

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar belakang	1
B. Perumusan Masalah	10
C. Tujuan penelitian.....	11
D. Keaslian penelitian	12
E. Manfaat penelitian	14
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Bakteriologi <i>M. tuberculosis</i>	15
B. Molekuler <i>M. tuberculosis</i>	20
C. PE-PGRS	27
D. Respon imun	35
E. Protein, Sintesis, Struktur dan Antigen	47
F. Landasan teori	62
G. Kerangka Konsep	63
H. Hipotesis	63
BAB III. METODE PENELITIAN	
A. Jenis Penelitian	65
B. Waktu dan Tempat penelitian	65
C. Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel	66
D. Bahan dan Alat	66
E. Cara Kerja	67
F. Klasifikasi Variabel dan Defenisi Operasional Variabel	82
G. Analisa Data	85
H. Etik Penelitian	85

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Analisis variasi molekular M. Tuberculosis	86
B. Karakteristik protein PE-PGRS 24 dan 35	94
C. Kloning dan Ekspresi protein PE-PGRS 24 dan 35	97
D. Identifikasi Epitop imugenik Protein PE-PGRS 24 dan 35	107
E. Analisis imunogenik	112
E. Pembahasan	116

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan	128
B. Saran	129

DAFTAR PUSTAKA	130
----------------------	-----

UCAPAN TERIMA KASIH	142
---------------------------	-----

RINGKASAN	143
-----------------	-----

SUMMARY	159
---------------	-----

DAFTAR RIWAYAT HIDUP	174
----------------------------	-----

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Klasifikasi gen berdasarkan fungsi dari genom <i>M. tuberculosis</i>	25
Tabel 2	Variasi molekular <i>PE-PGRS</i> 24 Isolat lokal	89
Tabel 3	Tingkat kesesuaian molekular pada gen penyandi <i>PE-PGRS</i> 24	90
Tabel 4	Variasi molekular <i>PE-PGRS</i> 35 Isolat lokal	92
Tabel 5	Tingkat kesesuaian molekular pada gen penyandi <i>PE-PGRS</i> 3	93
Tabel 6	Model komputasi untuk identifikasi subselular lokalisasi <i>PGRS</i> 24 dan 35	95
Tabel 7	Susunan Primer untuk kloning gen yang menyandi protein <i>PE-PGRS</i> 24 dan 35 <i>M. Tuberculosis</i>	98
Tabel 8	Komposisi Pembuatan Gel Poliakrilamid	105
Tabel 9	Epitop prediksi terhadap MHC klas I dari <i>PE-PGRS</i> 24 dan 35	109
Tabel 10	Epitop prediksi terhadap MHC klas II dari <i>PE-PGRS</i> 24 dan 35	110
Tabel 11	Prediksi epitop linear terhadap antibodi dari <i>PE-PGRS</i> 24 dan 35	111
Tabel 12	Perbandingan OD antibodi antara kasus TB dan non TB menggunakan epitop pepetida linear	113

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Struktur dinding sel <i>M. tuberculosis</i>	16
Gambar 2	Tahap pembelahan <i>M. tuberculosis</i>	18
Gambar 3	Mekanisme dormant dan penyesuaian <i>M. tuberculosis</i> dengan lingkungan	21
Gambar 4	Proses turunan <i>M. tuberculosis</i> complex berdasarkan <i>Region of Difference</i>	23
Gambar 5	Struktur DNA sirkuler <i>M. tuberculosis</i>	26
Gambar 6	Pengelompokan famili gen PE/PPE	27
Gambar 7	Struktur gen sub famili PE-PGRS	29
Gambar 8	Tahapan perkembangan <i>M. tuberculosis</i> dalam host	36
Gambar 9	Pengenalan <i>M. tuberculosis</i> oleh makrofag dan peranan TLR.	38
Gambar 10	Perkembangan granuloma	42
Gambar 11	Mekanisme kerja sel T CD4 dan CD8 terhadap <i>M. Tuberculosis</i>	45
Gambar 12	Skematis protein sintesis pada bakteri	51
Gambar 13	Interaksi antara dua asam amino melalui gugus –NH ₂ dan COOH	53
Gambar 14	Bentuk alpha helix dan beta sheet dari struktur sekunder protein	54
Gambar 15	Struktur tersier protein.....	47
Gambar 16	Degradasi protein intraseluler melalui ubiquitin pathway	59
Gambar 17	Sekuens nukleotida yang digunakan sebagai probe pada setiap spacer DR region	70
Gambar 18	Prinsip cloning metoda gateway dan plasmid pada penelitian	74
Gambar 19	Penambahan fragmen amplifikasi sekitar 2500 bp akibat primer M13	76
Gambar 20	Diferensiasi <i>M. tuberculosis Beijing</i> dan <i>non Beijing</i> dari isolat lokal	87
Gambar 21	Dendogram yang memperlihatkan hubungan genetik antara isolat lokal dan regional dari PE-PGRS24	91
Gambar 22	Dendogram yang memperlihatkan hubungan genetik antara isolat lokal dan regional dari PE-PGRS 35	94
Gambar 23	Komposisi struktur sekunder PE-PGRS 24 dan 35	96
Gambar 24	Daerah antigenik PE-PGRS 24 (A) dan PE-PGRS 35 (B) berdasarkan analisis Protean	97
Gambar 25	Hasil amplifikasi gen target	100
Gambar 26	Kultur sel kompeten pada media LB cair dan padat	101

Gambar 27	Hasil analisis fragmen sisipan dengan elektroforesis gel agarose 1%	103
Gambar 28	Pertumbuhan E. Coli BL21-A1 pada media LB padat dan cair	103
Gambar 29	Hasil SDS-PAGE PE-PGRS 24 dan 35 paska lisis sel	106
Gambar 30	Model purifikasi protein mengguna MagneHis	107
Gambar 31	Distribusi jumlah alel MHC klas I berdasarkan urutan asam amino	108
Gambar 32	Perbandingan kadar antibodi antara peptida 024*C dengan rPGRS24	114
Gambar 33	Korelasi antara peptida 024*C dengan rPGRS 24, rPGRS35 dan rEsat-6	115

DAFTAR SINGKATAN

MTBC	Mycobacterium tuberculosis complex
WHO	World Health Organization
TB	Tuberkulosis
BTA	Basil Tahan Asam
MDR-TB	Multi Drug resistant of Tuberculosis
HIV	Human Immunodeficiency Virus
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
EAI	East-African-Indian
CAS	Central-Asian
PGRS	Polymorphic GC-rich Repetitive Sequences
PE	Pro-Glu
PPE	Pro-Pro-Glu
DNA	deoxyribonucleic acid
RNA	Ribonucleic acid
LJ	Lowenstein Jensen
PG	Peptidoglycan
AG	Arabinogalactan
MA	Mycolic Acids
DAP	L-alanyl-D-iso-glutaminy-meso-diaminopimelic acid
NAM	N-acetylmuramic acid
NAG	N-acetylglucosamines
LAM	Lipoarabinoman
SD	Sel Dendritik
PMN	Polimorfonuclear
IL	Interleukin
IFN	Interferron
TLR	Toll like receptor
ROI	Reactive oxygen Intermediate
RNI	Reactive Nitrogen Intermediate
MHC	Mayor Histocompatibility Complex
Ig	Immunoglobulin
TNF	Tumour Nuclear Factor
JAK	Janus Tyrosine Kinase
PKR	Protein Kinase R
STAT	Signal Transducers and Activators of Transcription family of transcription factors
IRAK	IL-1 Receptor Associated Kinase
NF- κ B	Nuclear Factor kappa B
APC	Antigen Presenting Cell
CD	Cluster of Differentiation
RE	Reticulum Endoplasma
TACO	Tryptophan Aspartate-rich Coat Protein

AhpC	alkyl hydroperoxide reductase subunit C
Lpd	dihydrolipoamide dehydrogenase
SucB	dihydrolipoamide succinyltransferase
AhpD	thioredoxin-like
SNP	<i>Single Nucleotida Polimorphism</i>