



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 Ekslusi.....	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 TYPING	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>)	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 Tinea korporis	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 terhadap</i> 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 <i>karena 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 <i>karena 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.	Perbandungan 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 γ	: <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 Separation 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	: Resiko Relatif
RR	: <i>Relative Risk</i>
RO	: Rasio Odd
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	: Sequences specific priming
TCR	: <i>T Cell Receptor</i>
Th	: Sel T limfosit <i>helper</i>
Tc	: Sel T limfosit <i>cytotoxic</i>
Tm	: The melting temperature
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 211orang 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