan Masalah.....	5
I.3 Tujuan Penelitian.....	5
I.4. Keaslian Penelitian.....	6
I.5. Manfaat Penelitian.....	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
II.1. Tinjauan Pustaka.....	8
II.1.1. <i>Salmonella typhi</i> Penyebab Demam Tifoid.....	8
II.1.2. Klasifikasi Antibiotik.....	9
II.1.3. Resistensi <i>S. typhi</i> terhadap Antibiotik.....	10
II.1.4. Bakteri Asam Laktat (BAL).....	12
II.1.5. Probiotik.....	14
II.1.6. Postbiotik anti- <i>Salmonella</i>	15
II.1.7. Anotasi Gen Resisten Menggunakan <i>Whole Genome Sequencing</i>	16
II.1.8. Gen Resisten Antibiotik pada BAL.....	17
II.1.9. Uji Aktivitas Antibakteri dengan <i>Minimum Inhibitory Concentration</i> (MIC) dan <i>Minimum Bactericidal Concentration</i> (MBC).....	20
II.1.10. <i>Chromobacterium violaceum</i>	21
II.1.11. <i>Quorum sensing</i>	21

II.1.12.	LC-HRMS	23
II.1.13.	Doking Molekuler	24
II.2.	Landasan Teori.....	25
II.3.	Kerangka Teori.....	27
II.4.	Kerangka Konsep.....	28
II.5.	Hipotesis	28
BAB III.	METODOLOGI PENELITIAN.....	29
III.1.	Jenis dan Rancangan Penelitian	29
III.2.	Variable Penelitian.....	29
III.3.	Definisi Operasional.....	30
III.4.	Bahan dan Alat	31
III.4.1.	Alat	31
III.4.2.	Bahan.....	32
III.5.	Jalannya Penelitian	33
III.5.1.	Preparasi Alat dan Bahan.....	33
III.5.2.	Kultur Isolat BAL, <i>S.typhi</i> dan <i>C. violaceum</i>	33
III.5.3.	Konfirmasi Koloni BAL, <i>S. typhi</i> dan <i>C. violaceum</i>	34
III.5.4.	Produksi <i>Cell-Free Culture Supernatant</i> Bakteri Asam Laktat.....	35
III.5.5.	Penentuan <i>Minimum Inhibitory Concentration</i> (MIC) dan <i>Minimum Bactericidal Concentration</i> (MBC).....	35
III.5.6.	Analisis <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM) Aktivitas Antibakteri CFCS BAL terhadap <i>S. typhi</i>	36
III.5.7.	Uji Resistensi Antibiotik dengan Metode <i>Kirby-Bauer Disk Diffusion</i>	37
III.5.8.	Anotasi <i>Whole Genome Sequencing</i> untuk Gen Resisten Antibiotik	37
III.5.9.	<i>Alignment</i> Sekuen Gen Resisten menggunakan MUSCLE.....	38
III.5.10.	Konfirmasi Gen Resistensi Antibiotik menggunakan <i>The Comprehensive Antibiotic Resistance Database</i> (CARD)	39
III.5.11.	Analisis Kemampuan BAL Menghambat <i>Quorum Sensing</i> (QS) .	39
III.5.12.	<i>Targeted Liquid Chromatography Tandem High-Resolution Mass Spectrometry</i> (LC-HRMS)	40
III.5.13.	Analisis Doking Molekuler	41
III.5.14.	Analisis Data	41

III.6. Alur Penelitian	43
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	44
IV.1. Hasil Penelitian	44
IV.1.1. Kultur Isolat BAL	44
IV.1.2. Kultur Isolat <i>S. typhi</i> dan <i>C. violaceum</i>	44
IV.1.3. Analisis aktivitas Antibakteri BAL terhadap <i>S. typhi</i> dengan Penentuan MIC dan MBC	45
IV.1.4. Analisis <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM) Aktivitas Antibakteri CFCS BAL terhadap <i>S. typhi</i>	51
IV.1.5. Uji Resistensi Antibiotik BAL dan <i>S. typhi</i>	53
IV.1.6. Analisis <i>Whole Genome Sequencing</i>	54
IV.1.7. <i>Alignment</i> Sekuen Gen Resisten menggunakan MUSCLE	58
IV.1.8. Konfirmasi Gen Resisten menggunakan <i>The Comprehensive Antibiotic Resistance Database</i> (CARD)	59
IV.1.9. Analisis Aktivitas Anti <i>Quorum Sensing</i> CFCS BAL	60
IV.1.10. Hasil LC-HRMS	61
IV.1.11. Doking Molekuler	64
IV.2. Pembahasan	67
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	78
V.1. Kesimpulan	78
V.2. Saran.....	79
DAFTAR PUSTAKA	80
LAMPIRAN.....	92

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1.	Keaslian Penelitian	6
Tabel 3. 1.	Definisi Operasional	30
Tabel 3. 2.	Konsentrasi Kerja Antibiotik untuk Uji <i>Kirby-Bauer disk diffusion</i>	37
Tabel 3. 3.	Standar Interpretasi Diameter Zona Hambat (CLSI, 2021)	37
Tabel 4. 1.	Analisis <i>Minimum Inhibitory Concentration</i> (MIC) CFCS BAL terhadap <i>S. typhi</i>	46
Tabel 4. 2.	Diameter zona hambat uji resistensi antibiotik	54
Tabel 4. 3.	Fitur genom <i>L. rhamnosus</i> dan <i>P. acidilactici</i>	54
Tabel 4. 4.	<i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i> strain TS-4	56
Tabel 4. 5.	<i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i> strain TB-3	56
Tabel 4. 6.	<i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i> strain HI-1	56
Tabel 4. 7.	<i>Pediococcus acidilactici</i> strain HI-5	56
Tabel 4. 8.	<i>Pediococcus acidilactici</i> strain LT-3	56
Tabel 4. 9.	Anotasi gen resisten beta-lactamase pada semua isolat <i>L. rhamnosus</i> menggunakan CARD	59
Tabel 4.10.	Anotasi gen resisten fluoroquinolone pada semua isolat <i>L. rhamnosus</i> menggunakan CARD	59
Tabel 4. 11.	Anotasi gen resisten fluoroquinolone pada semua isolat <i>P. acidilactici</i> menggunakan CARD	60
Tabel 4. 12.	Anotasi gen resisten multidrug efflux pump pada semua isolate <i>P. acidilactici</i> menggunakan CARD.....	60
Tabel 4. 13.	Aktivitas penghambatan violacein pada <i>C. violaceum</i> oleh CFCS BAL	61
Tabel 4. 14.	Hasil analisis LC-HRMS pada CFCS BAL.....	63
Tabel 4. 15.	Hasil pemilihan protein <i>in silico</i>	64
Tabel 4. 16.	Afinitas energi ikatan protein LrsB dengan ligan BAL	64
Tabel 4. 17.	Afinitas energi ikatan protein SdiA dengan ligan BAL	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1.	Kerangka Teori	27
Gambar 2. 2.	Kerangka Konsep	28
Gambar 3. 1.	Alur Penelitian	43
Gambar 4. 1.	Hasil <i>Minimum Inhibitory Concentration</i> (MIC) Aktivitas Antibakteri BAL terhadap <i>S. typhi</i>	48
Gambar 4. 2.	Hasil analisis <i>Minimum Bactericidal Concentration</i> (MBC)	50
Gambar 4. 3.	Analisis <i>Scanning Electron Microscopy</i> aktivitas antibakteri CFCS BAL terhadap <i>S. typhi</i>	52
Gambar 4. 4.	Subsistem resistensi antibiotik dan senyawa toksik <i>L. rhamnosus</i> kode TS-4 yang dianalisis dengan RAST	55
Gambar 4. 5.	Subsistem resistensi antibiotik dan senyawa toksik <i>P. acidilactici</i> kode HI-5 yang dianalisis dengan RAST.....	55
Gambar 4. 6.	Subsistem Phage, Prophages, Transposable Elements, Plasmid <i>L. rhamnosus</i>	57
Gambar 4. 7.	Subsistem Phage, Prophages, Transposable Elements, Plasmid <i>P. acidilactici</i>	58
Gambar 4. 9.	Visualisasi docking 2D & 3D metabolit BAL terhadap protein LrsB	65
Gambar 4. 10.	Visualisasi docking 2D & 3D metabolit BAL terhadap protein SdiA	66