

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Luar	i
Sampul Dalam	ii
Halaman Prasyarat	iii
Lembar Pernyataan Orisinalitas	iv
Lembar Persetujuan	v
Halaman Pengesahan	vi
Ucapan Terima Kasih	vii
Ringkasan	xi
Summary	xii
Abstrak	xiii
Abstract	xiv
Daftar Isi	xv
Daftar Tabel	xvii
Daftar Gambar	xviii
Daftar Lampiran	xix
Daftar Singkatan dan Istilah	xx
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat teoritis	6
1.4.2 Manfaat praktis	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 <i>Acinetobacter baumannii</i> dan <i>Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii</i>	8
2.2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dan <i>Carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa</i>	12
2.3 <i>Carbapenem</i>	15
2.4 β -lactamase	16
2.4.1 <i>Class A</i>	18
2.4.2 <i>Class B</i>	20
2.4.3 <i>Class C</i>	22
2.4.4 <i>Class D</i>	22
2.5 Metode Deteksi <i>Carbapenemase</i>	24
2.6 Lingkungan sebagai Reservoir dari <i>Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii</i> dan <i>Carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa</i>	27

BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	29
	3.1 Kerangka Konseptual	29
	3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	30
	3.3 Hipotesis Penelitian	32
BAB 4	METODE PENELITIAN	33
	4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	33
	4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Kriteria Penerimaan Sampel	33
	4.2.1 Populasi penelitian	33
	4.2.2 Sampel penelitian	34
	4.2.3 Besar sampel	34
	4.2.4 Kriteria penerimaan sampel	35
	4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel	37
	4.4 Bahan Penelitian dan Instrumen Penelitian	39
	4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian	40
	4.5.1 Lokasi penelitian	40
	4.5.2 Waktu penelitian	41
	4.6 Prosedur Pengumpulan Data	41
	4.6.1 Prosedur pengambilan sampel air limbah	41
	4.6.2 Prosedur pengambilan sampel lingkungan	42
	4.6.3 Prosedur pengambilan sampel swab rektal pasien	43
	4.6.2 Prosedur ekstraksi DNA dengan metode <i>boiling</i>	43
	4.6.3 Prosedur identifikasi <i>Acinetobacter spp.</i>	44
	4.6.4 Prosedur identifikasi <i>Pseudomonas spp.</i>	45
	4.6.5 Prosedur deteksi gen <i>bla</i>	46
	4.6.6 Prosedur pengerjaan elektroforesis dan visualisasi hasil elektroforesis	48
	4.7 Alur Penelitian	50
	4.8 Analisis Data	51
BAB 5	HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN	52
	5.1 Data Penelitian	52
	5.2 Hasil Penelitian	53
BAB 6	PEMBAHASAN	59
BAB 7	KESIMPULAN DAN SARAN	64
	7.1 Kesimpulan	64
	7.2 Saran	65
	DAFTAR PUSTAKA	66
	LAMPIRAN	78

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Mekanisme resistensi <i>Acinetobacter baumannii</i>	11
Tabel 2.2 Mekanisme utama resistensi <i>carbapenem</i> pada <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
Tabel 2.3 Metode deteksi <i>carbapenemase</i>	26
Tabel 4.1 Variabel penelitian dan definisi operasional variabel	37
Tabel 4.2 Bahan penelitian dan instrumen penelitian	40
Tabel 4.3 <i>Primer</i> yang digunakan untuk membedakan <i>Acinetobacter baumannii</i> dan <i>Acinetobacter spp.</i>	44
Tabel 4.4 <i>Primer</i> yang digunakan untuk membedakan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dan <i>Pseudomonas spp.</i>	46
Tabel 4.5 <i>Primer</i> gen <i>bla</i>	47
Tabel 5.1 Distribusi gen <i>bla</i> pada isolat klinik berdasarkan jenis bakteri	54
Tabel 5.2 Distribusi gen <i>bla</i> pada isolat klinik berdasarkan jenis ruang perawatan	55
Tabel 5.3 Distribusi gen <i>bla</i> pada isolat klinik berdasarkan jenis spesimen	55
Tabel 5.4 Distribusi gen <i>bla</i> pada isolat lingkungan berdasarkan jenis bakteri	56
Tabel 5.5 Distribusi gen <i>bla</i> pada isolat lingkungan	57
Tabel 5.6 Distribusi gen <i>bla</i> pada isolat klinik dan lingkungan	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Gambaran mikroskopik <i>Acinetobacter baumannii</i> pada pengecatan Gram dengan perbesaran 1000x	9
Gambar 2.2 Koloni <i>Acinetobacter baumannii</i> pada <i>MacConkey agar</i>	10
Gambar 2.3 Gambaran mikroskopik <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pada pengecatan Gram dengan perbesaran 1000x	12
Gambar 2.4 Koloni <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pada <i>MacConkey agar</i>	13
Gambar 2.5 Struktur <i>carbapenem</i>	15
Gambar 2.6 Klasifikasi β - <i>lactamase</i>	17
Gambar 2.7 <i>Phylogenetic tree carbapenemase class A</i>	20
Gambar 2.8 <i>Phylogenetic tree carbapenemase class B</i>	21
Gambar 2.9 <i>Phylogenetic tree carbapenemase class D</i>	24
Gambar 2.10 <i>Modified Hodge test</i>	25
Gambar 2.11 <i>CarbAcineto NP test</i>	25
Gambar 2.12 mCIM pada Mueller-Hinton agar	27
Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian	29
Gambar 4.1 Alur kerja penelitian	50
Gambar 5.1 Distribusi <i>non-lactose fermenting Gram negative bacilli</i> dari isolat klinik dan lingkungan	53

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Surat Keterangan Laik Etik	78
Lampiran 2 Lembar Information to Consent dan Informed Consent	79
Lampiran 3 Data Penelitian	84
Lampiran 4 Hasil Analisis Statistik	90
Lampiran 5 Dokumentasi Penelitian	99

DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH

AIM	<i>Adelaide Imipenemase</i>
ARG	<i>Antibiotic resistance gene</i>
AVI-DDST	<i>Avibactam-Double Disc Synergy Test</i>
CDT	<i>Combined Disc Test</i>
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
ESBL	<i>Extended-spectrum β-lactamase</i>
FIM	<i>Florence Imipenemase</i>
GES	<i>Guiana Extended Spectrum</i>
GIM	<i>German Imipenemase</i>
ICU	<i>Intensive Care Unit</i>
IMI	<i>Imipenem-hydrolysing β-lactamase</i>
IMP	<i>Imipenem-resistant Pseudomonas (IMP)-type Carbapenemase</i>
KHM	<i>Kyorin University Hospital</i>
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae Carbapenemase</i>
MALDI-TOF MS	<i>Matrix-assisted Laser Desorption-ionization Time-of-flight Mass Spectrometry</i>
MBL	<i>Metallo-β-lactamase</i>
mCIM	<i>Modified Carbapenem Inactivation Method</i>
MDRO	<i>Multi-drug Resistant Organism</i>
NDM	<i>New Delhi Metallo-β-lactamase</i>
NGS	<i>Next Generation Sequencing</i>
NMC-A	<i>Not Metalloenzyme Carbapenemase A</i>
OMP	<i>Outer Membrane Protein</i>
OXA	<i>Oxacillinase</i>
PBP	<i>Penicillin-binding Protein</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
SIM	<i>Seoul Imipenemase</i>
SMB	<i>Serratia marcescens MBL</i>
SME	<i>Serratia marcescens Enzyme</i>
SPM	<i>Sao Paulo MBL</i>
TBE	<i>Tris-Borate-EDTA</i>
TMB	<i>Tripoli MBL</i>
VIM	<i>Verona Integron-encoded Metallo-β-lactamase</i>