

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan	ii
Pernyataan Keaslian	iii
Kata Pengantar	iv
Daftar Isi	v
Daftar Tabel	vi
Daftar Gambar	vii
Daftar Lampiran	ix
Arti Lambang dan Singkatan	x
Abstrak (Bahasa)	xi
<i>Abstract (English)</i>	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1.1 Pendahuluan	1
1.1.2 Rumusan Masalah	3
1.1.3 Tujuan	3
1.1.4 Manfaat	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	5
2.2 Penyakit Infeksi <i>S. pneumoniae</i>	9
2.3 Patogenesis	12
2.4 Epidemiologi	14
2.5 Keanekaragaman Serotipe	15
2.6 Terapi dan Pencegahan Infeksi	16
2.7 Antibiotik Trimetoprim-Sulfametoxazol / Cotrimoxazol (CTX)	17
2.8 Resistensi <i>S. pneumoniae</i> Terhadap Cotrimoxazol	20
2.9 Mekanisme Resistensi <i>S. pneumoniae</i> terhadap Cotrimoxazol	20
2.10 Gen-gen Resistensi Cotrimoxazol pada <i>S. pneumoniae</i>	21
BAB III. LANDASAN TEORI DAN HIPOTESIS	24
3.1 Landasan Teori	24
3.2 Hipotesis	24

BAB IV. METODE PENELITIAN	26
4.1 Pelaksanaan Penelitian	26
4.2 Jenis Penelitian	26
4.3 Objek Penelitian	26
4.4 Alat dan Bahan	26
4.5 Prosedur	29
4.6 Analisis Data	35
 BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	 39
5.1 Sebaran Serotipe, Resistensi Multi-antibiotik, dan Konsentrasi Penghambatan Minimum Cotrimoxazol	39
5.2 Variasi Genetik Gen <i>folA</i> dan <i>folP</i>	42
 BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	 57
6.1 Simpulan	57
6.2 Saran	57
 DAFTAR PUSTAKA	 58

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
2.1	Keanekaragaman Serogrup dan Serotipe <i>S. pneumoniae</i>	15
2.2	Variasi Asam Amino pada Residu 92 dan 100 DHFR dari <i>S. pneumoniae</i> yang Resistensi Trimetoprim dari Penelitian Sebelumnya	21
2.3	Variasi Asam Amino DHPS dari <i>S. pneumoniae</i> yang resisten Sulfametoksazol dari penelitian Sebelumnya	22
5.1	Sebaran Serotipe 51 Isolat <i>S. pneumoniae</i> di Lombok, Indonesia	44
5.2	Variasi asam amino DHFR pada 42 Isolat <i>S. pneumoniae</i> di Lombok, Indonesia	46
5.3	Variasi asam amino DHPS dari 37 Isolat <i>S. pneumoniae</i> di Lombok, Indonesia	48
5.4	Kombinasi Variasi DHFR dan DHPS pada 36 Isolat <i>S. pneumoniae</i> di Lombok, Indonesia	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Sel diplokokus <i>S. pneumoniae</i> hasil pewarnaan Gram pada jaringan	6
2.2 Karakter Koloni <i>S. pneumoniae</i>	7
2.3 Mekanisme Kolonisasi	12
2.4 Mekanisme Kerja Cotrimoxazol	18
2.5 Struktur Kimia Trimetoprim	19
2.6 Struktur Kimia Sulfametoxazol	19
3.1 Kerangka Teori dalam Penelitian	25
4.1 Skema Alur Kerja Penelitian	27
5.1 Sebaran isolat MDR dan non-MDR berdasarkan jenis Serotipe dari isolat <i>S. pneumoniae</i> di Lombok, Indonesia	40
5.2 Tingkat Resistensi Cotrimoxazol berdasarkan Sebaran Serotipe pada isolat <i>S. pneumoniae</i> di Lombok, Indonesia	41
5.3 Tingkat Resistensi Cotrimoxazol berdasarkan kategori isolat MDR dan non-MDR pada isolat <i>S. pneumoniae</i> di Lombok, Indonesia	42
5.4 Pohon Filogeni dengan Algoritma <i>Maximum Likelihood</i> berdasarkan SNP gen <i>folA</i> pada 42 <i>S. pneumoniae</i> di Indonesia	44
5.5 Hubungan Variasi pada DHFR dengan Tingkat Resistensi terhadap Cotrimoxazol pada 42 isolat <i>S. pneumoniae</i> di Lombok, Indonesia	46
5.6 Pohon Filogeni dengan Algoritma <i>Maximum Likelihood</i> berdasarkan SNP gen <i>folP</i> pada 37 isolat <i>S. pneumoniae</i> di Lombok, Indonesia	49
5.7 Diagram Batang Tingkat Resistensi 37 Isolat <i>S. pneumoniae</i> terhadap Cotrimoxazol dengan/tanpa variasi pada DHPS	52
5.8 Hubungan antara Kombinasi Variasi DHFR dan DHPS terhadap Tingkat Resistensi Cotrimoxazol pada 36 Isolat <i>S. pneumoniae</i> Lombok, Indonesia	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
I Data Isolat dalam Penelitian Beserta Data Resistensi Terhadap Antibiotik	58
II Foto Hasil Dokumentasi pengukuran Konsentrasi Penghambatan Minimum	60
III Hasil <i>Alignment</i> Sekuens Gen <i>foIA</i>	81
IV Hasil <i>Alignment</i> Sekuens Gen <i>foIP</i>	84
V Hasil <i>Alignment</i> Sekuens Protein DHFR	88
VI Hasil <i>Alignment</i> Sekuens Protein DHPS	90
VII Data Variasi Asam Amino DHFR dan DHPS masing-masing Isolat <i>S. pneumoniae</i> di Lombok, Indonesia	91
VIII Dokumentasi Penelitian	93

ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

- AST = *Antibiotic Susceptibility Testing*: uji kepekaan mikroorganisme terhadap satu atau beberapa antibiotik
- CDC = *Center for Disease Control and Prevention*
- CLSI = *Clinical and Laboratory Standard Institute*
- CTX = Cotrimoxazol: antibiotik yang merupakan kombinasi dua antibiotik, yaitu Trimetoprim dan Sulfametoxazol
- DHFR = Dihidrofolat Reduktase: Protein enzim yang mengubah dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat dalam rangkaian reaksi sintesis folat, dikodekan oleh gen *folA*
- DHPS = Dihidropteroat Sintetase: Protein enzim yang mensintesis dihidropteroat dalam rangkaian reaksi sintesis folat, dikodekan oleh gen *folP*
- MDR = *Multidrug Resistant*: Mikroorganisme yang resisten terhadap lebih dari dua golongan antibiotik
- MIC = *Minimum Inhibitory Concentration*: konsentrasi minimum antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme dalam waktu 24 jam
- MGE = *Mobile Genetic Element*: fragmen DNA yang mampu berpindah dan menyisip
- nsSNP = *non-synonymous Single Nucleotide Polymorphism*: SNP yang menyebabkan perbedaan asam amino yang dikodekan oleh suatu gen atau genom
- PCR = *Polymerase Chain Reaction*
- SNP = *Single Nucleotide Polymorphism*: variasi genetik pada tingkat nukleotida pada suatu gen atau genom yang disebabkan oleh mutasi
- .txt = format file dalam komputer untuk program *Text File*
- WHO = *World Health Organization*