

**TESIS**

**PROFIL MUTASI GENETIK *rpoB* PADA ISOLAT  
KLINIK *Staphylococcus aureus* YANG  
RESISTAN RIFAMPISIN**



**RISA ZULFIANA, S.Farm., Apt.**

**NIM. 051715153027**

**PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI KLINIK  
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

**2020**

**TESIS**

**PROFIL MUTASI GENETIK *rpoB* PADA ISOLAT  
KLINIK *Staphylococcus aureus* YANG  
RESISTAN RIFAMPISIN**

**Oleh:**

**RISA ZULFIANA, S.Farm., Apt.**

**NIM. 051715153027**

**PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI KLINIK  
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

**2020**

ii

Lembar Pengesahan

**PROFIL MUTASI GENETIK *rpoB* PADA ISOLAT  
KLINIK *Staphylococcus aureus* YANG  
RESISTAN RIFAMPISIN**

TESIS

Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Gelar Magister Farmasi Klinik Pada  
Program Studi Magister Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Oleh:

**RISA ZULFIANA. S. Farm., Apt.  
NIM. 051715153027**

Disetujui pada tanggal 24 September 2020

Oleh:

Pembimbing Ketua



Prof. Dr. Suharjono, MS., Apt.  
NIP. 195212221982031001

Pembimbing Kedua



Prof. Dr. Kuntaman, dr, MS, SpMK(K)  
NIP. 195107071979031003

TESIS INI TELAH DIUJI  
PADA TANGGAL 7 FEBRUARI 2020

Pembimbing

Prof. Dr. Suharjono, MS., Apt.  
Prof. Dr. *Kuntaman*, dr, MS, SpMK(K)

Penguji

Drs. Sumarno, SpFRS., Apt.  
Drs. Didik Hasmono, MS., Apt.  
Chrimawan Ardianto, S.Farm., M.Sc., Ph.D., Apt.

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Farmasi Klinik  
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya



Prof. Dr. Suharjono, MS., Apt.

NIP. 195212221982031001

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Risa Zulfiana, S.Farm. Apt.

NIM : 051715153027

Program Studi : Magister Farmasi Klinik

Judul Tesis : Profil Mutasi Genetik *rpoB* pada Isolat Klinik *Staphylococcus aureus* yang Resistan Rifampisin

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis saya ini adalah asli (Hasil Karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (Plagiarism) dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan dalam daftar pustaka. Demikian, pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 24 September 2020



Risa Zulfiana  
NIM. 051715153027

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji Syukur kehadiran Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat, taufik, hidayah dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “**PROFIL MUTASI GENETIK *rpoB* PADA ISOLAT KLINIK *Staphylococcus aureus* YANG RESISTAN RIFAMPISIN**” untuk memenuhi syarat dalam mencapai gelar Magister Farmasi Klinik pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Pada kesempatan kali ini penulis secara khusus mengucapkan terima kasih yang sebesar besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Suharjono, MS., Apt, selaku pembimbing ketua atas perhatian, bantuan, bimbingan, saran dan nasihat sehingga tesis ini dapat terselesaikan.
2. Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS., SpMK(K), sebagai pembimbing kedua atas waktu, bimbingan, ilmu dan perhatian yang besar kepada penulis dalam menyusun dan menyelesaikan tesis ini.
3. Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA dan Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Prof. Dr. Umi Atijah, MS., Apt., yang telah memberi segala fasilitas selama menjalani pendidikan maupun melaksanakan penelitian.
4. Ketua Progam Studi Magister Farmasi Klinik, Prof. Dr. Suharjono, MS., Apt. atas segala fasilitas dan bimbingan yang diberikan selama menjalani pendidikan maupun melaksanakan penelitian
5. Drs. Didik Hasmono, MS., Apt.; Drs. Sumarno, Sp.FRS., Apt. dan Chrismawan Ardianto, S.Farm., M.Sc., Ph.D, Apt. sebagai dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran dalam perbaikan tesis ini.
6. Laboran di Laboratorium Instalasi/SMF Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Kepala Laboratorium dan laboran di Institut Tropical Disease (ITD) Kampus C Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan sarana dan fasilitas dalam melakukan penelitian.
7. Pada dosen serta guru yang telah mendidik dan mengajarkan ilmu pengetahuan hingga dapat menyelesaikan pendidikan pascasarjana

8. Keluarga tercinta: Ibu, Kakak, dan Ayah atas limpahan perhatian, doa, kasih sayang, dukungan baik moral, materiil serta pengorbanannya sehingga tesis ini dapat terselesaikan
9. Keluarga besar Magister Farmasi Klinik angkatan 2017
10. Teman seperjuangan sejak S1: Farah, Nita, Alifia dan Ariani, terima kasih atas dukungan, doa dan semangat yang selalu diberikan
11. Serta pihak-pihak lain yang tidak dapat disebut satu per satu, untuk berbagai bantuannya secara langsung maupun tidak yang telah diberikan kepada penulis

Penulis menyadari bahwa masih banyak terdapat kekurangan dalam menyusun tesis ini. Oleh karena itu, penulis mengharap kritik dan saran demi kesempurnaan tesis. Akhir kata, dengan penuh kerendahan hati penulis berharap tesis ini dapat berguna bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya ilmu kefarmasian.

Surabaya, September 2020

Penulis

**PROFIL MUTASI GENETIK *rpoB* PADA ISOLAT KLINIK  
*Staphylococcus aureus* YANG RESISTAN RIFAMPISIN  
RINGKASAN**

Salah satu penyebab infeksi nosokomial adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. Eradikasi MRSA menggunakan antibiotika kombinasi dengan rifampisin menunjukkan hasil yang baik dimana ajuvan rifampisin telah lama dihipotesiskan untuk meningkatkan hasil dari perbaikan infeksi *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* yang resistan rifampisin mengalami mutasi gen *rpoB* pada kodon tertentu. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi mutasi gen *rpoB* pada *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap rifampisin.

Metode uji sensitifitas yang dilakukan pada penelitian ini yaitu difusi dan dilusi, sehingga didapatkan kadar hambat minimum dan diameter zona hambat. Kemudian dilakukan pengujian menggunakan PCR dan sekuensing untuk menentukan mutasi pada gen *rpoB*. Sampel yang diujikan berjumlah sembilan sampel dimana empat sampel resistan rifampisin dan lima sensitif rifampisin.

Sampel yang resistan rifampisin memiliki kadar hambat minimum  $\geq 2\mu\text{g/L}$ . Mutasi yang terjadi dengan jenis *missens mutation* pada kodon His-481 sebanyak 75% (n=4) dan Ile-527 sebanyak 25%, *silent mutation* pada kodon Asn-474, sedangkan *nonsense mutation* tidak tampak. Mutasi juga ditemukan pada *Staphylococcus aureus* yang sensitif rifampisin dengan jenis *missens mutation* saja kodon Asn-474 dan Pro-475. Jenis mutasi *missens mutation* berperan penting pada *Staphylococcus aureus* yang resisten rifampisin.