



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN MASYARAKAT

Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115 - Telp. (031) 5995247 Fax. (031)5923584
Website : <http://lppm.unair.ac.id>; E-mail : penelitian@lppm.unair.ac.id, pengmas@lppm.unair.ac.id

**KONTRAK PENELITIAN
SKEMA HIBAH RISET MANDAT
UNIVERSITAS AIRLANGGA
TAHUN ANGGARAN 2021
NOMOR: 1517/UN3.15/PT/2021**

Pada hari ini **Kamis** tanggal **Tiga Puluh** bulan **September** tahun **Dua Ribu Dua Puluh Satu**, kami yang bertanda tangan di bawah ini:

- 1. Dr. Gadis Meinar Sari, dr., M.Kes.** : Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Airlangga yang berkedudukan di Surabaya, dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama Rektor Universitas Airlangga; selanjutnya disebut **PIHAK PERTAMA**;
- 2. Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Sp.PD., Ph.D** : Dosen/ Peneliti pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dalam hal ini bertindak sebagai pengusul dan Ketua Pelaksana Penelitian Tahun Anggaran 2021 untuk selanjutnya disebut **PIHAK KEDUA**.

PIHAK PERTAMA dan **PIHAK KEDUA** secara bersama-sama, selanjutnya disebut **PARA PIHAK** bersepakat mengikatkan diri dalam suatu Kontrak Penelitian Skema Hibah Riset Mandat Universitas Airlangga Tahun Anggaran 2021 dengan ketentuan dan syarat-syarat yang diatur dalam pasal-pasal berikut:

**PASAL 1
DASAR HUKUM**

Kontrak Penelitian International Research Collaboration Universitas Airlangga Tahun 2021 ini berdasarkan kepada:

1. Rencana Kegiatan Anggaran Tahunan (RKAT) Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Airlangga Tahun Anggaran 2021;
2. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 929/UN3/2021, tanggal 30 September 2021, tentang Pelaksanaan Penelitian Skema International Research Collaboration Universitas Airlangga Tahun 2021.

PASAL 2 RUANG LINGKUP PERJANJIAN

PIHAK PERTAMA memberikan pendanaan kepada **PIHAK KEDUA** dan **PIHAK KEDUA** menerima pendanaan tersebut dari **PIHAK PERTAMA**, untuk melaksanakan dan menyelesaikan penelitian skema Hibah Riset Mandat Universitas Airlangga Tahun Anggaran 2021 dengan judul:
“Identifikasi Gen Outer Membrane Protein sebagai Pengatur Produksi Biofilm dengan Next Generation Sequencing“

PASAL 3 JANGKA WAKTU

Kontrak Penelitian sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 dilaksanakan dalam jangka waktu 30 September 2021 sampai dengan 30 Maret 2024 atau selama 30 bulan

PASAL 4 KEWAJIBAN DAN HAK

- (1) **PIHAK PERTAMA** mempunyai kewajiban:
 - a. memberikan pendanaan penelitian kepada **PIHAK KEDUA**;
 - b. melakukan pemantauan dan evaluasi;
 - c. melakukan penilaian luaran penelitian; dan
- (2) **PIHAK KEDUA** mempunyai kewajiban melaksanakan **Kontrak Penelitian** dibuktikan dengan menyampaikan dokumen sebagai berikut:
 1. Laporan Kemajuan Pelaksanaan Penelitian;
 2. Surat Pernyataan Tanggung Jawab Belanja (SPTB) atas dana penelitian yang telah ditetapkan;
 3. Laporan Akhir Penelitian;
 4. Luaran Penelitian.
 5. Bukti Pertanggungjawaban Keuangan
- (3) **PIHAK PERTAMA** mempunyai hak menerima dokumen sebagai berikut:
 1. Laporan Kemajuan Pelaksanaan Penelitian;
 2. Surat Pernyataan Tanggung Jawab Belanja (SPTB) atas dana penelitian yang telah ditetapkan;
 3. Laporan Akhir Penelitian;
 4. Luaran Penelitian.
 5. Bukti Pertanggungjawaban Keuangan
- (4) **PIHAK KEDUA** mempunyai hak mendapatkan dana penelitian dari **PIHAK PERTAMA**

PASAL 5 CARA PEMBAYARAN

- (1) **PIHAK PERTAMA** memberikan pendanaan penelitian sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 kepada **PIHAK KEDUA** sebesar **Rp. 249.961.000,00 (Dua Ratus Empat Puluh Sembilan Juta Sembilan Ratus Enam Puluh Satu Ribu Rupiah)** (jumlah keseluruhan) yang dibebankan pada Rencana Kegiatan Anggaran Tahunan (RKAT) Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Airlangga Tahun Anggaran 2021, 2022, 2023;
- (2) Dana pelaksanaan penelitian ini dibayarkan oleh **PIHAK PERTAMA** kepada **PIHAK KEDUA** secara bertahap, dengan ketentuan sebagai berikut:

- a) Pembayaran tahap pertama sebesar **Rp 124.980.500,00** (Seratus Dua Puluh Empat Juta Sembilan Ratus Delapan Puluh Ribu Lima Ratus Rupiah) setelah dilaksanakan penandatanganan kontrak penelitian.
- b) Pembayaran tahap kedua sebesar **Rp 62.490.250,00** (Enam Puluh Dua Juta Empat Ratus Sembilan Puluh Ribu Dua Ratus Lima Puluh Rupiah) setelah PIHAK KEDUA menyelesaikan pekerjaan dan mengunggah berkas laporan kemajuan di cybercampus paling lambat **30 Maret 2023** dan melaporkan International Agreement dan APL. Pembayaran tahap kedua menggunakan dana RKAT LPPM Tahun 2022.
- c) Pembayaran tahap ketiga sebesar **Rp 62.490.250,00** (Seratus Dua Puluh Empat Juta Sembilan Ratus Delapan Puluh Ribu Lima Ratus Rupiah) dengan ketentuan:
 - Laporan Akhir Penelitian International Research Collaboration diunggah di *cybercampus* paling lambat **30 Maret 2024**;
 - Artikel Ilmiah berdasarkan Laporan Akhir International Research Collaboration;
 - Rekapitulasi Keuangan 100% dalam format pdf;
 - Laporan/bukti fisik asli atas penggunaan keuangan (SPj.) 100% sebanyak satu eksemplar paling lambat **30 Maret 2024**;
 - Bukti luaran yang dihasilkan berupa paper/Artikel Ilmiah yang telah terpublikasi (*accepted/published*) di Jurnal Internasional terindeks Scopus paling lambat **30 Maret 2024**.

(3) Pendanaan **Kontrak Penelitian** sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dibayarkan kepada **PIHAK KEDUA** melalui rekening sebagai berikut:

Nama Pemilik Rekening	: Muhammad Miftahussurur
Nomor Rekening	: 0707250641
Nama Bank	: BNI
NPWP Perguruan Tinggi	: 73.773.758.5-619.000

(4) **PIHAK KEDUA** bertanggungjawab mutlak dalam pembelanjaan dana tersebut pada ayat (1) sesuai dengan proposal kegiatan yang telah disetujui dan berkewajiban untuk menyampaikan semua bukti-bukti pengeluaran dengan jumlah dana yang diberikan oleh **PIHAK PERTAMA**.

(5) **PIHAK PERTAMA** tidak bertanggungjawab atas keterlambatan dan/atau tidak terbayarnya sejumlah dana, yang disebabkan oleh kesalahan **PIHAK KEDUA** dalam menyampaikan informasi sebagaimana dimaksud pada ayat (3)

PASAL 6

LUARAN PENELITIAN

- (1) **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk mencapai target **luaran wajib** penelitian berupa: International Agreement and Academic Peer List (APL); Satu (1) publikasi pada jurnal top tier (jurnal kuartil Q1 dengan peringkat 1-20 berdasarkan subject area dan subject category kecuali "Multidisplinary" pada laman Scopus. Jurnal ranking Top Tier untuk subject area dan subject category "Multidisplinary" adalah jurnal kuartil Q1 dengan peringkat 1-15 pada laman Scopus; Satu (1) publikasi pada jurnal kuartil 1 (Q1)
- (2) **PIHAK KEDUA** di dalam memenuhi luaran wajib, mengikuti ketentuan sebagai berikut:
 1. Ketua peneliti di dalam publikasi ilmiah yang dihasilkan berperan sebagai penulis pertama (*first author*) dan/ atau penulis korespondensi (*corresponding author*);

2. Anggota peneliti harus tercantum sekurang-kurangnya pada satu (1) publikasi ilmiah yang dihasilkan;
3. Mitra peneliti asing harus dicantumkan pada publikasi ilmiah yang dicantumkan;
4. Dalam publikasi ilmiah, wajib mencantumkan salah satu keywords SDGs, lebih diutamakan untuk menggunakan fokus SDGs Universitas Airlangga yaitu, No Poverty, Good Health and Well Being, Reduced Inequalities, dan Partnership for The Goals;
5. Mencantumkan sumber pendanaan pada setiap publikasi atau bentuk apapun yang berkaitan dengan hasil penelitian yakni Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Airlangga

PASAL 7 MONITORING DAN EVALUASI

PIHAK PERTAMA dalam rangka koordinasi, pengawasan, dan pemantauan, akan melakukan Monitoring dan Evaluasi terhadap kemajuan pelaksanaan penelitian.

PASAL 8 PENGGANTIAN KEANGGOTAAN

- (1) Perubahan terhadap susunan tim pelaksana penelitian dan substansi penelitian dapat dibenarkan apabila telah mendapat persetujuan dari Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Airlangga.
- (2) Apabila ketua tim pelaksana penelitian tidak dapat menyelesaikan penelitian atau mengundurkan diri, maka digantikan oleh salah satu anggota tim setelah mendapat persetujuan tertulis dari Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Airlangga.
- (3) Dalam hal tidak adanya pengganti ketua tim pelaksana penelitian sesuai dengan syarat dan ketentuan, maka penelitian dibatalkan dan dana dikembalikan ke Rektor Universitas Airlangga melalui **PIHAK PERTAMA**.

PASAL 9 PAJAK

PIHAK KEDUA berkewajiban memotong dan menyetor pajak ke kantor pelayanan pajak setempat yang berkenaan dengan kewajiban pajak sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku:

1. Pembelian barang dan jasa dikenai PPN sebesar 10% dan PPh 23 sebesar 2%;
2. Pajak-pajak lain sesuai ketentuan yang berlaku;
3. Pajak honorarium untuk non ketua dan non anggota peneliti sebesar 5% untuk yang memiliki NPWP dan 6% untuk yang tidak memiliki NPWP

PASAL 10 KEKAYAAN INTELEKTUAL

- (1) Hak Kekayaan Intelektual yang dihasilkan dari pelaksanaan penelitian diatur dan dikelola sesuai dengan peraturan dan perundang-undangan.
- (2) Setiap publikasi, makalah, dan/atau ekspos dalam bentuk apapun yang berkaitan dengan hasil penelitian ini wajib mencantumkan **PIHAK PERTAMA** sebagai Penyelenggara Penelitian selaku pemberi dana penelitian.
- (3) Hasil penelitian berupa peralatan dari kegiatan ini adalah milik negara dan dapat dihibahkan kepada institusi/ lembaga melalui Berita Acara Serah Terima (BAST),

dicatat secara tertib dan akuntabel dalam inventaris barang PTNBH sesuai dengan peraturan Perundang-undangan.

PASAL 11 KEADAAN KAHAR/ MEMAKSA

- (1) **PARA PIHAK** dibebaskan dari tanggung jawab atas keterlambatan atau kegagalan dalam memenuhi kewajiban yang dimaksud dalam **Kontrak Penelitian** disebabkan atau diakibatkan oleh peristiwa atau kejadian diluar kekuasaan **PARA PIHAK** yang dapat digolongkan sebagai keadaan memaksa (*force majeure*).
- (2) Peristiwa atau kejadian yang dapat digolongkan keadaan memaksa (*force majeure*) dalam **Kontrak Penelitian** ini adalah bencana alam, wabah penyakit, kebakaran, perang, blokade, peledakan, sabotase, revolusi, pemberontakan, huru-hara, serta adanya tindakan pemerintah dalam bidang ekonomi dan moneter yang secara nyata berpengaruh terhadap pelaksanaan **Kontrak Penelitian** ini.
- (3) Apabila terjadi keadaan memaksa (*force majeure*) maka pihak yang mengalami wajib memberitahukan kepada pihak lainnya secara tertulis, selambat-lambatnya dalam waktu 7 (tujuh) hari kerja sejak terjadinya keadaan memaksa (*force majeure*), disertai dengan bukti-bukti yang sah dari pihak yang berwajib, dan **PARA PIHAK** dengan itikad baik akan segera membicarakan penyelesaiannya.

PASAL 12 PENYELESAIAN PERSELISIHAN

- (1) Apabila terjadi perselisihan antara **PIHAK PERTAMA** dan **PIHAK KEDUA** dalam pelaksanaan **Kontrak Penelitian** ini akan dilakukan penyelesaian secara musyawarah untuk mencapai mufakat.
- (2) Dalam hal tidak tercapai penyelesaian secara musyawarah dan mufakat sebagaimana dimaksud pada ayat (1) maka penyelesaian dilakukan melalui proses hukum yang berlaku dengan memilih domisili hukum di Pengadilan Negeri Surabaya.

PASAL 13 AMANDEMEN KONTRAK

Apabila terdapat hal lain yang belum diatur atau terjadi perubahan dalam **Kontrak Penelitian** ini, maka akan dilakukan amandemen.

PASAL 14 SANKSI

Apabila sampai dengan batas waktu yang telah ditetapkan untuk melaksanakan **Kontrak Penelitian** telah berakhir, **PIHAK KEDUA** tidak melaksanakan kewajiban sebagaimana dimaksud dalam Pasal 4 ayat (2), maka **PIHAK KEDUA** dikenai sanksi administratif sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

PASAL 15 LAIN-LAIN

- (1) **PIHAK KEDUA** menjamin bahwa penelitian dengan judul tersebut di atas belum pernah dibiayai dan/atau diikutsertakan pada Pendanaan Penelitian lainnya, baik yang diselenggarakan oleh instansi, lembaga, perusahaan atau yayasan, baik di dalam maupun di luar negeri.

(2) Segala sesuatu yang belum cukup diatur dalam Kontrak Penelitian ini dan dipandang perlu diatur lebih lanjut dan dilakukan perubahan oleh **PARA PIHAK**, maka perubahan-perubahannya akan diatur dalam perjanjian tambahan atau perubahan yang merupakan satu kesatuan dan bagian yang tidak terpisahkan dari Kontrak Penelitian ini.

**PASAL 16
PENUTUP**

Kontrak Penelitian ini dibuat dan ditandatangani oleh **PARA PIHAK** pada hari dan tanggal tersebut di atas, dibuat dalam rangkap 2 (Dua) bermeterai cukup sesuai dengan ketentuan yang berlaku, yang masing – masing mempunyai kekuatan hukum yang sama dan biaya meterai dibebankan kepada **PIHAK KEDUA**.



Dr. Gadis Meinar Sari, dr., M.Kes.

NIP 196605041996032001

PIHAK KEDUA

Meterai
10000

Muhammad Miftahussurur, dr.,

M.Kes., Sp.PD., Ph.D

NIP 197909292008121000



LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN MASYARAKAT UNIVERSITAS AIRLANGGA

Gedung Kahuripan Lantai 2, Kampus C Universitas Airlangga, Mulyorejo - Surabaya
Telp. (031) 5995246, 5995248 Fax. (031) 5962066 Email : adm@lppm.unair.ac.id

PROTEKSI ISI PROPOSAL

Dilarang menyalin, menyimpan, memperbanyak sebagian atau seluruh isi proposal ini dalam bentuk apapun kecuali oleh pengusul dan pengelola administrasi penelitian

PROPOSAL PENELITIAN 2021

1. JUDUL PENELITIAN

Identifikasi Gen Outer Membrane Protein sebagai Pengatur Produksi Biofilm dengan Next Generation Sequencing

Skema Penelitian	Bidang Fokus/ Bidang Unggulan pada Rencana Induk Penelitian (RIP)	Topik (jika ada)	Rumpun Bidang Ilmu
Hibah Riset Mandat	Kesehatan - obat	Kanker, penyakit degeneratif dan autoimun	a

2. IDENTITAS PENGUSUL

Nama, Peran	Fakultas / Institusi	Program Studi	Bidang Tugas	Id Shinta
MUHAMMAD MIFTAHUSSURUR Ketua Penelitian	Universitas Airlangga	Spesialis - ILMU PENYAKIT DALAM	-	6031037
WIWIN IS EFFENDI	UNIVERSITAS AIRLANGGA	Spesialis - PULMONOLOGI DAN ILMU KEDOKTERAN RESPIRASI	Penulisan naskah, proofreading dan μ nishing naskah 2, submit jurnal	6058732
TITONG SUGIHARTONO	UNIVERSITAS AIRLANGGA	S1 - KEDOKTERAN	Penulisan naskah, proofreading dan μ nishing naskah 1, submit jurnal	6070734
YUDITH ANNISA AYU REZKITHA	UNIVERSITAS AIRLANGGA	Sub Spesialis - SUB SPESIALIS PENYAKIT DALAM	Analisis data biofilm, penulisan naskah 2, proofreading dan μ nishing naskah, submit jurnal	
LANGGENG AGUNG WASKITO	UNIVERSITAS AIRLANGGA	Spesialis - ILMU PENYAKIT DALAM	Analisis data Gen Outer Membrane Protein, penulisan naskah 1, proofreading dan μ nishing naskah, submit jurnal	
Prof. YOSHIO YAMAOKA, MD, PhD	OITA UNIVERSITY, JAPAN		Penulisan naskah, proofreading dan μ nishing naskah 1 dan 2, submit jurnal, konsultasi pakar RNA dengan Next Generation Sequencing Technique	

3. IDENTITAS PENELITIAN

Ringkasan	:	Biofilm adalah produk dari sekumpulan mikroorganisme yang berupa pelekat karbohidrat yang dapat digunakan sebagai pelindung pada bakteri untuk bertahan hidup di lingkungan yang ekstrim, misalnya tingkat keasaman yang tinggi, paparan antibiotik atau paparan bahan lain yang membahayakan kehidupan bakteri tersebut. Helicobacter pylori adalah salah satu bakteri gram negatif berbentuk spiral yang dapat bertahan hidup dalam kondisi asam yang sangat tinggi dan menyebabkan gastritis dan tukak lambung. Eradikasi H. pylori dengan menggunakan antibiotik selama ini telah dilakukan untuk mengobati gastritis dan mencegah kanker lambung, namun hal ini mengalami kendala karena adanya resistensi H. pylori terhadap antibiotik. Kemampuan H. pylori dalam membentuk biofilm menjadi faktor utama terjadinya resistensi terhadap antibiotik, penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa 93% H. pylori yang resisten terhadap antibiotik memiliki kemampuan untuk membentuk biofilm. Hampir semua galur H. pylori dapat membenbiofilm, dan pembentukan biofilm pada H. pylori salah satunya dipengaruhi oleh gen luxS dan cagE. Baru-baru ini, banyak penelitian telah menunjukkan bahwa Outer Membrane Protein (OMP) dari H. pylori memainkan peran tidak hanya dalam perlekatan pada sel-sel lambung tetapi juga dalam peningkatan translokasi protein CagA melalui T4SS. Meskipun telah diketahui bahwa pembentukan biofilm merupakan faktor utama penyebab terjadinya resistensi, namun mekanisme pembentukan biofilm oleh H. pylori masih belum diketahui. Identifikasi dengan pendekatan whole genome sequence sangat penting dilakukan untuk mengetahui mekanisme pembentukan biofilm pada H. pylori, sehingga resistensi H. pylori terhadap antibiotik dapat dicegah. Lebih lanjut, pemanfaatan teknologi Next Generation Sequencing (NGS) untuk mempercepat penentuan resistensi antibiotik untuk terapi antibiotik pilihan yang baik dan penemuan obat menarik untuk diteliti dalam skema Riset Mandat Top Tier ini. Penelitian ini menggunakan sampel biopsi gaster dari pasien dyspepsia. DNA total dari tiap strain diekstraksi dengan DNeasy Blood and Tissue Kit sesuai pedoman pabrik (Qiagen, Hilden, Jerman). Selanjutnya analisis menggunakan Genome wide association studies (GWAS) dilakukan dengan menggunakan Ariba pipeline, sesuai protokol. Kuantifikasi biofilm dilakukan dengan triplikasi menggunakan metode kristal violet untuk H. pylori. Target luaran yang diharapkan melalui riset ini adalah 2 publikasi yaitu 1 jurnal bereputasi internasional Top Tier dan 1 jurnal bereputasi internasional Q1 pada Scimagojr.
Kata Kunci 1	:	Biofilm
Kata Kunci 2	:	Outer membrane protein
Kata Kunci 3	:	H.pylori
Kata Kunci 4	:	Mikrobiota lambung
Kata Kunci 5	:	Next generation sequencing
Sub Rumpun Ilmu	:	-
Bidang Ilmu	:	-
Bidang Unggulan	:	Kesehatan - obat
Topik Unggulan	:	Kanker, penyakit degeneratif dan autoimun

4. TARGET LUARAN

Jenis Luaran	Tipe Luaran	Jumlah
Luaran Wajib	Artikel pada Jurnal Internasional Terindex Scopus	2

5. ANGGARAN

Total Rencana Anggaran Biaya (RAB) Rp. Rp 249.961.000

Komponen	Sub Komponen Biaya	Item	Satuan	Vol.	Biaya @	Total @
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	MiSeq? Reagent Kit v3 (600 cycle)	pack	1	Rp. 16.400.000	Rp. 16.400.000

Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	PhiX Control v3	pack	1	Rp. 2.665.000	Rp. 2.665.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	Axygen? filter tips 200uL, (10x96pcs)	pack	1	Rp. 2.086.000	Rp. 2.086.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	Cryo tube	pack	10	Rp. 300.000	Rp. 3.000.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	Head cap	pack	5	Rp. 200.000	Rp. 1.000.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	N95 mask	pack	5	Rp. 500.000	Rp. 2.500.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	Axygen? filter tips 20uL, (10x96pcs)	pack	1	Rp. 1.862.000	Rp. 1.862.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	Axygen? filter tips 1000uL, (10x100pcs)	pack	1	Rp. 2.086.000	Rp. 2.086.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	Gloves	box	20	Rp. 50.000	Rp. 1.000.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	Cryo box	box	30	Rp. 100.000	Rp. 3.000.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	Shorts disposable	pack	50	Rp. 70.000	Rp. 3.500.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	Nextera XT-DNA Sample Prep Kit (96 sampel)	pack	1	Rp. 27.410.000	Rp. 27.410.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	DNeasy Powersoil Kit (100 set)	pack	1	Rp. 6.336.000	Rp. 6.336.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	Agencourt AMPure XP beads	pack	1	Rp. 4.290.000	Rp. 4.290.000

Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	Faceshield	buah	8	Rp. 100.000	Rp. 800.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	Brucella broth	pack	1	Rp. 5.694.000	Rp. 5.694.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	Surgical mask	pack	4	Rp. 600.000	Rp. 2.400.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	DNAeasy kit (24 set index)	pack	1	Rp. 2.828.000	Rp. 2.828.000
Bahan	Bahan Penelitian/Habis Pakai (Bahan penelitian lab, bahan penelitian lapangan, cinderamata untuk responden dsb.)	RNAse A from Bovine (100 mg)	pack	1	Rp. 3.094.000	Rp. 3.094.000
Analisis Data	Honor Pengolah Data (Petugas yang membantu mengolah data penelitian)	Jasa proofreading naskah	naskah	2	Rp. 2.500.000	Rp. 5.000.000
Analisis Data	Honor Pengolah Data (Petugas yang membantu mengolah data penelitian)	Jasa editing naskah	naskah	2	Rp. 2.500.000	Rp. 5.000.000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya Konsumsi Rapat (Biaya konsumsi rapat koordinasi menyusun laporan dan luaran)	Kuota internet (pencarian literatur, pengerjaan manuskrip, zoom, rapat koordinasi)	bulan/orang	7	Rp. 2.400.000	Rp. 16.800.000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya Konsumsi Rapat (Biaya konsumsi rapat koordinasi menyusun laporan dan luaran)	Kuota internet (pencarian literatur, pengerjaan manuskrip, zoom, rapat koordinasi)	bulan/orang	7	Rp. 2.400.000	Rp. 16.800.000
Bahan	Barang Persediaan (Peralatan penunjang penelitian dengan nilai tertentu dan dicatat sebagai barang inventaris)	Microbiome DNA Enrichment kit	pack	1	Rp. 8.010.000	Rp. 8.010.000
Bahan	ATK (Pembuatan laporan, proposal, kuesioner dan ATK lainnya untuk keperluan penelitian)	Pembelian kertas	rim	5	Rp. 50.000	Rp. 250.000
Bahan	ATK (Pembuatan laporan, proposal, kuesioner dan ATK lainnya untuk keperluan penelitian)	Pembelian tinta printer	botol	4	Rp. 100.000	Rp. 400.000
Bahan	ATK (Pembuatan laporan, proposal, kuesioner dan ATK lainnya untuk keperluan penelitian)	Pembelian materai	lembar	50	Rp. 10.000	Rp. 500.000
Analisis Data	Biaya Analisis Sampel (Biaya untuk analisis sampel termasuk biaya uji produk)	Analisis statistik	naskah	2	Rp. 3.000.000	Rp. 6.000.000

Analisis Data	Biaya Analisis Sampel (Biaya untuk analisis sampel termasuk biaya uji produk)	Analisis sequens DNA	sampel	100	Rp. 200.000	Rp. 20.000.000
Pengumpulan Data	Honor Pembantu Peneliti (Laboran, teknisi da sejenisnya)	Honorarium pembantu penelitian 2	bulan	20	Rp. 1.875.000	Rp. 37.500.000
Pengumpulan Data	Honor Pembantu Peneliti (Laboran, teknisi da sejenisnya)	Honorarium pembantu penelitian 1	bulan	20	Rp. 1.875.000	Rp. 37.500.000
Analisis Data	Honor Narasumber (Narasumber yang diperlukan untuk pengolah data)	Honorarium konsultasi tenaga ahli	kali	5	Rp. 850.000	Rp. 4.250.000
Jumlah Total						Rp. 249.961.000

6. Jadwal Penelitian

Nama Kegiatan	Tanggal Mulai	Tanggal Selesai
Pembuatan Proposal	11-08-2021	27-08-2021
Pelaksanaan penelitian	01-09-2021	31-12-2023
Pengumuman hasil seleksi dan tanda tangan kontrak penelitian	15-09-2021	30-09-2021
Pengumpulan data	01-11-2021	25-05-2022
Rapat koordinasi	01-11-2021	12-11-2021
Penulisan draft masuskrip	23-12-2021	31-03-2022
Rapat koordinasi	01-01-2022	05-02-2022
Analisis hasil	17-05-2022	16-06-2022
Submit jurnal	21-06-2022	30-06-2022
Monitoring dan evaluasi	26-06-2022	30-06-2022
Feedback dan perbaikan manuskrip	28-09-2022	07-12-2022
Seminar akhir	01-11-2023	30-11-2023
Penyerahan laporan akhir	01-11-2023	30-11-2023

Latar belakang penelitian tidak lebih dari 500 kata yang berisi latar belakang dan permasalahan yang akan diteliti, tujuan khusus, dan urgensi penelitian

LATAR BELAKANG

Biofilm adalah produk dari sekumpulan mikroorganisme yang dapat menghasilkan pelekat karbohidrat untuk menempel pada suatu permukaan, dan menciptakan lingkungan mikro yang berisikan mereka sendiri. Sistem perlekatan yang membentuk biofilm berfungsi untuk mengikat nutrisi yang penting untuk pertumbuhan secara optimal dan mencegah lepasnya sel-sel dari permukaan, yang terbentuk dari protein, lipid, lektin, DNA ekstraselular, dan polisakarida yang diproduksi oleh sekumpulan mikroorganisme [1]. Biofilm juga dapat berguna sebagai pelindung pada bakteri untuk bertahan hidup di lingkungan yang ekstrim, misalnya lingkungan dengan tingkat keasaman yang tinggi dan paparan antibiotik. *Helicobacter pylori* adalah bakteri gram negatif berbentuk spiral yang dapat bertahan hidup dalam kondisi asam yang sangat tinggi seperti lambung dan menyebabkan gastritis dan tukak lambung [2]. Saat ini, diprediksikan sekitar 50% penduduk dunia terinfeksi *H. pylori* pada permukaan mukosa lambungnya, dan 10% diantaranya mengalami infeksi serta komplikasi yang cukup kronis [3].

Strategi eradikasi *H. pylori* dengan menggunakan antibiotik dapat mengobati gastritis dan mencegah kanker lambung. Namun, seiring dengan peningkatan penggunaan antibiotik, terdapat kendala karena adanya resistensi *H. pylori* terhadap antibiotik. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa tingkat resistensi *H. pylori* terhadap clarithromycin sebesar 27.8%, amoxicillin 19.4%, metronidazole 100.0%, dan levofloxacin 1.4% [4]. Sedangkan di Indonesia, *H. pylori* yang diisolasi dari setiap daerah memiliki tingkat resistensi yang berbeda. *H. pylori* dari pulau Jawa dan Bali memiliki tingkat resistensi yang rendah terhadap clarithromycin sebesar 4%, sedangkan di pulau Timor cukup tinggi dengan resistensi sebesar 40%. Secara umum, tingkat resistensi *H. pylori* terhadap antibiotik di Indonesia yang tertinggi adalah resistensi terhadap metronidazole dan levofloxacin sebanyak 46,7% dan 31,2% [5]. Kemampuan *H. pylori* dalam membentuk biofilm menjadi salah satu faktor utama terjadinya resistensi terhadap antibiotik. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa 93% *H. pylori* yang resisten terhadap antibiotik memiliki kemampuan untuk membentuk biofilm [6].

Hampir semua *H. pylori* dapat membentuk biofilm, dan pembentukan biofilm pada *H. pylori* salah satunya dipengaruhi oleh gen *luxS* dan *cagE*. Hal ini ditunjukkan oleh adanya

pembentukan biofilm yang lebih kuat dan tebal pada *H. pylori* yang mengalami mutasi pada *luxS* sebanyak 3 kali lipat dan pada *cagE* sebanyak dua kali lipat jika dibandingkan dengan *H. pylori* normal [7]. Selain itu, terdapat beberapa penelitian lain yang menunjukkan bahwa *Outer Membrane Protein* (OMP) dari *H. pylori* memainkan peran tidak hanya dalam perlekatan pada sel-sel lambung tetapi juga dalam peningkatan translokasi CagA melalui T4SS. Meskipun telah diketahui bahwa pembentukan biofilm merupakan faktor utama penyebab terjadinya resistensi, namun mekanisme pembentukan biofilm oleh *H. pylori* masih belum diketahui. Identifikasi dengan pendekatan *whole genome sequence* (WGS) sangat penting dilakukan untuk mengetahui mekanisme pembentukan biofilm pada *H. pylori*, sehingga resistensi *H. pylori* terhadap antibiotika dapat dicegah dan peradangan mukosa lambung dapat diobati dengan lebih optimal. Lebih lanjut, pemanfaatan teknologi *Next Generation Sequencing* (NGS) untuk mempercepat penentuan resistensi antibiotik untuk terapi antibiotik pilihan yang baik dan penemuan obat menarik untuk diteliti dalam skema Riset Mandat Top Tier ini. Target luaran yang diharapkan melalui riset ini adalah 2 publikasi yaitu 1 jurnal bereputasi internasional Top Tier dan 1 jurnal bereputasi internasional Q1 pada Scimagojr.

Tinjauan pustaka tidak lebih dari 1000 kata dengan mengemukakan *state of the art* dan peta jalan (*road map*) dalam bidang yang diteliti. Bagan dan *road map* dibuat dalam bentuk JPG/PNG yang kemudian disisipkan dalam isian ini. Sumber pustaka/referensi primer yang relevan dan dengan mengutamakan hasil penelitian pada jurnal ilmiah dan/atau paten yang terkini. Disarankan penggunaan sumber pustaka 10 tahun terakhir.

TINJAUAN PUSTAKA

Helicobacter pylori

Helicobacter pylori adalah bakteri berbentuk spiral Gram-negatif dan mempunyai flagel yang ditemukan di permukaan epitel lambung. Bakteri *H. pylori* memiliki panjang 2,5-5,0 mm dan lebar 0,5-1,0 mm, dengan empat hingga enam flagela berselubung kutub, yang berperan penting untuk motilitas bakteri [1]. Infeksi umumnya didapat selama masa kanak-kanak dan bertahan seumur hidup tanpa adanya terapi antibiotika. Menariknya, meskipun baru dapat diidentifikasi dalam 30 tahun terakhir, *H. pylori* memiliki sejarah ko-evolusi yang panjang dengan manusia, setidaknya sejak migrasi manusia keluar dari Afrika sekitar 60.000 tahun yang lalu [10,11]. Bakteri ini merupakan kuman penyebab utama penyakit gastritis pada manusia dan merupakan salah satu faktor etiologi kasus tukak lambung, tukak duodenum, adenokarsinoma lambung, limfoma lambung sel B primer dan *mucosa-associated lymphoid tissue* (MALT) [12]. Kolonisasi *H. pylori* tidak langsung menimbulkan gejala klinis,

tetapi secara perlahan meningkatkan risiko berkembangnya ulkus peptikum, adeno karsinoma lambung dan limfoma [13].

Profil Mikrobiota Lambung

Lambung manusia adalah area khusus dalam sistem organ gastro-intestinal (GI) manusia yang unik dengan kombinasi dari sekresi asam lambung, ketebalan lendir dan gerakan peristaltik sehingga mempunyai komunitas bakteri yang khas. Mikrobiota lambung manusia memiliki komposisi berbeda dari mikrobiota saluran cerna atas seperti rongga mulut atau tenggorokan, sehingga mikrobiota lambung merupakan organisme asli yang menetap [2]. Secara umum, lambung manusia memiliki mikrobiota inti, komposisi mikrobiota pada lambung manusia sangat bervariasi pada setiap individu. Lima filum bakteri yang terbanyak ditemukan di lambung adalah *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria* dan *Proteobacteria* [3]. *H. pylori* adalah satu-satunya anggota genus *Helicobacter* yang ditemukan dan merupakan genus yang paling dominan, diikuti oleh *Streptococcus* dan *Prevotella*. Walaupun *H. pylori* adalah spesies yang paling signifikan berkoloni di lambung dan menjadi faktor kunci untuk keanekaragaman mikrobiota lambung, terdapat faktor lain yang dapat menentukan dinamika komposisi mikrobiota antara lain keasaman lambung, pola diet, dan penggunaan obat-obatan. *H. pylori* tidak mempengaruhi komposisi mikrobiota lambung secara signifikan, meskipun subyek dengan *H. pylori* positif menunjukkan relatif kurangny filum non-*Proteobacteria*, khususnya *Bacteroidetes* [8].

Resistensi Antimikrobiota

Resistensi antimikrobiota (AMR) merupakan masalah kesehatan yang tidak dapat dihindarkan sejak penemuan antimikrobiota yang dilanjutkan dengan penelitian untuk penggunaan klinis. Namun, munculnya mikrobiota yang sangat resisten dalam 25 tahun terakhir telah mengubah kondisi tersebut menjadi masalah yang mengancam jiwa. CDC US memperkirakan bahwa dari 2 juta pasien yang terinfeksi, 23.000 orang akan berakhir dengan kematian akibat infeksi bakteri AMR [10]. Selain itu, CDC telah mengkategorikan 18 patogen *multi drug resistance* (MDR) sebagai ancaman yang mendesak, serius dan memprihatinkan. Hal ini menegaskan urgensi ancaman AMR dalam konteks penyakit menular.

AMR secara signifikan meningkatkan biaya perawatan kesehatan, lama perawatan di rumah sakit serta morbiditas dan mortalitas individu yang terinfeksi. Sebuah laporan baru-baru ini memperkirakan 10 juta kematian akan dikaitkan dengan resistensi antimikrobiota

pada tahun 2050 dan hilangnya 100 triliun USD output ekonomi dunia akan terjadi jika upaya yang efektif tidak dilakukan untuk mengatasi ancaman global ini [2]. Selain itu, data global menunjukkan bahwa resistensi antibiotik berdampak besar pada ekonomi global termasuk PDB global tahunan akan berkurang sebesar 1,1% sebagai skenario resistensi antibiotik berdampak rendah dan sejauh 3,8% dalam skenario dampak tinggi; biaya perawatan kesehatan global dapat berkisar dari USD 300 miliar hingga lebih dari USD 1 triliun setiap tahun pada tahun 2050; penurunan produksi ternak global berkisar dari yang rendah 2,6% sampai yang tertinggi 7,5% per tahun [2].

Saluran gastrointestinal dianggap sebagai salah satu tempat masuknya kasus infeksi manusia yang paling umum. Kolonisasi patogen di saluran gastrointestinal menyebabkan beberapa hasil klinis, termasuk dispepsia, sakit perut dan diare. Infeksi patogen diare juga dapat menyebabkan penyakit infeksi saluran gastrointestinal yang kuat. Bakteri penyebab infeksi saluran cerna dapat termasuk *Salmonella* non-tifoid yang resistan terhadap obat, Extended-spectrum Beta-lactamase (ESBL) *Enterobacteriaceae*, *Enterobacteriaceae* yang resistan terhadap karbapenem (CRE) dan *Shigella* yang resistan terhadap obat. CDC juga mencantumkan ini sebagai patogen MDR yang mendesak untuk diatasi [1]. *Campylobacter* sp. juga baru-baru ini memperlihatkan adanya resistensi terhadap antibiotik utama untuk pengobatan diare bakteri, termasuk ciprofloxacin, ampicillin, eritromisin, tetrasiklin dan trimethoprim-sulfamethoxazole; sedangkan *Salmonella* sp non tifoid. dilaporkan resisten terhadap ampisilin dan fluoroquinolon [2,3]. Selain itu, *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL telah dilaporkan resisten terhadap beberapa antibiotik, termasuk sefalosporin generasi ketiga, penisilin dan turunannya, kelompok penghambat jalur folat dan fluoroquinolones [3]. Data ini menegaskan munculnya ancaman AMR pada kasus infeksi saluran gastrointestinal.

Biofilm Bakteri

Biofilm bakteri adalah kelompok bakteri yang melekat pada permukaan dan/atau satu sama lain dan tertanam dalam matriks yang diproduksi sendiri. Matriks biofilm terdiri dari zat seperti protein (misalnya, fibrin), polisakarida (misalnya, alginat), serta eDNA [14]. Sebuah biofilm dapat terdiri dari satu spesies mikroba atau kombinasi dari berbagai spesies bakteri, protozoa, archaea, alga, jamur berfilamen, dan ragi yang menempel kuat satu sama lain dan pada permukaan biotik atau abiotik [15]. Pembentukan biofilm merupakan mekanisme pertahanan diri bakteri untuk melanjutkan kelangsungan hidup yang lebih baik bila dibandingkan dengan sel planktonik. Hal ini

dikarenakan ketika hidup di dalam biofilm, bakteri mempunyai kemampuan yang lebih kuat untuk tumbuh di lingkungan oligotrofik, akses yang lebih besar untuk sumber nutrisi, meningkatkan kelangsungan hidup untuk biosida, meningkatkan produktivitas dan interaksi organisme, serta stabilitas lingkungan yang lebih besar [16]. Umumnya, pembentukan biofilm bakteri adalah proses kompleks yang dimulai dengan perlekatan reversibel ke permukaan dibantu oleh gaya antarmolekul dan hidrofobisitas, dan kemudian berlanjut ke produksi zat polimer ekstraseluler (EPS) yang memungkinkan sel menempel secara permanen ke permukaan [17]. Lebih khusus, terdapat lima fase utama yang terlibat dalam proses pembentukan biofilm: perlekatan reversibel, perlekatan ireversibel, produksi EPS, pematangan biofilm, dan penyebaran/pelepasan, namun, ekspresi dan mekanisme regulasi berbagai spesies bakteri pada berbagai fase biofilm cukup beragam [18].

Gen outer membrane protein terkait biofilm

Di antara faktor virulensi *H. pylori*, cytotoxin-associated gene A product (CagA), urease, -glutamine transferase, high temperature requirement A, dan vacuolation related gene A (VacA) diidentifikasi sebagai protein yang disekresikan [3]. Secara khusus, CagA translokasi ke dalam sel lambung manusia melalui sistem sekresi Tipe IV (T4SS) untuk menginduksi produksi sitokin inflamasi dalam sel epitel lambung [4-6]. Terdapat beberapa penelitian yang telah menunjukkan bahwa Outer Membrane Protein (OMP) dari *H. pylori* memainkan peran tidak hanya dalam perlekatan pada sel-sel lambung tetapi juga dalam peningkatan translokasi CagA melalui T4SS. Genom *H. pylori* strain 26695 di deteksi mempunyai 32 OMP [7]. Studi selanjutnya mengungkapkan bahwa sialic acid-binding adhesin (SabA), blood-group-antigen-binding adhesin (BabA), lipoprotein A dan B (AlpA/B), protein inflamasi luar A (OipA), dan membran luar *Helicobacter* protein Q (HopQ) terlibat dalam tahap adhesi. Oleh karena itu, OMP penting untuk proses kolonisasi dan peradangan di dalam lambung. Fungsi OMP dalam ulasan ini untuk memberikan gambaran tentang bagaimana *H. pylori* menggunakan protein membran untuk menginvasi lambung, sebuah proses yang menghasilkan patogenesis. Anggota keluarga besar protein membran luar (Hop) *Helicobacter* pertama kali dicirikan sebagai OMPs di *H. pylori*. Lima protein (HopA-E) diisolasi dan ini terbukti berfungsi sebagai porin untuk mentransmisikan molekul hidrofobik kecil, nutrisi, dan beberapa antibiotik dengan difusi pasif [8,9].

Genom *H. pylori* 26695 diurutkan, dan analisis selanjutnya mengidentifikasi 21 anggota keluarga Hop; gen ini mengkodekan protein yang memiliki satu domain kesamaan di ujung terminal-N dan tujuh domain kesamaan di ujung terminal-C [7]. Residu fenilalanin terminal-C sangat penting untuk perakitan OMP bakteri yang benar [10,11].

Peta Jalan (Roadmap) Penelitian



Metode atau cara untuk mencapai tujuan yang telah ditetapkan ditulis tidak melebihi 600 kata. Bagian ini dilengkapi dengan diagram alir penelitian yang menggambarkan apa yang sudah dilaksanakan dan yang akan dikerjakan selama waktu yang diusulkan. Format diagram alir dapat berupa file JPG/PNG. Bagan penelitian harus dibuat secara utuh dengan penahapan yang jelas, mulai dari awal bagaimana proses dan luarannya, dan indikator capaian yang ditargetkan. Di bagian ini harus juga mengisi tugas masing-masing anggota pengusul sesuai tahapan penelitian yang diusulkan.

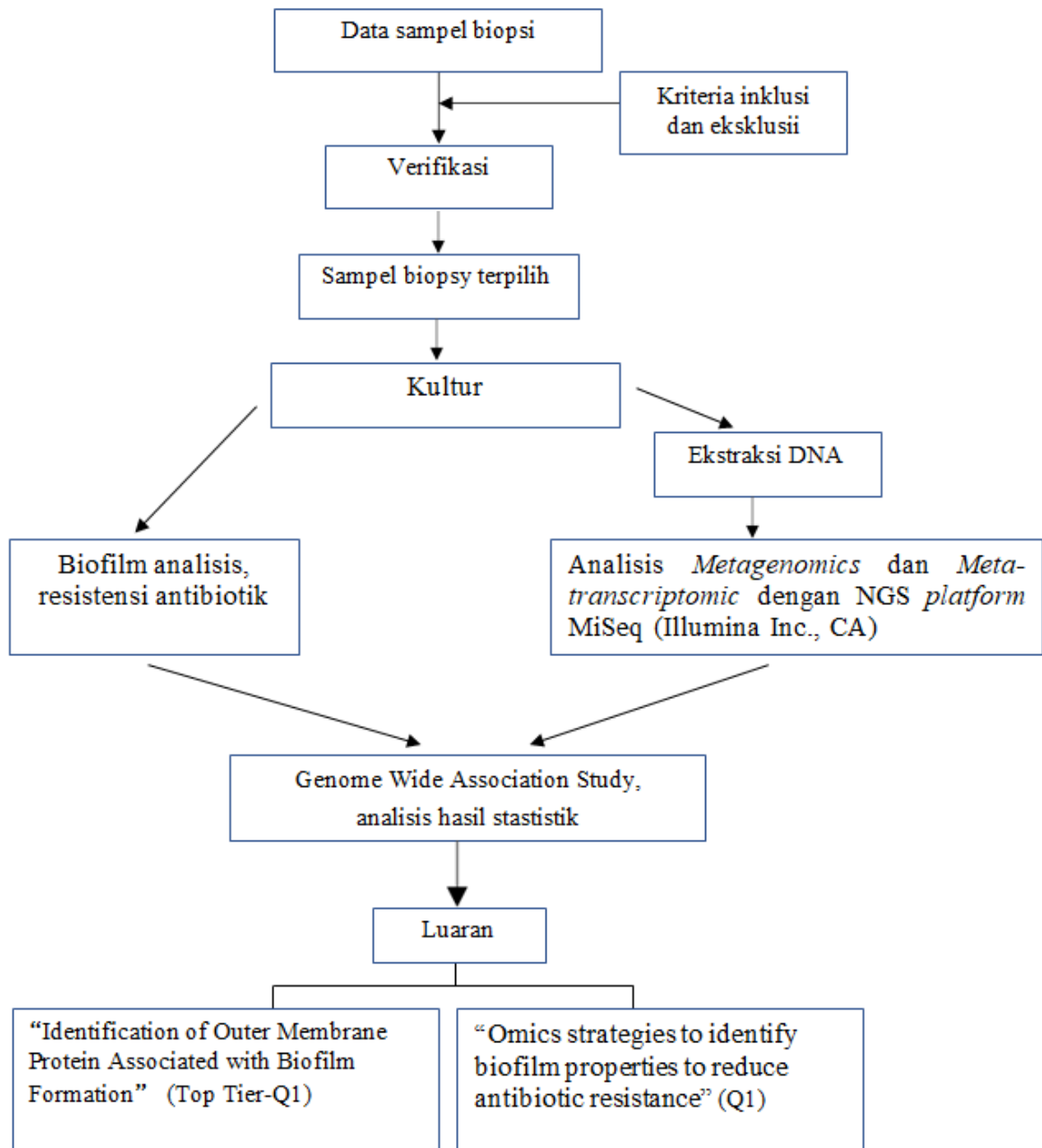
METODE

Penelitian ini menggunakan sampel biopsi gaster dari pasien dyspepsia. Sampel disimpan pada suhu -80°C hingga nantinya digunakan untuk cek kultur bakteri *Helicobacter pylori*. Untuk kultur *H. pylori*, sampel dihomogenkan dengan normal saline dan diinokulasi pada media kultur, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 10 hari. *H.*

pylori diidentifikasi berdasarkan morfologi koloni, pewarnaan Gram, dan reaksi positif terhadap oksidase, katalase, dan urease. Strain yang sudah diisolasi disimpan pada suhu -80°C dalam *Brucella Broth*, yang mengandung 10% dimetil sulfoxide dan 10% serum kuda.

DNA total dari tiap strain diekstraksi dengan *DNeasy Blood and Tissue Kit* sesuai pedoman pabrik (Qiagen, Hilden, Jerman). Konsentrasi DNA tiap sampel dikuantifikasi dengan *Quantus Fluorometer* (Promega, Madison, WI, USA). *DNA library* dipersiapkan dengan *Nextera XT Prep Kit* dan dikumpulkan untuk *paired-end sequencing* dengan bacaan 300-bp menggunakan kit reagen di 300 siklus kedalam platform *Miseq* (Illumina, Inc., San Diego, CA, USA). Gambaran fluoresens dianalisa dengan *MiSeq Control Software* dan sekuens data yang diformat dengan *FAST-Q* didapatkan dengan *MiSeq Reporter Analysis Software*. Outer membrane protein yang digunakan sebagai referensi adalah seluruh outer membran protein yang ditemukan pada strain ATCC 26695 (82 gen). Selanjutnya analisis menggunakan *Genome wide association studies* (GWAS) dilakukan dengan menggunakan *ARIBA* pipeline, sesuai protokol standar dari pengembangnya. *ARIBA* pipeline akan mengekstraksi *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) dari gen-gen yang menjadi target. Selanjutnya analisis statistik untuk menemukan asosiasi menggunakan *R software version 4.1*.

Kuantifikasi biofilm dilakukan dengan triplikasi menggunakan metode kristal violet untuk *H. pylori*. Bakteria yang ditumbuhkan pada *blood plate* dikumpulkan dalam 1 mL *Brucella Broth* yang sudah disuplementasi dengan media 10% *fetal bovine serum* (FBS) dan dilakukan pre-kultur selama 24 jam pada kondisi mikroaerofilik. Suspensi bakteri diatur hingga mencapai *optical density* (OD) 0,4 (sekitar $2,5 \times 10^6$ /mL), dan 25 μ L dari suspensi *H. pylori* diinokulasikan kedalam *24 well plates* yang sudah terisi 1mL medium. *Plates* ini diinkubasi dalam lingkungan mikroaerofilik dengan 100rpm selama 3 hari. *Plates* kemudian dicuci dengan *phospat buffer saline* (PBS) dan dikeringkan selama 1 jam untuk menciptakan penempelan biofilm yang lebih kuat. Biofilm kemudian diwarnai dengan 500 μ L 0,01% kristal violet selama 1 menit, dicuci dengan air, dan diangin-anginkan selama 15 menit. Kristal violet kemudian di dilusi dengan 500 μ L campuran etanol dan asam asetat (etanol : asam asetat = 95:5). Kuantitas biofilm didapatkan dari pengukuran penyerapan cahaya dengan *spectrophotometer* pada gelombang 595nm. Biofilm dikategorikan sebagai biofilm lemah jika *optical density* kurang dari 4-kali-lipat *optical density control*, sedangkan lebih dari itu dikategorikan sebagai biofilm kuat.



Daftar pustaka disusun dan ditulis berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi pada usulan penelitian yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.

DAFTAR PUSTAKA

1. Costerton, J. W. *et al.* (1995) 'Microbial biofilms', *Annual review of microbiology*, 49, pp. 711–745. doi: 10.1146/ANNUREV.MI.49.100195.003431.
2. Yamaoka, Y. (2008) *Helicobacter pylori : molecular genetics and cellular biology*. USA: Caister Academic.
3. Uemura, N. *et al.* (2009) 'Helicobacter pylori Infection and the Development of Gastric Cancer', <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa001999>, 345(11), pp. 784–789. doi:

10.1056/NEJMOA001999.

4. Ndip, R. N. *et al.* (2008) 'Helicobacter pylori isolates recovered from gastric biopsies of patients with gastro-duodenal pathologies in Cameroon: current status of antibiogram', *Tropical Medicine and International Health*, 13(6), pp. 848–854. doi: 10.1111/j.1365-3156.2008.02062.x.
5. Miftahussurur, M. *et al.* (2015) 'Helicobacter pylori virulence genes in the five largest islands of Indonesia', *Gut pathogens*, 7(1). doi: 10.1186/S13099-015-0072-2.
6. Fauzia, K. A. *et al.* (2020) 'Biofilm Formation and Antibiotic Resistance Phenotype of Helicobacter pylori Clinical Isolates', *Toxins 2020, Vol. 12, Page 473*, 12(8), p. 473. doi: 10.3390/TOXINS12080473.
7. Cole, S. P. *et al.* (2004) 'Characterization of Monospecies Biofilm Formation by Helicobacter pylori', *Journal of Bacteriology*, 186(10), pp. 3124–3132. doi: 10.1128/JB.186.10.3124-3132.2004.
8. Goodwin CSR, Armstrong JA. Microbiological aspects of Helicobacter pylori (Campylobacter pylori). *Eur J Clin Microbiol.* 1990;9(1):1–13.
9. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet.* 1984;1(8390):1311–1315.
10. Moodley Y, Linz B, Yamaoka Y, *et al.* The peopling of the Pacific from a bacterial perspective. *Science.* 2009;323(5913):527–530.
11. Falush D, Wirth T, Linz B, *et al.* Traces of human migration in Helicobacter pylori populations. *Science.* 2003;299(5612):1582–1585.
12. Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection. *N Eng J Med.* 2002;347(15): 1175–1186. 6. Blaser MJ, Atherton JC. Helicobacter pylori persistence: biology and disease. *J Clin Invest.* 2004;113(3):321–333.
13. Vetsby *et al.* Bacterial Biofilm and its Role in the Pathogenesis of Disease. *Antibiotics.* 2020; 9 (59): 1-29.
14. Tomaras, A. P., Dorsey, C. W., Edelmann, R. E., and Actis, L. A. (2003). Attachment to and biofilm formation on abiotic surfaces by *Acinetobacter baumannii*: involvement of a novel chaperone-usher pili assembly system. *Microbiology* 149, 3473–3484. doi: 10.1099/mic.0.26541-0
15. Dang, H., and Lovell, C. R. (2016). Microbial surface colonization and biofilm development in marine environments. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 80, 91–138. doi: 10.1128/MMBR.00037-15
16. Dunne, W. M. Jr. (2002). Bacterial adhesion: seen any good biofilms lately? *Clin. Microbiol. Rev.* 15, 155–166.
17. Hall-Stoodley, L., Costerton, J. W., and Stoodley, P. (2004). Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat. Rev. Microbiol.* 2, 95–108.

LAMPIRAN 1. BIODATA PENGUSUL

A. BIODATA KETUA PENGUSUL

NIP DOSEN	197909292008121003
NAMA	MUHAMMAD MIFTAHUSSURUR
NIDN / NIDK	0029097909
Pangkat Golongan	III/d
Email	muhammad-m@fk.unair.ac.id
ID Sinta	6031037

Publikasi Jurnal Ilmiah & Prosiding

NO	Judul Artikel	Peran (First author, Corresponding author, atau co-author)	Nama Jurnal, Tahun terbit, Volume, Nomor, P-ISSN/EISSN	Jenis/Tipe Publikasi
1	Albumin-Bilirubin Grade as a Three-Month Survival Predictor in Hepatocellular Carcinoma Patients after Initial Transarterial Chemoembolization (ALBI Grade Predicting Survival in HCC Treated With TACE)	Co-Author	Systematic Reviews in Pharmacy	Internasional Scopus Q2
2	Alternative Eradication Regimen for Helicobacter pylori Infection in Indonesian Region with High Metronidazole and Levofloxacin Resistance	Author	Infection and Drug Resistance	Internasional Scopus Q1
3	Analysis of Risks of Gastric Cancer by Gastric Mucosa among Indonesian Ethnic Groups	Author	Plos one	Internasional Scopus Q1
4	Anti-Helicobacter pylori Effects of Propolis Ethanol Extract on Clarithromycin and Metronidazole Resistant Strains	Co-Author	Systematic Reviews in Pharmacy	Internasional Scopus Q2
5	Assessment for Retreatment with Trans arterial Chemoembolization Score Effectiveness for Selecting Hepatocellular Carcinoma Patients Undergoing Repeated Therapy (ART Score Predicting Repeated TACE Impact on Overall Survival)	Author	Systematic Reviews in Pharmacy	Internasional Scopus Q2

6	Association of Liver Fibrosis Based on Transient Elastography and Quantitative HBsAg Levels in HBeAg-Positive Chronic Hepatitis B Patients	Co-Author	International Journal of Pharmaceutical Research	Internasional Scopus Q2
7	Biofilm Formation and Antibiotic Resistance Phenotype of Helicobacter pylori Clinical Isolates	Co-Author	Toxins	Internasional Scopus Q1
8	Characterization of a novel Helicobacter pylori East Asian type CagA ELISA for detecting patients infected with various cagA genotypes	Co-Author	Medical Microbiology and Immunology	Internasional Scopus Q1
9	Characterizing Helicobacter pylori cagA in Myanmar	Co-Author	Gut and Liver	Internasional Scopus Q2
10	Concomitant Sexually Transmitted Diseases In Patients With Diagnosed Hiv/Aids: A Retrospective Study	Co-Author	African Journal of Infectious Disease	Internasional scopus Q4
11	Degree of Chronic Hepatitis C Severity and Insulin Resistance	Co-Author	New Armenian Medical Journal	Internasional scopus Q4
12	Diagnostic Values Of Helicobacter Pylori Stool Antigen Immunochromatographic Method Compared To Histopathology In Dyspepsia Patient	Co-Author	New Armenian Medical Journal	Internasional scopus Q4
13	Diagnostic for COVID-19: Application for Developing Countries	Co-Author	International Journal of Pharmaceutical Research	Internasional Scopus Q2
14	Diagnostic value of helicobacter pylori serum serology using immunochromatography method with current infection marker compared to histopathology in dyspeptic patients	Co-Author	EurAsian Journal of BioSciences	Internasional scopus Q4
15	Distribution and clinical associations of integrating conjugative elements and cag pathogenicity islands of Helicobacter pylori in Indonesia	Co-Author	Scientific Report	Internasional Scopus Q1
16	Does the implementation of national health insurance affect the workload of a doctor and have an impact on service quality? A systematic literature review	Co-Author	Journal of Public Health in Africa	Internasional scopus Q3

17	E-test versus agar dilution for antibiotic susceptibility testing of <i>Helicobacter pylori</i> : A comparison study	Author	BMC Research Notes	Internasional Scopus Q2
18	Effective Therapeutic Regimens in Two South Asia Countries with High Resistance of Major <i>Helicobacter pylori</i> Antibiotics	Co-Author	Antimicrobial Resistance & Infection Control	Internasional Scopus Q1
19	Effects of <i>Moringa oleifera</i> Leaf extract to risk of endometrial hyperplasia in Polycystic Ovary Syndrome model with insulin resistance	Co-Author	Journal of International Dental and Medical Research	Internasional scopus Q3
20	Effects of <i>Moringa oleifera</i> on insulin levels and folliculogenesis in polycystic ovary syndrome model with insulin resistance	Co-Author	Immunology Endocrine & Metabolic Agents in Medicinal Chemistry	Internasional scopus Q4
21	Evaluation of one year lamivudine and telbivudine therapy on chronic hepatitis b patient: Based on biochemical, virological and fibrosis status in dr. soetomo general hospital	Author	The New Armenian Medical Journal	Internasional scopus Q3
22	Five Alternative <i>Helicobacter pylori</i> Antibiotics to Counter High Levofloxacin and Metronidazole Resistance in the Dominican Republic	Author	Plos one	Internasional Scopus Q1
23	Gastric microbiota and <i>Helicobacter pylori</i> in Indonesian population	Author	Gastric microbiota and <i>Helicobacter pylori</i> in Indonesian population	Internasional Scopus Q1
24	Gastroesophageal Reflux Disease in an Area with <i>Helicobacter pylori</i> Infection Prevalence	Author	Plos one	Internasional Scopus Q1
25	<i>Helicobacter Pylori</i> Density and Expression Of Gastric Mucosal Interleukin-8 In Dyspeptic Patients	Co-Author	New Armenian Medical Journal	Internasional scopus Q4
26	<i>Helicobacter pylori</i> urease for diagnosis of <i>Helicobacter pylori</i> infection: A mini review	Author	Journal of Advanced Research	Internasional Scopus Q1
27	<i>Helicobacter pylori</i> vacuolating cytotoxin and gastric cancer risk: Reconsidered	Author	Translational Cancer Research	Internasional scopus Q3

28	Helicobacter pylori virulence genes of minor ethnic groups in North Thailand	Co-Author	gut pathogens	Internasional Scopus Q2
29	Immature platelet fraction and platelet counts changes in dengue fever patients	Co-Author	New Armenian Medical Journal	Internasional scopus Q4
30	Lipoprotein (a) and Arterial Stiffness in Patients with Diabetes Mellitus	Co-Author	New Armenian Medical Journal	Internasional scopus Q4
31	Nepalese Helicobacter pylori Genotypes Reflects a Geographical Diversity than a True Virulence Factor	Co-Author	Asian Pacific Journal of Cancer Prevention	Internasional Scopus Q2
32	Neutrophil-Lymphocyte Ratio And Procalcitonin Levels In Sepsis Patient	Co-Author	New Armenian Medical Journal	Internasional scopus Q4
33	Noninvasive Helicobacter pylori Diagnostic Methods in Indonesia	Author	Gut and Liver	Internasional Scopus Q2
34	Overview of Helicobacter pylori Infection in Indonesia: What Distinguishes it from Countries with High Gastric Cancer Incidence?	Co-Author	Gut and Liver	Internasional Scopus Q2
35	Peroral Endoscopic Myotomy in a Patient with Achalasia Cardia with Prior Heller's Myotomy	Author	Case Reports in Gastroenterology	Internasional scopus Q3
36	Prevalence, risk factors, and virulence genes of Helicobacter pylori among dyspeptic patients in two different gastric cancer risk regions of Thailand	Author	Plos one	Internasional Scopus Q1
37	Quality of life and related factors among hepatitis B virus infected individuals	Co-Author	Systematic Reviews in Pharmacy	Internasional Scopus Q2
38	Risk Factors as an Indicator of Non-Complications Spontaneous Preterm Birth: a Study in Eight Hospitals	Co-Author	Journal of International Dental and Medical Research	Internasional scopus Q3
39	Serum Hyaluronic Acid and Its Association with Liver Stiffness in Chronic Hepatitis b Patients	Author	EurAsian Journal of BioSciences	Internasional scopus Q4
40	Serum pepsinogens as a gastric cancer and gastritis biomarker in South and Southeast Asian populations	Author	Plose One	Internasional Scopus Q1
41	The Effect of Omeprazole Administration to the Quality of Life of Gastro Esophageal Reflux Disease Patients	Co-Author	New Armenian Medical Journal	Internasional scopus Q4

42	The Hidden Vulnerability of COVID-19 Observed from Asymptomatic Cases in Indonesia	Co-Author	Systematic Reviews in Pharmacy	Internasional Scopus Q2
43	The Potential Benefits of Vonoprazan as Helicobacter pylori Infection Therapy	Co-Author	Pharmaceutical	Internasional Scopus Q1
44	The comparison of pulse oximetry (SPO2) and blood gas analysis (sao2) to detect hypoxemia in liver cirrhosis	Author	The New Armenian Medical Journal	Internasional scopus Q3
45	The validation of the Helicobacter pylori CagA typing by immunohistochemistry: nationwide application in Indonesia	Author	Acta Histochemica	Internasional Scopus Q2
46	Validation of diagnostic tests and epidemiology of Helicobacter pylori infection in Bangladesh	Co-Author	Journal of Infection in Developing Countries	Internasional Scopus Q2
47	Vonoprazan-Based Therapy Has Lower Failure Rate in Eradicating Helicobacter pylori Compared to Proton Pump Inhibitors-Based Therapy: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Co-Author	The New Armenian Medical Journal	Internasional scopus Q4

Pembicara Seminar

NO	Nama Kegiatan	Judul	Tempat	Waktu
1	Annual meeting	The 27th Annual Meeting of The Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research and The 16th Japan-Korea Joint Symposium on Helicobacter pylori	-	08-MAR-19
2	Gastroenterology-Hepatology Update Surabaya Denpasar Malang Makassar (SUDEMMA-14) in Conjunction with Makassar Gastroenterohepatology (MAGEHAP) 2018	Gastroenterology-Hepatology Update Surabaya Denpasar Malang Makassar (SUDEMMA-14) in Conjunction with Makassar Gastroenterohepatology (MAGEHAP) 2018	-	02-NOV-18
3	Guest Lecture Prof. Yoshio Yamaoka (Oita University, Jepang)	Expanding Horizon in Molecular Epidemiology of Infectious Disease	-	12-OCT-17
4	Indonesian Digestive Disease Week (IDDW)	Indonesian Digestive Disease Week (IDDW) 2018	-	20-APR-18
5	Konferensi Kerja Nasional	Konferensi Kerja Nasional PPHI-PGI-PEGI 2018 in Conjunction with Aceh Gastroenterohepatology Update	-	19-JUL-18

6	Kuliah Tamu/Guest Lecture Publikasi Ilmiah Departemen SMF Ilmu Kesehatan Mata FK UNAIR	Publikasi Ilmiah Departemen SMF Ilmu Kesehatan Mata FK UNAIR	-	17-JUL-19
7	Lokakarya Applied Approach	Lokakarya Applied Approach (AA) bagi Dosen Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jatim	-	11-FEB-18
8	Lokakarya Applied Approach (AA) bagi Dosen Universitas Airlangga	Lokakarya Applied Approach (AA) bagi Dosen Universitas Airlangga	-	27-AUG-18
9	Meeting	Presentation Session in 1st International Scientific Meeting on Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ISM-CMID)	-	13-OCT-18
10	Pelatihan Good Clinical Practice (GCP) bekerja sama dengan The Indonesian Association for the Study of Medicinals (IASMED)	-	-	28-NOV-18
11	Pelatihan Penulisan Jurnal oleh FORISMA BEM FK UNAIR	-	-	16-OCT-18
12	Pelatihan Publication Training bagi Mahasiswa S2 Fakultas Hukum UNAIR	Pelatihan Publication Training bagi Mahasiswa S2 Fakultas Hukum UNAIR	-	27-MAR-19
13	Pelatihan Scientific Writing and Publishing	Peran PPJPI UNAIR dalam Submit Jurnal Internasional	-	01-AUG-18
14	Pelatihan Teknik Critical Appraisal, Reference Manager, dan Penulisan Artikel Ilmiah	Pelatihan Teknik Critical Appraisal, Reference Manager, dan Penulisan Artikel Ilmiah	-	07-AUG-18
15	Pembekalan Dokter Baru	Kesan dan Pesan Dokter yang Sukses	Surabaya	30-JAN-18
16	Program Magang Bagi Tenaga Akademis Perguruan Tinggi Dikti Tahun 2018	-	-	08-OCT-18
17	Review Pelatihan Penulisan Ilmiah dan Publikasi bagi Mahasiswa AKK, FKM UNAIR 2018	Review Pelatihan Penulisan Ilmiah dan Publikasi bagi Mahasiswa AKK, FKM UNAIR 2018	-	06-DEC-18
18	Seminar	Visiting Lecture Gastric Cancer Risk Among Indonesian Population: Is There Any High Risk Ethnic, Oita University, Jepang	-	24-SEP-18
19	Seminar	Seminar World Class Professor	-	15-NOV-17
20	Seminar	Visiting Lecture Genetic Mutation Associated with Helicobacter pylori Resistance Antibiotic in South Asian Population	-	23-NOV-18
21	Seminar	The 4th InaHEA Annual Scientific Meeting and International Seminar	-	13-SEP-15
22	Simposium	The 2nd Seoul International Symposium on Helicobacter and Upper Gastrointestinal Disease (2nd SI-HUG Symposium) and 26th Annual Meeting of the Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research	-	11-APR-18

23	Simposium Surabaya Denpasar Malang Makassar (SUDEMMA)-14	Simposium Surabaya Denpasar Malang Makassar (SUDEMMA)-14 in Conjunction with Makassar Gastroenterology-Hepatology Update (MAGEHAP) 2018	-	15-DEC-18
24	Sosialisasi Kebijakan Publikasi Ilmiah, Sitasi, dan e-IPKI FH UNAIR	Sosialisasi Kebijakan Publikasi Ilmiah, Sitasi, dan e-IPKI FH UNAIR	-	09-AUG-19
25	Sosialisasi pengurusan prosiding konferensi terindeks scopus	Sosialisasi pengurusan prosiding konferensi terindeks scopus	-	05-JAN-18
26	Surabaya Weekend Course (SuWeC-7) in Gastroentero-Hepatology	Surabaya Weekend Course (SuWeC-7) in Gastroentero-Hepatology	-	25-AUG-19
27	Symposium 13th SUDEMMA 2017	Emergency and Severe Gastroentero-Hepatology Disease	-	30-SEP-18
28	Symposium 5th International Symposium on Probiotics and Prebiotics	From Translational Research to Clinical Application of Prebiotics, Probiotics and Microbiome	-	01-DEC-18
29	Symposium Surabaya Weekend Course (Suwec-6)	A to Z About Non Alcoholic Fatty Liver Disease	-	06-APR-18
30	The 2nd International Symposium of Public Health	Achieving ADGs in South East Asia: Challenging and Tackling of Tropical Health Problems	-	11-NOV-18
31	Workshop	Workshop Simple Screening Method for Malaria and Glukose-6-Phosphate-Dehydrogenase Deficiency Detection under Fields Condition as a part of World Class Professor	-	13-AUG-18
32	Workshop	Pemenuhan angka kredit untuk kenaikan jabatan fungsional dosen (Dodiknis) di RSUD Dr. Soetomo	-	19-JAN-18
33	Workshop	Gastric Cancer Recognition Among Indonesian Population as a part of World Class Professor Program	-	12-AUG-18
34	Workshop	Publikasi Riset Penelitian Unggulan RSUD Dr. Soetomo	-	06-FEB-18
35	Workshop	Workshop Evidence Based Medicine	-	06-JUN-18
36	Workshop	How to Write Scientific Paper to Quality International Journal Standard	-	30-NOV-17
37	Workshop (Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan) PKB ke XXXIV dan Trigonum SUDEMA Ilmu Penyakit Dalam 2019	Workshop (Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan) PKB ke XXXIV dan Trigonum SUDEMA Ilmu Penyakit Dalam 2019	-	29-MAR-19
38	Workshop 5th International Symposium on Probiotics and Prebiotics	From Translational Research to Clinical Application of Prebiotics, Probiotics and Microbiome	-	01-DEC-18
39	Workshop Internasionalisasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga	Workshop Internasionalisasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga	-	21-DEC-17
40	Workshop Peer Review dan Pelatihan Open Journal System (OJS) Jurnal Departemen Fakultas Keperawatan UNAIR	Workshop Peer Review dan Pelatihan Open Journal System (OJS) Jurnal Departemen Fakultas Keperawatan UNAIR	-	23-JAN-19

41	Workshop Pemanfaatan Aplikasi Reference Manager Mendeley untuk Publikasi Naskah ke Jurnal International Bereputasi	Pemanfaatan Aplikasi Reference Manager Mendeley untuk Publikasi Naskah ke Jurnal International Bereputasi	-	06-JUN-18
42	Workshop Penelitian (Tahap II)	How to Conduct a Research and Publish to International Journal	-	15-AUG-18
43	Workshop Pengelolaan Jurnal Pusat Penelitian dan Publikasi FEB UNAIR	Pengelolaan Jurnal Pusat Penelitian dan Publikasi FEB UNAIR	-	25-JUL-18
44	Workshop Pengembangan Penelitian Perumhaskitan di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya	Pengembangan Penelitian Perumhaskitan di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya	-	11-JUL-18
45	Workshop Penggunaan Big Data IFLS dan BPJS untuk Studi Epidemiologi FKM Unair	Penggunaan Big Data IFLS dan BPJS untuk Studi Epidemiologi FKM Unair	-	23-JUL-19
46	Workshop Penulisan Paper Research/Paper Review Terindeks Scopus Bagi Dosen Asosiasi LPPM PTN BH Jawa Timur	Penulisan Paper Research/Paper Review Terindeks Scopus Bagi Dosen Asosiasi LPPM PTN BH Jawa Timur	-	14-AUG-19
47	Workshop Penulisan dan Publikasi Jurnal Internasional, STIKes NGUDIA HUSADA	Penulisan dan Publikasi Jurnal Internasional	-	02-MAY-18
48	Workshop Publikasi Internasional Bereputasi bagi Pengelola Jurnal FKP Unair	Publikasi Internasional Bereputasi bagi Pengelola Jurnal FKP Unair	-	27-AUG-18
49	Workshop Publikasi International SMF Obstetri dan Ginekologi	Publikasi International SMF Obstetri dan Ginekologi	-	13-AUG-18
50	Workshop Refreshing Penelitian (Tahap I)	How to Conduct a Research and Publish to International Journal	-	17-JUL-18
51	Workshop UNAIR Goes to World Class Researcher	Strategi Meningkatkan Publikasi Terindeks Scopus di Bidang Medicine	-	29-OCT-18

Buku

NO	Judul Buku	Tahun Penerbitan	ISBN	Penerbit
----	------------	------------------	------	----------