

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	1
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xxii
ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN.....	xxiii
INTISARI	xxv
ABSTRACT	xxvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Tujuan Penelitian	7
1.3.1. Tujuan Umum.....	7
1.3.2. Tujuan Khusus	7
1.4. Kebaruan Penelitian.....	8
1.5. Manfaat Penelitian	16
1.5.1. Manfaat Teoritis:	16
1.5.2. Manfaat Pragmatis	16
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	18
2.1. Kajian Pustaka	18
2.1.1. Mikroorganisme Sebagai Sumber Penghasil Senyawa Metabolit	18
2.1.2. Biofilm pada <i>Candida</i> spp.....	22
2.1.3. Peran Senyawa Metabolit <i>Streptomyces</i> spp. dalam Pengendalian Biofilm	35
2.1.4. Pendekatan Multi-Omik dalam Penghambatan Biofilm <i>Candida</i> spp.....	45
2.2. Landasan Teori.....	48
2.3. Kerangka Teori.....	50
2.4. Kerangka Konsep	51
2.5. Hipotesis	52
BAB III METODE PENELITIAN	54
3.1. Rancangan dan Objek Penelitian	54
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	54

3.3. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	55
3.3.1. Variabel Penelitian	55
3.3.1. Definisi Operasional	56
3.4. Bahan dan Alat Penelitian	60
3.4.1. Sampel Uji	60
3.4.2. Bioinformatika dan Alat <i>In silico</i>	60
3.4.3. Mikrobiologi dan Fermentasi	61
3.4.4. Kimia Analitik	61
3.4.5. Uji Bioaktivitas	62
3.5. Tahapan Penelitian.....	63
3.6. Prosedur Penelitian	64
3.6.1. Analisis Proteomik <i>in silico</i> dan Identifikasi Protein Target Pembentukan Biofilm <i>Candida albicans</i>	64
3.6.2. Analisis <i>Genome Mining Streptomyces</i> spp. (BSE7F, GMR22, SHP22-7).....	64
3.6.3. Karakteristik Morfologi <i>Streptomyces</i> spp.....	66
3.6.4. Optimasi Produksi Metabolit Sekunder.....	67
3.6.5. Analisis Aktivitas Antibiofilm dan Karakterisasi Metabolit Ekstraseluler <i>Streptomyces</i> spp. (GMR22, SHP22-7, BSE7F).	68
3.6.6. Studi Terintegrasi <i>Streptomyces</i> sp. GMR22 sebagai Kandidat Antibiofilm	70
3.7. Analisis Data dan Visualisasi	72
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	73
4.1. Analisis Proteomik dan Identifikasi Protein target Pembentukan Biofilm <i>Candida albicans</i>.....	73
4.1.1. Konstruksi Jaringan Interaksi Protein-Protein Biofilm <i>Candida albicans</i>	74
4.1.2 Analisis Topologi dan Penyaringan Protein Utama	76
4.1.3 Analisis Jalur GO dan KEGG.....	82
4.2. Analisis <i>Genome Mining</i>	84
4.2.1. <i>Genome Assembly</i> dan <i>Annotation</i>	85
4.2.2. Klasifikasi Taksonomi <i>Streptomyces</i> spp. dan analisis filogenomik	89
4.2.3. Prediksi dan Klasifikasi Kluster Gen Biosintetik (BGC)	94
4.1.4. Analisis Jalur Biosintetik dan Subsistem.....	101
4.2.5. <i>Docking</i> Molekuler Metabolit yang Diprediksi dengan Protein Utama Pembentukan Biofilm <i>Candida albicans</i>	106
4.3. Karakteristik Morfologi <i>Streptomyces</i> spp.....	117
4.3.1. Karakteristik Morfologi Makroskopik <i>Streptomyces</i> spp.....	118
4.3.2. Karakteristik Morfologi Mikroskopik <i>Streptomyces</i> spp.	121
4.4. Optimasi Produksi Metabolit Sekunder.....	125
4.4.1. Kurva Pertumbuhan Isolat <i>Streptomyces</i>	125
4.4.2. Aktivitas Antijamur Ekstrak <i>Streptomyces</i> terhadap <i>Candida albicans</i>	127

4.4.3. Profil FTIR Ekstrak Etil Asetat <i>Streptomyces</i> GMR22, SHP22-7, dan BSE7F Pada Media Produksi.....	133
4.4.4. Analisis Kemometrik untuk Profiling Metabolit dan Validasi <i>Media-directed Fermentation</i>	152
4.4.5. Hasil Korelasi FTIR dan Bioaktivitas Antijamur	159
4.5. Analisis Aktivitas Antibiofilm dan Karakterisasi Metabolit Ekstraseluler <i>Streptomyces</i> spp. (GMR22, SHP22-7, BSE7F) terhadap <i>Candida albicans</i>	164
4.5.1. Aktivitas Antijamur Ekstrak <i>Streptomyces</i> terhadap <i>Candida albicans</i>	164
4.5.2. Profil Metabolit Ekstraseluler <i>Streptomyces</i> spp.	167
4.5.3. Hasil Korelasi Metabolit dan Aktivitas Antibiofilm <i>Candida albicans</i>	182
4.5.4. Penambatan Molekuler Metabolit hasil LC-HRMS dengan Protein Utama Pembentukan Biofilm <i>Candida albicans</i>	185
4.6. Studi Terintegrasi <i>Streptomyces</i> sp. GMR22 sebagai Kandidat Antibiofilm melalui Pendekatan Metabolomik dan <i>in silico</i>	188
4.6.1. Evaluasi Aktivitas Antijamur dan Antibiofilm Ekstrak <i>Streptomyces</i> sp. GMR22	189
4.6.2. Karakterisasi Struktur Biofilm <i>Candida albicans</i> Menggunakan Mikroskop Cahaya.....	192
4.6.3. Profil Metabolomik dan Analisis Multivariat Ekstrak <i>Streptomyces</i> sp. GMR22	195
4.6.4. Hasil Korelasi Metabolit dan Aktivitas Antibiofilm <i>Candida albicans</i>	213
4.6.5. Penambatan Molekuler Senyawa Terpilih terhadap Protein Target Biofilm <i>Candida albicans</i>	215
4.6.6. Prediksi ADME dan Toksisitas Senyawa 7,8-dimethylalloxazin	219
4.6.7. Validasi <i>In vitro</i> Aktivitas Antibiofilm Senyawa 7,8-dimethylalloxazin terhadap <i>Candida albicans</i>	224
4.7. Pembahasan Umum	230
BAB V KESIMPULAN DAN REKOMENDASI	239
5.1. Kesimpulan	239
5.2. Rekomendasi.....	241
DAFTAR PUSTAKA	243
LAMPIRAN.....	299