

DAFTAR ISI

Sampul Depan.....	i
Sampul Dalam.....	ii
Halaman Prasyarat Gelar Magister.....	iii
Halaman Pernyataan Orisinalitas	iv
Halaman Persetujuan.....	v
Lembar Pengesahan Panitia Penguji.....	vi
Ucapan Terima Kasih	vii
Pernyataan Persetujuan Publikasi Tesis Untuk Kepentingan Akademis	xii
Abstrak	xiii
Abstract	xiv
Daftar Isi.....	xv
Daftar Tabel.....	xviii
Daftar Gambar	xix
Daftar Lampiran.....	xx
Daftar Singkatan Dan Istilah.....	xxi

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat keilmuan.....	4
1.4.2 Manfaat praktis.....	5

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 <i>Acinetobacter baumannii</i>	6
2.2 Patogenesis dan faktor virulensi <i>Acinetobacter baumannii</i>	8
2.2.1 Porin.....	8
2.2.2 Kapsul polisakarida dan <i>Lipopolysaccharide</i> (LPS)	9
2.2.3 <i>Siderophores</i>	10
2.2.4 Pembentukan Biofilm.....	11
2.2.5 <i>Quorum sensing</i>	12
2.3 <i>Multidrug resistant Acinetobacter spp.</i>	13
2.4 Mekanisme Resistensi <i>Acinetobacter baumannii</i> terhadap antibiotika.....	15
2.4.1 <i>Antimicrobial inactivating enzymes</i>	17
2.4.2 Saluran porin dan <i>outer membrane protein</i> (OMP).....	23
2.4.3 Mutasi yang mengubah target atau fungsi seluler.....	23

2.5 Deteksi <i>Acinetobacter baumannii</i> producing carbapenemase.....	25
2.5.1 Deteksi karbapenemase dengan metode fenotipik.....	26
2.5.1.1 <i>Modified hodge test</i>	26
2.5.1.2 <i>Carbapenem inactivation method</i>	27
2.5.1.3 <i>Simplified Carbapenem inactivation method</i>	29
2.5.1.4 Colorometric carbapenem assay.....	32
2.5.1.5 <i>Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight</i>	33
2.5.2 Deteksi karbapenemase dengan metode molekuler.....	35
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL	
3.1 Kerangka konsep.....	36
3.2 Penjelasan kerangka konseptual.....	37
3.3 Hipotesa.....	39
 BAB 4 MATERI DAN METODE PENELITIAN	
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	40
4.2 Populasi, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.....	40
4.2.1 Populasi penelitian.....	40
4.2.2 Sampel penelitian.....	40
4.3 Variabel Penelitian.....	41
4.3.1 Klasifikasi variabel.....	41
4.3.2 Definisi operasional.....	41
4.4 Bahan Penelitian.....	42
4.5 Instrumen penelitian.....	43
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	44
4.6.1 Lokasi penelitian.....	44
4.6.2 Waktu penelitian.....	44
4.7 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data.....	44
4.8 Bagan Kerangka Operasional.....	47
4.9 Analisa Data.....	47
 BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA	
5.1 Data Penelitian.....	48
5.2 Hasil dan Analisa Data Penelitian.....	48
5.2.1 Karakteristik sampel.....	48
5.2.2 Hasil uji fenotipik karbapenemase metode sCIM.....	49
5.2.3 Hasil uji genotipik karbapenemase.....	51
5.2.4 Kesesuaian uji sCIM pada isolat <i>Acinetobacter baumannii</i>	52
5.2.5 Kesesuaian uji Genotipik pada isolat <i>Acinetobacter baumannii</i>	53
5.2.6 Kesesuaian fenotipik menggunakan sCIM dengan genotipik karbapenemase pada isolat <i>Acinetobacter baumannii</i>	54
5.2.7. Sensitifitas dan spesifisitas uji fenotipik menggunakan sCIM dengan genotipik karbapenemase pada isolat <i>Acinetobacter baumannii</i> resisten karbapenem.....	55

BAB 6 PEMBAHASAN.....	56
BAB 7 PENUTUP	
7.1 Kesimpulan.....	62
7.2 Saran.....	62
Daftar pustaka.....	63
Lampiran.....	67

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Sumber kolonisasi atau infeksi <i>multidrug-resistant Acinetobacter spp</i> di lingkungan rumah sakit.....	7
Tabel 2.2 Faktor virulensi <i>Acinetobacter baumannii</i>	13
Tabel 2.3 Sensitifitas dan spesifisitas Carba NP, mCIM, MALDI-TOF MS hydrolysis, dan metode <i>lateral flow</i> berdasarkan organisme dan kelas karbapenemase.....	34
Tabel 5.1 Distribusi asal spesimen isolat tersimpan <i>Acinetobacter baumannii</i>	49
Tabel 5.2 Hasil uji fenotipik karbapenemase metode sCIM.....	50
Tabel 5.3 Hasil uji genotipik dengan PCR.....	52
Tabel 5.4 Kesesuaian Uji sCIM isolat <i>Acinetobacter baumannii</i>	53
Tabel 5.5 Kesesuaian uji Genotipik isolat <i>Acinetobacter baumannii</i>	54
Tabel 5.6 Kesesuaian fenotipik menggunakan sCIM dengan genotipik karbapenemase pada isolat <i>Acinetobacter baumannii</i>	55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Definisi <i>drug resistant Acinetobacter species</i> dan terapi pilihan antibiotik..... 14
Gambar 2.2	Mekanisme resistensi <i>Acinetobacter baumannii</i> 16
Gambar 2.3	Distribusi dan Gen penyandi enzim OXA pada <i>Acinetobacter baumannii</i> 21
Gambar 2.4	Karbapenemase yang dideteksi pada <i>Acinetobacter baumannii</i> yang relevan secara klinis..... 22
Gambar 2.5	Biologi dari <i>Acinetobacter baumannii</i> 25
Gambar 2.6	Metode sCIM..... 30
Gambar 2.7	Deteksi <i>carbapenemase-producing carbapenem-resistant organisms</i> 34
Gambar 5.1	Hasil uji sCIM pada isolat <i>Acinetobacter baumannii</i> .. 50
Gambar 5.2	Hasil PCR gen bla _{OXA-23-like} positif untuk isolat no 3, 5, 12, 13, 15, 16, 19, 20, 22, 23, 24 dan 26..... 51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Surat Keterangan Laik Etik	67
Lampiran 2 Data Penelitian	68
Lampiran 3 Hasil Analisis Statistik	70
Lampiran 4 Dokumentasi Penelitian	74

DAFTAR SINGKATAN

ADCs	: <i>Acinetobacter-Derived Cephalosporinases</i>
AMEs	: <i>Aminoglycoside-Modifying Enzymes</i>
ATCC	: <i>American Type Culture Collection</i>
BAP	: <i>Biofilm-Associated Protein</i>
BLP-1	: <i>BAP-Like Protein-1</i>
BLP-2	: <i>BAP-Like Protein-2</i>
CARB-5	: <i>Carbenicillinase-5</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control</i>
CHDL	: <i>Carbapenem-Hydrolyzing Class D Beta-Lactamase</i>
CLSI	: <i>Clinical Laboratory Standards Institute</i>
CRAB	: <i>Carbapenem Resistant Acinetobacter baumannii</i>
DPA	: <i>Dipicolinic Acid</i>
eCIM	: <i>EDTA mCIM</i>
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>
EPS	: <i>Extracellular Polymeric Substances</i>
ESBLs	: <i>Extended-Spectrum Beta-Lactamase</i>
EUCAST	: <i>European Committee On Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
HAI's	: <i>Health Care Association Infection</i>
IMP	: <i>Imipenem Metallo-Beta-Lactamase</i>
KPC	: <i>Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase</i>
LPS	: <i>Lipopolysaccharide</i>
MALDI-TOF	: <i>Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time Of Flight</i>
mCIM	: <i>Modified Carbapenem Inactivation Methode</i>
MDR	: <i>Multi Drug Resistant</i>
MHT	: <i>Modified Hodge Test</i>
NDM	: <i>New Delhi Metallo-Beta-Lactamase</i>
OMPA	: <i>Outer Membrane Protein A</i>
OMP	: <i>Outer Membrane Protein</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PDR	: <i>Pandrug Resistant</i>
RSUD	: <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
sCIM	: <i>Simplified CIM</i>
SIM	: <i>Seoul Imipenemase</i>
TLR4	: <i>Toll Like Reseptor 4</i>
TSB	: <i>Tryptic Soy Broth</i>
VAP	: <i>Ventilator Associated Pneumonia</i>
VIM	: <i>Verona Integron Encoded Metallo-Beta-Lactamase</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
XDR	: <i>Extensive Drug Resistant</i>