

DAFTAR ISI

| | |
|---------------------------------|-------|
| Sampul depan..... | |
| Sampul dalam..... | iii |
| Lembar Pengesahan | iv |
| Penetapan panitia penguji | v |
| UCAPAN TERIMA KASIH..... | vi |
| RINGKASAN | ix |
| SUMMARY | xii |
| ABSTRACT | xiv |
| DAFTAR ISI..... | xv |
| DAFTAR TABEL..... | xvi |
| DAFTAR GAMBAR | xvii |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xx |
| DAFTAR SINGKATAN | xxi |

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..... | 6 |

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

| | |
|---|----|
| 2.1 Diare..... | 7 |
| 2.2 Rotavirus | 8 |
| 2.2.1 Struktur virion | 8 |
| 2.2.2 Struktur genom dan organisasi..... | 10 |
| 2.2.3 Replikasi Rotavirus | 16 |
| 2.2.4 Genotipe gen VP4 (P) Rotavirus..... | 17 |
| 2.2.4.1 Fungsi..... | 17 |
| 2.2.4.2 Interaksi protein VP4 dan NSP4 | 18 |
| 2.2.5 Mekanisme patogenesis Rotavirus..... | 20 |
| 2.2.5.1 Malarbsorpsi..... | 24 |
| 2.2.5.2 Iskemik vili | 25 |
| 2.2.5.3 NSP4 | 25 |
| 2.2.5.4 Efek NSP4 pada <i>Enteric Nervous System</i> (ENS) dan sel enterokromafin | 26 |
| 2.2.6 Epidemiologi | 35 |
| 2.2.6.1 Distribusi geografi dan pola musim | 35 |
| 2.2.6.2 Insiden infeksi dan prevalensi..... | 36 |
| 2.2.6.3 Epidemiologi molekular dan hubungannya dengan virulensi..... | 36 |
| 2.2.7 Antibodi pada infeksi Rotavirus..... | 37 |
| 2.2.8 Profil manifestasi klinik Rotavirus | 38 |
| 2.2.9 Diagnosis..... | 40 |

| | | |
|--------------|---|----|
| 2.3 | Skoring Vesikari..... | 43 |
| 2.3.1 | Parameter dan skoring..... | 45 |
| 2.3.1.1 | Parameter diare, muntah, dan suhu tubuh..... | 46 |
| 2.3.1.2 | Parameter durasi diare dan muntah..... | 47 |
| 2.3.1.3 | Parameter terapi..... | 47 |
| 2.3.1.4 | Parameter dehidrasi..... | 48 |
| | | |
| BAB 3 | KERANGKA KONSEPTUAL | |
| 3.1 | Kerangka Konseptual..... | 49 |
| 3.2 | Penjelasan Kerangka Konseptual..... | 50 |
| 3.3 | Hipotesis..... | 51 |
| | | |
| BAB 4 | METODE PENELITIAN | |
| 4.1 | Jenis dan Rancangan Penelitian..... | 52 |
| 4.2 | Populasi, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel..... | 53 |
| 4.3 | Kriteria Inklusi dan Eksklusi..... | 53 |
| 4.4 | Variabel Penelitian..... | 54 |
| 4.5 | Bahan Penelitian..... | 57 |
| 4.6 | Instrumen Penelitian..... | 58 |
| 4.7 | Lokasi dan Waktu Penelitian..... | 60 |
| 4.8 | Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data..... | 61 |
| 4.8.1 | Pengambilan dan pengiriman <i>stool</i> sampel..... | 61 |
| 4.8.2 | Pembuatan suspensi 10%..... | 61 |
| 4.8.3 | Isolasi RNA..... | 62 |
| 4.8.4 | Sintesis cDNA..... | 63 |
| 4.8.5 | Amplifikasi DNA (PCR)..... | 64 |
| 4.8.6 | Deteksi produk PCR dengan elektroforesis..... | 64 |
| 4.8.7 | Pengiriman sekuensing dan analisis hasil sekuensing..... | 65 |
| 4.8.8 | Pengumpulan data derajat keparahan..... | 66 |
| 4.9 | Analisis Data..... | 66 |
| 4.9.1 | Analisis deskriptif..... | 66 |
| 4.9.2 | Analisis statistik..... | 67 |
| 4.10 | Uji Etik..... | 67 |
| 4.11 | Kerangka Operasional..... | 68 |
| | | |
| BAB 5 | HASIL PENELITIAN | |
| 5.1 | Karakteristik Pasien..... | 69 |
| 5.1.1 | Lokasi penelitian..... | 69 |
| 5.1.2 | Identifikasi Rotavirus..... | 70 |
| 5.1.3 | Karakteristik pasien..... | 70 |
| 5.1.4 | Derajat keparahan diare berdasarkan skoring Vesikari tahun 2016 dan 2018..... | 72 |
| 5.2 | Identifikasi Genotipe Rotavirus Berdasarkan Gen VP4..... | 74 |
| 5.3 | Identifikasi Genotipe Rotavirus Berdasarkan Gen NSP4..... | 76 |
| 5.4 | Identifikasi Varian Sekuens Regio Enterotoksin Gen NSP4 Rotavirus..... | 78 |
| 5.5 | Kombinasi Genotipe Gen VP4 dan Gen NSP4 Rotavirus..... | 81 |
| 5.6 | Hubungan Antara Varian Sekuens Regio Enterotoksin Gen NSP4 Rotavirus dengan Genotipe Gen VP4..... | 82 |

| | | |
|-----------------------------|---|------------|
| 5.7 | Hubungan Antara Varian Sekuens Regio Enterotoksin Gen NSP4 Rotavirus dengan Derajat Keparahan Diare | 82 |
| BAB 6 PEMBAHASAN | | |
| 6.1 | Karakteristik Pasien | 83 |
| 6.1.1 | Identifikasi Rotavirus | 83 |
| 6.1.2 | Karakteristik pasien..... | 84 |
| 6.1.3 | Derajat keparahan diare berdasarkan skoring Vesikari tahun 2016 dan 2018..... | 87 |
| 6.2 | Identifikasi Genotipe Rotavirus Berdasarkan Gen VP4..... | 88 |
| 6.3 | Identifikasi Genotipe Rotavirus Berdasarkan Gen NSP4..... | 92 |
| 6.4 | Identifikasi Varian Sekuens Regio Enterotoksin Gen NSP4 Rotavirus . | 95 |
| 6.5 | Kombinasi Genotipe Gen VP4 dan Gen NSP4 Rotavirus..... | 99 |
| 6.6 | Hubungan Antara Varian Sekuens Regio Enterotoksin Gen NSP4 Rotavirus dengan Genotipe Gen VP4..... | 100 |
| 6.7 | Hubungan Antara Varian Sekuens Regio Enterotoksin Gen NSP4 Rotavirus dengan Derajat Keparahan Diare | 101 |
| 6.8 | Temuan Baru Penelitian | 104 |
| 6.9 | Keterbatasan Penelitian | 104 |
| BAB 7 PENUTUP | | |
| 7.1 | Kesimpulan | 105 |
| 7.2 | Saran..... | 106 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 107 |
| Lampiran | | 121 |