

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBARAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN .....	xx
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxii
ABSTRAK.....	xxiii
ABSTRACT.....	xxiv
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1 Manfaat praktis .....	5

1.4.2	Manfaat teoritis.....	5
1.5	Keaslian Penelitian.....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....		9
2.1	Sistem HLA.....	9
2.1.1	Pendahuluan.....	9
2.1.2	Molekul-Molekul MHC,MHC Manusia, HLA.....	10
2.1.3	Struktur,Distribusi Jaringan, Pembagian dan Fungsi dari Molekul-Molekul HLA .....	12
2.1.4	HLA dan Dermatofitosis .....	27
2.1.5	HLA <i>typing</i> .....	30
2.1.5.1	Pendahuluan.....	30
2.1.5.2	Metode DNA untuk HLA <i>typing</i> .....	34
2.1.5.3	PCR (polymerase chain reaction) .....	36
2.1.5.4	Elektroforesis .....	37
2.1.5.5	DNA sekuensing dari gen-gen HLA .....	38
2.1.5.6	Interpretasi dari hasil DNA/HLA <i>typing</i> .....	40
2.2	Sistem ABO .....	40
2.2.1	Hubungan antara dermatofitosis dengan sistem ABO .....	41
2.2.2	Pemeriksaan laboratorium sistem ABO .....	42
2.3	Dermatofitosis .....	43
2.3.1	Diagnosis Dermatofitosis .....	46

2.3.2	Tinea Korporis .....	47
2.3.3	Tinea Barbae .....	49
2.3.4	Tinea Kruris .....	49
2.3.5	Tinea Fasei ( <i>Tinea Faciei</i> ).....	50
2.3.6	Tinea Kapitis.....	50
2.3.7	Tinea Pedis dan Tinea Manus.....	52
2.3.8	Tinea Unguim .....	54
2.3.9	Tinea Imbrikata.....	54
2.3.10	Reaksi ID .....	55
2.4	Imunologi Dermatofitosis .....	55
2.4.1	Patogenesis Dermatofitosis.....	58
2.5	<i>Trichophyton Rubrum</i> .....	59
2.6	Landasan teori .....	61
2.7	Kerangka teoritis .....	66
2.8	Kerangka konsep .....	67
2.9	Hipotesis.....	68
BAB III.METODE PENELITIAN .....		69
3.1	Jenis dan Rancangan penelitian .....	69
3.2	Populasi, Sampel dan Besar Sampel .....	69
3.3	Variabel Penelitian Konseptual .....	71
3.4	Variabel Penelitian Operasional .....	71
3.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	72
3.6	Alat dan bahan penelitian.....	72

3.7	Jalannya Penelitian dan Alur Penelitian.....	73
3.7.1	Jalannya Penelitian .....	73
3.7.2	Alur Penelitian.....	74
3.8	Procedur-procedur Mikologikal .....	74
3.9	HLA-DR typing .....	74
3.9.1.	Pendahuluan .....	74
3.9.2.	Primer-primer HLA-DR4 dan HLA- DR6 ....	75
3.9.3.	Protokol isolasi limfosit darah.....	76
3.9.4.	Protokol isolasi DNA limfosit .....	78
3.9.5.	Protokol PCR.....	79
3.10	Analisis Data .....	81
3.11	Jadwal / waktu dan lokasi Penelitian .....	81
BAB IV.	HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS .....	83
4.1	Hasil penelitian.....	83
4.1.1.	Foto gel elektroforesis, Hasil Sekuensing .....	85
4.2	Hasil Tes Statistik (Tabel-Tabel) .....	85
4.3	Hasil Analisis .....	90
4.3.1.	Hasil Analisis Hubungan antara polimorfisme	
	HLA-DR4 dengan kasus .....	101
4.3.2.	Hasil Analisis Hubungan antara polimorfisme	
	HLA-DR6 dengan kasus .....	102
4.3.3	Hasil Analisis hubungan antara golongan darah ABO	
	(DR4) dengan kasus .....	102



4.3.4. Hasil Analisis hubungan antara golongan darah ABO (DR6) dengan kasus .....	102
4.4. HLA <i>TYPING</i> .....	103
BAB V. PEMBAHASAN .....	104
5.1 Gambaran umum kasu -kontrol .....	104
5.2 Mengenai hubungan antara polimorfisme HLA-DR4, HLA-DR6 dengan kasus dermatofitosis kronik karena <i>T. rubrum</i> .....	106
5.2.1 Hubungan antara polimorfisme HLA-DR4 dengan kasus .....	110
5.2.2 Hubungan antara polimorfisme HLA-DR6 dengan kasus .....	115
5.3 Hubungan golongan darah ABO dengan kasus dermatofitosis kronik karena <i>T. rubrum</i> .....	118
5.4 Hubungan antara polimorfisme HLA-DR4, DR6 dengan kasus, golongan darah ABO dengan kasus dermatofitosis kronik karena <i>T. rubrum</i> .....	121
BAB VI. PENUTUP .....	127
6.1 Kesimpulan .....	127
6.1.1 Hubungan antara polimorfisme HLA-DR4 dengan kasus dermatofitosis kronik karena <i>T. rubrum</i> .....	127
6.1.2 Hubungan antara polimorfisme HLA-DR6 dengan kasus dermatofitosis kronik karena <i>T. rubrum</i> .....	127
6.1.3 Hubungan golongan darah ABO (DR4) dengan dermatofitosis kronik karena <i>T. rubrum</i> .....	127

6.1.4 Hubungan golongan darah ABO (DR6) dengan	
dermatofitosis kronik karena <i>T.rubrum</i> ...	127
6.2 Saran.....	127
RINGKASAN.....	129
SUMMARY .....	140
DAFTAR PUSTAKA .....	152
LAMPIRAN .....	160

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Model pengenalan Sel T ( <i>T cell recognition</i> ) dari suatu peptida pada kompleks MHC ( <i>peptide-MHC complex</i> )	
	Model pengenalan Sel T ( <i>T cell recognition</i> ) .....	11
Gambar 2.2	Aturan dari MHC.....	16
Gambar 2.3	Molekul-molekul MHC / HLA kelas I dan kelas II .....	17
Gambar 2.4.a	Ikatan peptida-peptida ke molekul-molekul MHC.....	18
Gambar 2.4.b	Ikatan peptida-peptida ke molekul-molekul MHC.....	18
Gambar 2.5.a	Residu-residu polimorfik dari molekul-molekul MHC .....	19
Gambar 2.5.b	Struktur MHC I dan MHC II .....	19
Gambar 2.6	Organisasi genetik lokus HLA dan produk gen yang berhubungan.....	20
Gambar 2.7	Gen-gen MHC di kromosom 6 .....	21
Gambar 2.8	Properti-properti dari molekul –molekul dan gen-gen MHC	21
Gambar 2.9	<i>Pathways of antigen processing and presentation</i> .....	22
Gambar 2.10	Major Histocompatibility Complex HLA region .....	30
Gambar 2.11	Genetic organization of the HLA-DR region .....	31
Gambar 2.12	HLA <i>Typing-microcytotoxicity Assay</i> .....	32
Gambar 2.13	Struktur dari DNA .....	34
Gambar 2.14	<i>Sequence-Based Typing Heterozygote</i> .....	38
Gambar 2.15	Letak gen penyandi golongan darah ABO.....	40
Gambar 2.16	<i>Tinea corporis</i> .....	48

Gambar 2.17	Tinea incognito .....	48
Gambar 2.18	Tinea kruris.....	50
Gambar 2.19	”Sekilas pandang” dari sitem imun .....	57
Gambar 2.20	Mekanisme evasi dari bakteri dan beberapa jamur .....	59
Gambar 2.21	<i>Pathways</i> dari aktivasi sel T CD 8 dan fungsi.....	60
Gambar 2.22	<i>Cationic host defense peptides dalam imunitas</i> terhadap fungsi dan bakteri .....	61
Gambar 2.23	Gambaran dari sel T CD4 CMI ( <i>Cell Mediated Immunity</i> ) terhadap bakeri dan Jamur .....	61
Gambar 2.24	Kultur SDA dari <i>T. rubrum-1</i> .....	63
Gambar 2.25	Kultur SDA dari <i>T. rubrum-2</i> .....	63
Gambar 3.1	Alur penelitian untuk kasus dan kontrol.....	74
Gambar 4.1	Foto gel elektroforesis HLA- DR4 setelah PCR .....	85
Gambar 4.2	Hasil sekuensing HLA-DR4 .....	87
Gambar 4.3	Hasil sekuensing HLA-DR6 .....	88
Gambar 5.1	SNP elektroforegram HLA-DR6 F posisi 7 TT .....	116

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.1	Peneliti hubungan HLA dengan dermatofitosis kronik karena <i>T.rubrum</i> .....	7
Tabel 1.2	Penelitian hubungan golongan darah dan dermatofitosis ....	8
Tabel 2.1	Kompleks HLA pada manusia .....	12
Tabel 2.2	Perbedaan MHC-I dan MHC-II.....	15
Tabel 2.3	Presentasi antigen melalui jalur MHC.....	15
Tabel 2.4	Hubungan beberapa penyakit dengan HLA .....	23
Tabel 2.5	Frekuensi alel HLA-DR pada penderita dengan onikomikosis karena <i>T.rubrum</i> di Meksiko .....	27
Tabel 2.6	Perbandingan sistem ABO dan sistem HLA .....	30
Tabel 2.7	<i>IUB Codes for Multiple Nucleotides</i> .....	39
Tabel 2.8	<i>Elements of the innate and adaptive immune systems</i> .....	56
Tabel 2.9	<i>Primary and secondary immune response</i> .....	57
Tabel 3.1	PCR .....	80
Tabel 3.2	<i>Suggested cycling parameters</i> .....	80
Tabel 4.1	Karakteristik subjek penelitian .....	84
Tabel 4.2	Rekapitulasi hubungan polimorfisme HLA-DR4 dengan Kasus .....	90
Tabel 4.3	Rekapitulasi hubungan polimorfisme HLA-DRB1*04 dengan kasus .....	94
Tabel 4.4	Hasil tes statistik polimorfisme SNP HLA-DR6 pada kasus dermatofitosis dan kontrol.....	95

Tabel 4.5	Rekapitulasi hubungan polimorfisme HLA-DR6 dengan kasus.....	96
Tabel 4.6	Rekapitulasi hubungan polimorfisme HLA-DR6 (DRB1*13) dengan kasus.....	97
Tabel 4.7	Hasil tes statistik hubungan golongan darah ABO (DR4) pada kasus dermatofitosis dan kontrol .....	98
Tabel 4.8	Hasil tes statistik hubungan golongan darah ABO (DR6) pada kasus dermatofitosis dan kontrol .....	100
Tabel 5.1	Perbandingan dengan penelitian Hubungan HLA dengan dermatofitosis kronik karena <i>T. rubrum</i> .....	117
Tabel 5.2.	Perbandingan jurnal hubungan ABO dengan dermatofitosis Kronik karena <i>T. rubrum</i> .....	120

## DAFTAR SINGKATAN

ABO	:	Golongan darah ABO
A.C.G.T	:	<i>Adenine .Cytosine.Guanine,Thymidine</i>
APC	:	<i>Antigen Presenting Cell</i>
AR	:	<i>Absolute Risk</i>
AIDS	:	<i>Aquired Immune Deficiency Syndrome</i>
ASD	:	Agar Sabouraud dekstrore
Bf	:	<i>Properdin of factor B</i>
Bp(s)	:	<i>Base pair(s)</i>
CD4	:	<i>Cluster of Differentiation 4</i>
CD8	:	<i>Cluster of Differentiation 8</i>
C2	:	<i>Complement 2</i>
C4	:	<i>Complement 4</i>
CTLs	:	<i>Cytotoxic T Lymphocyte</i>
CI	:	<i>Confidence of Interval</i>
CMI	:	<i>Cell Mediated Immunity</i>
dATP	:	<i>deoxyadenine triphosphate</i>
dCTP	:	<i>deoxycytosine triphosphate</i>
dGTP	:	<i>deoxyguanine triphosphate</i>
dTTP	:	<i>deoxythymine triphosphate</i>
dNTP	:	<i>deoxynucleotide triphosphate</i>
ddATP	:	<i>dideoxyadenine triphosphate</i>
ddCTP	:	<i>dideoxycytosine triphosphate</i>
ddGTP	:	<i>dideoxyguanine triphosphate</i>
ddTTP	:	<i>dideoxythymine triphosphate</i>
DC	:	<i>Dendritic cell</i>
DMSO	:	<i>Dimethyl Sulfoxide</i>
DNA	:	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DTH	:	<i>Delayed Type Hypersensitivity</i>
Gol	:	Golongan
HLA	:	<i>Human Leucocyte Antigens</i>
ICAM-1	:	<i>Intercellular adhesion molecule 1</i>
IH	:	<i>Immediate Hypersensitivity</i>
IL2	:	<i>Interleukin 2</i>
IFN $\gamma$	:	<i>Interferon gamma</i>
Ig	:	Imunoglobulin
IK	:	Interval Konfiden
IL	:	<i>Interleukin</i>
IM	:	<i>Intestinal Metaplasia</i>
IDDM	:	<i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
KB	:	<i>Kilo Bases</i>
LSM	:	<i>Lymphocyte Seperation Medium</i>
MHC	:	<i>Major Histocompatibility Complex</i>

MW	:	<i>Molecule Weight</i>
mRNA	:	<i>messenger Ribonucleic Acid</i>
NK-cell	:	<i>Natural killer-cells</i>
OR	:	<i>Odd Ratio</i>
PCR	:	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PBS	:	<i>Phosphate Buffered Saline</i>
RNA	:	<i>Ribonucleic acid</i>
RE	:	<i>Restriction Endonucleases</i>
RR	:	<i>Resiko Relatif</i>
RR	:	<i>Relative Risk</i>
RO	:	<i>Rasio Odd</i>
RFLP	:	<i>Restriction Fragment Length Polymorphism</i>
Rpm	:	<i>Revolutions per minute</i>
SDA	:	<i>Sabouraud's Dextrose Agar</i>
SNPs	:	<i>Single Nucleotide Polymorphysm (s)</i>
Sp	:	<i>Species</i>
SSOP	:	<i>Sequences specific oligonucleotide probe</i>
SSP	:	<i>Sequences specific priming</i>
TCR	:	<i>T Cell Receptor</i>
Th	:	<i>Sel T limfosit helper</i>
Tc	:	<i>Sel T limfosit cytotoxic</i>
Tm	:	<i>The melting temperature</i>
TMAC	:	<i>Tetramethyl Ammonium Chloride</i>
UV	:	<i>Ultra Violet</i>
TNF	:	<i>Tumor Necrosing Factor</i>
WHO	:	<i>World Health Organization</i>



## DAFTAR LAMPIRAN

1. Lampiran data pasien 211 orang dari tahun 2009 s/d 2015 .....	160
2. Daftar kasus dan kontrol sehat.....	166
3. Lampiran contoh foto gel elektroforesis DR4, DR6.....	169
4. Lampiran copy golongan darah. ....	175
5. Foto kasus dermatofitosis kronik.....	184
6. Lampiran contoh foto kultur ADS <i>T rubrum</i> .....	185
7. Lampiran contoh sekuensing DNA.....	187
8. Lampiran tes statistik HLA-DR4.....	191
9. Lampiran tes statistik HLA-DR6.....	198
10. Contoh <i>Inform Consent</i> .....	200
11. Copy surat persetujuan kelayakan etik .....	201
12. Copy surat permohonan izin penelitian .....	202
13. Surat validasi <i>T rubrum</i> FK UI.....	203