

Deteksi Gen Panton-Valentine Leukocidin dari *Staphylococcus aureus* pada Penderita Infeksi Kulit dan Jaringan Ikat di Denpasar

by Nyoman Sri Budayanti

FILE	BUDAYANTI_-_DETEKSI_GEN_PVL_REVISI_FINAL.PDF (212.13K)		
TIME SUBMITTED	12-OCT-2014 08:18AM	WORD COUNT	3494
SUBMISSION ID	463235028	CHARACTER COUNT	19626

Deteksi Gen *Panton-Valentine Leukocidin* dari *Staphylococcus aureus* pada Penderita Infeksi Kulit dan Jaringan Ikat di Denpasar

Nyoman Sri Budayanti¹, Luh Mas Rusyati², Ida Bagus Putra Dwija¹, Ni Made Indah Puspasari², Made Swastika Adiguna²

1. Bagian Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
2. Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

ABSTRAK

Latar Belakang: *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri komensal pada manusia, tetapi dalam kondisi tertentu dapat menjadi patogen. *Panton-Valentine Leukocidin (pvl)* adalah faktor virulensi *S.aureus* yang bersifat toksik leukosidal dan ditemukan pada infeksi kulit dan jaringan ikat. Sampai saat ini belum ada laporan mengenai gen *pvl S.aureus* di kota Denpasar.

Tujuan: Untuk mendapatkan data prevalensi gen *pvl S.aureus* pada penderita infeksi kulit di masyarakat di Denpasar.

Metode: Penelitian *observational cross-sectional*, yang dilakukan pada Agustus 2009-April 2010. Sampel penelitian adalah swab dasar luka penderita infeksi kulit yang memenuhi kriteria inklusi. Seluruh sampel penelitian dikultur dan dilakukan uji katalase dan koagulase. Deteksi adanya gen *pvl* dilakukan dengan teknik *polymerase chain reaction (PCR)* menggunakan primer spesifik

Hasil: Dari 200 penderita infeksi kulit, 57% disebabkan oleh *S.aureus*, hanya 46,5% memiliki gen *pvl*. Secara klinis, ektima merupakan kasus terbanyak, dengan *S.aureus* sebagai penyebab terbanyak yaitu sebesar 53,1%, namun demikian hanya 37,2% dari isolat tersebut yang memiliki gen *pvl*. Manifestasi klinis lain yang menarik adalah furunkel disebabkan oleh *S.aureus* (4,5%)

seluruhnya memiliki gen *pvl*. Pada penelitian ini tidak didapatkan manifestasi klinis infeksi *S.aureus* yang berat walaupun gen *pvl* positif.

Simpulan: Prevalensi gen *pvl S.aureus* di Denpasar cukup tinggi dibandingkan dengan penelitian lain sehingga diperlukan kewaspadaan dan penanganan yang adekuat.

Kata kunci : infeksi kulit, *Staphylococcus aureus*, gen *pvl*

ABSTRACT

Background: *Staphylococcus aureus* is one of commensal organisms living in human body, however in certain condition this bacterium could be a pathogen that cause serious diseases. Panton-Valentine Leukocidin (*pvl*) is one of virulence factors of *S.aureus*, which is toxic leukocidal and commonly found in skin and soft tissue infections. Until now, there is no report about *pvl* gene prevalence in Denpasar.

Aim of Study: to determine the prevalence of *pvl* gene in *S.aureus* that cause skin and soft tissue infections in Denpasar.

Method: This is an observational cross-sectional analytic study, that was conducted from August 2009-April 2010. Study samples were specimens collected from base of lesion in patients with skin infections around Denpasar that met the inclusion criteria. All samples were cultured. Catalase and coagulase tests were performed. Detection of *pvl* gene was done by PCR using specific primer

Results: From 200 patients, *S.aureus* isolates were found in 114 (57%) cases but only 46,5% isolates had *pvl* gene. The most common manifestation was ectyma, 81 cases (40,5%).

S.aureus (53,1%) was agent for ectyma but only 37,2% had *pvl* gene. Interestingly, all of furuncle cases were caused by *S.aureus pvl* gene positive. In this study, there were no severe manifestations although *S.aureus* isolated were containing *pvl* gene.

Conclusion: *S.aureus* harboring *pvl* gene is quite high in Denpasar, Therefore, more attention should be paid ²⁵ in management of skin and soft tissue infections.

Key words: skin infections, *Staphylococcus aureus*, *pvl* gene

LATAR BELAKANG

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) merupakan salah satu bakteri komensal pada manusia yang terdapat pada *nares anterior*, daerah lipatan kulit paha, perinium, aksila dan vagina. Meskipun merupakan bakteri komensal, dalam kondisi tertentu *S. aureus* dapat menjadi patogen yang berpotensi menimbulkan penyakit mulai dari infeksi kulit ringan sampai penyakit infeksi sistemik seperti sepsis, *toxic syok syndrome* yang dapat mengancam nyawa

S. aureus memiliki berbagai faktor virulensi yang berperan dalam mengatasi pertahanan tubuh, menginvasi, bertahan dan berkolonisasi di jaringan dan sebagian lagi bertanggung jawab atas sindrom-sindrom klinik tertentu. *Panton Valentine leukocidin* (PVL) yang merupakan salah satu faktor virulensi *S. aureus*. Toksin PVL merupakan toksin yang dapat menyebabkan kerusakan leukosit dan jaringan nekrosis, tetapi peranan pasti *pvl* dalam kasus infeksi berat masih belum jelas. Keberadaan gen *pvl* dihubungkan dengan infeksi spesifik pada manusia seperti infeksi primer kulit dan jaringan ikat lunak serta pneumonia nekrosis berat, dengan angka kematian 75%^{1,2}. *S. aureus* gen *pvl* positif ditemukan sekitar 5% tetapi wabah karena *S. aureus* sensitif metisilin (*Methicillin sensitive Staphylococcus aureus*; MSSA) yang memiliki toksin PVL sudah pernah dilaporkan. Prevalensi tinggi isolat *S. aureus* gen *pvl* positif ditemukan di Cape Verde (35%)³ dan di Indonesia (10,6%)⁴. Sedangkan prevalensi rendah ditemukan di Jerman, Belanda dan Amerika. Lebih lanjut, gene *pvl* telah dilaporkan lebih sering ditemukan pada isolat MRSA daripada MSSA terutama diantara isolat CA-MRSA

Toksin PVL sebagai faktor virulen utama pada patogenitas bakteri dibuktikan dengan sering ditemukan isolat *S. aureus* penghasil toksin leukosidal pada penderita infeksi kulit dan jaringan ikat terutama furunkulosis, abses kutaneus dan pneumonia nekrosis berat^{5,6}. PVL juga dilaporkan terkait dengan penyakit berat pada anak-anak atau dewasa yang tidak memiliki

riwayat kontak dengan pelayanan kesehatan sebelumnya^{7,8}. Infeksi kulit stafilocokal dapat disebabkan oleh MRSA maupun *Meticillin-sensitive S. aureus* (MSSA), gen *pvl* selain ditemukan pada MRSA, terutama CA-MRSA juga dapat ditemukan pada MSSA. Pada penelitian yang dilakukan oleh Severin tahun 2008 di Surabaya dan Semarang menemukan 10,6 % MSSA gen *pvl* positif⁴.

Berdasarkan uraian diatas, maka terlihat bahwa PVL di Indonesia memiliki angka kejadian yang tinggi. Sejauh ini belum ada laporan mengenai keberadaan gen *pvl* pada isolat *S.aureus* dari penderita infeksi primer kulit dan jaringan ikat lunak di Denpasar. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian secara molekuler untuk mendeteksi adanya gen *pvl* pada isolat *S.aureus* yang terisolasi dari penderita infeksi kulit dan jaringan ikat lunak

Hasil penelitian ini akan memberi data prevalensi gen *pvl* pada *S.aureus* yang diisolasi dari penderita infeksi kulit dan jaringan ikat lunak di Kota Denpasar sehingga dapat digunakan sebagai dasar pola sebaran *S. aureus* gen *pvl* positif penyebab infeksi kulit dan jaringan ikat lunak di Denpasar khususnya dan Bali umumnya. Hasil penelitian ini juga akan dapat digunakan bagi para klinisi untuk mengetahui aspek molekuler dan aspek klinis dari infeksi *S.aureus* gen *pvl* positif dan bagi pemegang kebijakan dalam bidang kesehatan dapat digunakan sebagai data awal untuk pemetaan gen *pvl* di Bali.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi deskriptif dengan rancangan potong lintang tanpa melakukan sampling. Populasi terjangkau dari penelitian ini adalah pasien infeksi kulit yang berkunjung ke Puskesmas disekitar Denpasar dan Poliklinik Kulit RS Sanglah pada bulan Agustus 2009 hingga April 2010. Sedangkan sampel penelitian adalah swab dasar luka atau

jaringan luka penderita infeksi kulit. Perhitungan besar sampel menggunakan rumus untuk uji hipotesis terhadap 2 proporsi⁹. Berdasarkan perhitungan rumus tersebut, didapatkan besar sampel minimal 50 orang. Seluruh subjek dalam penelitian diberikan penjelasan selengkapnya tentang penelitian ini dan kemudian diminta persetujuannya untuk ikut dalam penelitian. Pengumpulan data demografi subjek dilakukan dengan wawancara menggunakan kuesioner.

Pengambilan bahan pemeriksaan dari swab luka

Setiap subjek dilakukan swab luka. Swab luka dilakukan 2 kali, swab pertama menggunakan lidi kapas steril yang kemudian digunakan untuk membuat preparat Gram. Sedangkan swab kedua menggunakan lidi kapas dari media transport. Setelah swab kedua dilakukan, lidi kapas segera dimasukkan kedalam media transport yang telah tersedia. Swab segera dikirim ke laboratorium tidak melebihi 48 jam sejak pengambilan sampel dilakukan untuk dilakukan kultur.

Pemeriksaan kultur

Pemeriksaan kultur dan identifikasi bakteri dilakukan di Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Swab dalam media transport diinokulasi pada media agar darah dan diinokulasi kedalam *Phenyl mannitol salt broth*. diinkubasi semalam pada suhu 37⁰C. Spesimen pada *manitol broth* yang berwarna kuning kemudian disubkultur diatas media agar darah. Media agar darah terinokulasi diinkubasi selama 24-48 jam pada suhu 37⁰C dan diidentifikasi koloni yang tumbuh. Koloni yang dicurigai, dilakukan pewarnaan Gram, uji katalase dan uji koagulase. Bakteri diidentifikasi sebagai *S.aureus* bila didapatkan bakteri kokus Gram positif, uji katalase positif dan uji koagulase positif.

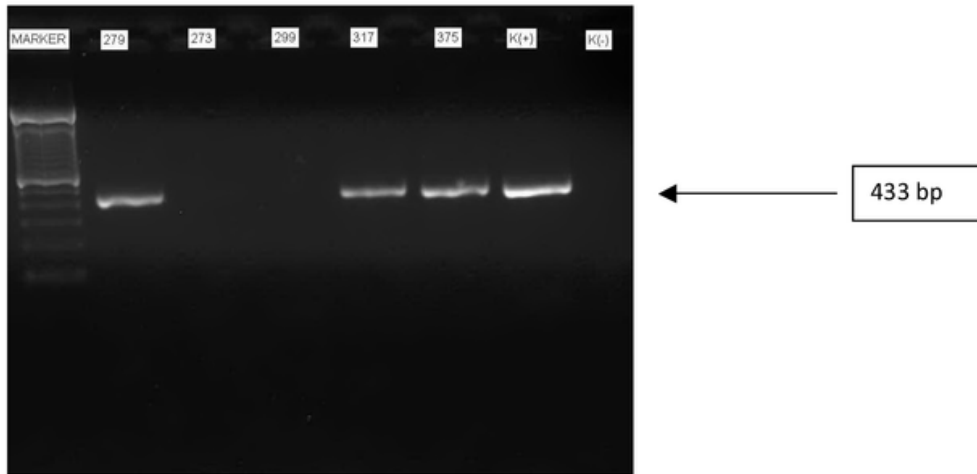
Pemeriksaan gen *pvl*

Ekstraksi DNA bakteri *S.aureus* menggunakan *High Pure PCR Template Preparation Kit* (Roche). Cara kerja isolasi mengikuti protokol kerja yang tertera pada kit. Deteksi gen *pvl* menggunakan primer spesifik yaitu primer ¹¹ *luk-PV-1*, 5'-ATCATTAGGTAAAATGTCTGGACATGATCCA-3' dan primer *luk-PV-2*, 5'-GCATCAASTGTATTGGATAGCAAAAAGC-3'. Amplifikasi dilakukan dengan kit reagen PCR GeneAmp 9600 (Perkin-Elmer Corporation, Applied Biosystems, Foster City, CA). Prosedur amplifikasi dimulai dengan pemanasan awal 95°C selama 5 menit kemudian dilanjutkan dengan 35 siklus : 94°C 1 menit, 57°C 30 detik, 72°C 1 menit, dan perpanjangan terakhir ²⁴ 72°C selama 4 menit. Produk PCR dilihat dengan teknik elektroforesis menggunakan gel Agarosa 0,8% (FMC Bioproduct)¹⁰. Seluruh pemeriksaan deteksi gen *pvl* dilakukan di Laboratorium Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.

HASIL PENELITIAN

Dalam kurun waktu penelitian, didapatkan 200 sampel penderita infeksi kulit dan jaringan ikat. Dari 200 penderita infeksi kulit, didapatkan 114 (57%) isolat *S.aureus* dan hanya 46,5% yang memiliki gen *pvl*. Subjek penelitian sebagian besar berjenis kelamin laki-laki (62,5%). Isolat *S.aureus* yang terisolasi dari wanita hampir sama dengan yang terisolasi dari laki-laki yaitu 56% pada wanita dan 57,6% pada laki-laki. Tetapi isolat *S.aureus* gen *pvl* positif lebih banyak ditemukan pada isolat dari wanita yaitu 50% berbanding 44,4%. Pada penelitian ini, kelompok umur sampel penelitian dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok anak usia prasekolah (<1-5 tahun), kelompok anak usia sekolah (6-18 tahun), kelompok usia dewasa muda (19-44 tahun), kelompok usia dewasa (45-65 tahun) dan kelompok usia tua (>65 tahun).

Penyakit kulit terbanyak ditemukan pada usia anak sekolah (6-18 tahun) yaitu 35%. Angka ini sedikit lebih tinggi daripada kejadian infeksi kulit pada usia prasekolah (1-5 tahun). Begitu pula isolat *S.aureus* terisolasi, hampir sama diantara kedua kelompok ini. Tetapi isolat *S.aureus* gen *pvl* positif pada anak usia sekolah lebih tinggi daripada anak usia prasekolah yaitu 53,35% berbanding 42% (Tabel 1).



Gambar 1 : Elektroforesis produk PCR menggunakan gel agarose mendeteksi adanya pita sebesar 433 bp untuk gen *pvl*

Tabel 1 : Data jenis kelamin dan umur sampel penelitian (n =200)

Variabel	Sampel penelitian n (%)	Terisolasi <i>S.aureus</i> n (%)	Gen <i>pvl</i> positif n (%)
Jenis Kelamin :			
• Wanita	75 (37,5)	42 (56)	21 (50)
• Laki-laki	125 (62,5)	72 (57,6)	32 (44,4)
Umur :			
• <1 – 5 tahun	61 (30,5)	38 (62,3)	16 (42,1)
• 6 – 18 tahun	70 (35)	45 (64,3)	24 (53,3)
• 19 – 44 tahun	40 (20)	21 (52,5)	10 (47,6)
• 45 – 65 tahun	21 (10,5)	8 (38,1)	2 (25)
• > 65 tahun	8 (4)	2 (25)	1 (50)

Ektima merupakan diagnosis kerja terbanyak pada kelompok anak usia sekolah (15%), kemudian disusul oleh kelompok usia prasekolah, dewasa muda, dewasa dan usia tua yaitu 11,5%, 7%, 4% dan 3% berturut-turut. Penyebaran jenis diagnosis kerja lainnya ditemukan tidak merata pada kelompok penderita berdasarkan umur dengan rata-rata besaran jumlah kasus < 5% (tabel 2).

Tabel 2 : Data diagnosis dan umur sampel penelitian (n = 200)

Diagnosis	Umur (tahun)				
	<1-5 n (%)	6 - 18 n (%)	19 - 44 n (%)	45 – 65 n (%)	>65 n (%)
Ektima	23 (11,5)	30 (15)	14 (7)	8 (4)	6 (3)
Vulnus + infeksi sekunder	2 (1)	9 (4,5)	3 (1,5)	4 (2)	1 (0,5)
Bulous impetigo	10 (5)	8 (4)	-	-	-
Folikulitis	9 (4,5)	4 (2)	4 (2)	-	-
Selulitis	1 (0,5)	2 (1)	2 (1)	6 (3)	1 (0,5)
Non bulous impetigo	5 (2,5)	4 (2)	-	-	-
Furunkel	2 (1)	2 (1)	3 (1,5)	2 (1)	-
Subkutaneus abses	3 (1,5)	2 (1)	5 (2,5)	-	-
Karbunkel	-	4 (2)	1 (0,5)	1 (0,5)	-
Paronikia	2 (1)	1(0,5)	2 (1)	-	-
Erisipelas	2 (1)	1 (0,5)	1 (0,5)	-	-
Skabies	-	3 (1,5)	1 (0,5)	-	-
Dermatitis	-	-	3 (1,5)	-	-
Candidiasis	1 (0,5)	-	-	-	-
Ulkus	-	-	1 (0,5)	-	-
SSS	1 (0,5)	-	-	-	-
Jumlah	61 (30,5)	70 (35)	40 (20)	21(10,5)	8 (4)

Dari 200 penderita tersebut sebanyak 114 (57%) terinfeksi oleh *S.aureus* dan hanya 46,5% dari isolat yang memiliki gen *pvl*. Ektima adalah infeksi kulit yang terbanyak ditemukan yaitu sebesar 40,5%. *S.aureus* sebagai penyebab ektima ditemukan sebesar 53,1% dari seluruh pasien ektima, tetapi hanya 37,2% dari isolat tersebut yang memiliki gen *pvl*. Seluruh pasien furunkel, disebabkan oleh *S.aureus* gen *pvl* positif. Sedangkan infeksi sekunder yang terjadi pada

skabies semuanya disebabkan oleh *S.aureus* tetapi hanya 1 isolat yang memiliki gen *pvl*. Didapatkan satu kasus *Staphylococcus scalded skin syndroma* pada penelitian ini dan terbukti disebabkan oleh *S.aureus* gen *pvl* negatif (tabel 3)

Tabel 3: Proporsi penderita terinfeksi *S.aureus* dan *S.aureus* gen *pvl* positif

Diagnosa	Pasien penelitian		Terisolasi <i>S.aureus</i>		Memiliki gen <i>pvl</i>	
	n	%	n	%	n	%
Ectyma	81	40,5	43	53,1	16	37,2
Vulnus + infeksi sekunder	19	9,5	8	42,1	4	50,0
Bulous impetigo	18	9,0	11	61,1	4	36,4
Foliculitis	17	8,5	10	58,8	7	70,0
Celulitis	12	6,0	5	41,6	1	20,0
Non Bulous impetigo	9	4,5	7	77,8	4	57,1
Furunkel	9	4,5	9	100	9	100
Subkutaneus abses	11	5,5	6	54,5	1	16,7
Carbunkel	5	2,5	4	80,0	3	75,0
Paronikia	5	2,5	4	80,0	1	25,0
Erysipelas	4	2,0	1	25,0	1	100
Scabies + infeksi sekunder	4	2,0	4	100	1	25,0
Dermatitis +infeksi sekunder	2	1,0	1	50	0	0
Candidiasis	1	0,5	0	0	0	0
Ulkus	1	0,5	0	0	0	0
SSS	1	0,5	1	100	0	0
Jumlah	200	100	114	57,0	53	46,5

PEMBAHASAN

Staphylococcus aureus adalah patogen utama yang dapat menyebabkan penyakit bervariasi dari infeksi kulit ringan hingga pneumonia berat. Infeksi *S. aureus* berat sering dihubungkan dengan adanya gen *pvl* penghasil toxin PVL^{10,11}. Isolat MSSA maupun MRSA dapat memiliki gen *pvl*. *S.aureus* gen *pvl* positif berhubungan dengan infeksi kulit dan jaringan ikat tetapi tidak berhubungan dengan bakterimia⁶. Pada penelitian ini, ditemukan 57% bakteri penyebab infeksi kulit adalah *S.aureus*. Hasil ini hampir sama dengan yang ditemukan oleh Lina. Tetapi isolat *S.aureus* gen *pvl* positif jauh ditemukan lebih tinggi pada penelitian Lina yaitu

sebesar 85% sedangkan penelitian ini hanya menemukan 46,5% dari seluruh isolat *S.aureus*¹⁰. Penelitian oleh Tong menemukan hanya 40% dari isolat MSSA gen *pvl* positif¹². Sedangkan Aires-de-Sousa menemukan 35% isolat MSSA gen *pvl* positif³. Hasil penelitian yang agak berbeda didapatkan oleh Melles, Kuehnert dan Holmes, yaitu 0,6%, 1% dan 1,6% berturut-turut^{6,13,14}.

Seluruh pasien dengan diagnosa kerja furunkel pada penelitian ini disebabkan oleh *S. aureus* gen *pvl* positif. Sedangkan 75% karbunkel dan 70% folikulitis disebabkan oleh *S.aureus* gen *pvl* positif. Hasil ini berbeda dengan yang dilaporkan oleh Yamasaki. Hanya 40% furunkel disebabkan oleh *S.aureus* gen *pvl* positif serta karbunkel, abses dan folikulitis hanya 28%, 14% dan 55% berturut-turut disebabkan oleh *S.aureus* gen *pvl* positif. Rendahnya isolasi gen *pvl* di Jepang disebabkan oleh perbedaan distribusi geografi dan perbedaan kriteria diagnosis furunkel atau infeksi kulit lainnya yang digunakan di Jepang¹⁵.

Isolat *S.aureus* gen *pvl* positif terbanyak ditemukan pada anak-anak usia sekolah yaitu 53,3%. Selanjutnya diikuti oleh kelompok umur dewasa muda, anak prasekolah dan usia dewasa. *S.aureus* positif pada usia tua > 65 tahun, sulit ditentukan karena dari 8 penderita, 2 kasus disebabkan oleh *S.aureus* dan hanya 1 isolat merupakan *S.aureus* gen *pvl* positif. Hasil ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Tong. Sebagian besar *S. aureus* gen *pvl* positif ditemukan pada usia 10 tahun yang kemudian akan menurun pada usia 20-39 tahun¹². Yamasaki melaporkan sebagian besar *S. aureus* gen *pvl* positif terisolasi pada penderita usia muda tanpa penyakit penyerta terutama pada kasus-kasus dengan diagnosis furunkel¹⁵. Sedangkan Gillet menemukan *S. aureus* gen *pvl* positif terbanyak pada usia rata-rata 14,8 tahun¹¹. Tinelli mendapatkan infeksi kulit karena *S. aureus* gen *pvl* positif cenderung terjadi pada anak-anak dan dewasa muda¹⁶.

Diperkirakan gen *pvl* mampu berintegrasi dengan berbagai variasi genetik *S aureus*. Hal ini dibuktikan oleh Rasigade yang dalam penelitiannya menemukan MSSA gen *pvl* positif lebih tersebar dua kali lebih besar dari pada isolat CA-MRSA¹⁶. Peranan gen *pvl* dalam patogenesis infeksi *S. aureus* masih menjadi perdebatan diantara ahli. Beberapa ahli memperkirakan bakteriofaga pembawa gen *pvl* juga berperan dalam proses infeksi¹⁷. Laporan yang menarik dikemukakan oleh Helgason, yaitu *S.aureus* gen *pvl* positif dapat disebarkan secara global melalui perjalanan antar negara. Seseorang dapat terinfeksi *S. aureus* gen *pvl* positif karena tidak memiliki kekebalan sebelumnya terhadap galur tersebut. Selain itu seorang yang bepergian pada umumnya mengkonsumsi obat-obat profilaksis khususnya antibiotika profilaksis yang memudahkan penderita menjadi karier *S.aureus* gen *pvl* positif¹⁸. Hal ini merupakan salah satu kemungkinan mengapa lebih banyak isolat *S.aureus* gen *pvl* positif ditemukan di Bali, mengingat Bali sebagai tujuan pariwisata internasional. Kemungkinan ini sesuai dengan hasil penelitian ini yang mendapatkan prevalensi *S.aureus* gen *pvl* positif cukup tinggi ditemukan di Bali. Penelitian lebih lanjut terutama pada daerah-daerah bukan tujuan pariwisata di Indonesia masih diperlukan untuk membuktikan kebenaran kemungkinan tersebut.

KESIMPULAN

S.aureus gen *pvl* positif ditemukan lebih banyak pada wanita dan pada kelompok umur usia anak sekolah. Sedangkan seluruh pasien dengan diagnosis kerja furunkel disebabkan oleh *S.aureus* gen *pvl* positif. Meskipun tidak seluruh *S.aureus* terisolasi memiliki gen *pvl* tetapi hasil penelitian ini menunjukkan angka yang cukup tinggi bila dibandingkan dengan penelitian di negara lain. Keberadaan isolat *S.aureus* gen *pvl* positif bervariasi diantara beberapa negara. Oleh karena itu masih diperlukan penelitian lebih lanjut dari daerah lain di Indonesia terutama dari daerah bukan tujuan pariwisata untuk melihat prevalensi *S.aureus* gen *pvl* positif di Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

1. ² Bhattacharya, D., Carleton, H., Tsai, C.J., Baron, E.J., Perdreau-Remington, F. Differences in Clinical and Molecular Characteristics of Skin and Soft Tissue Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Isolates between Two Hospitals in Northern California. ³ Journal of Clinical Microbiology. 2007. 45(6): 1798-1803.
2. ¹² Boubaker, K., Diebold, P., Blanc, D.S., Vandenesch, F., Praz, G., Dupuis, G., et al. Pantom-Valentine Leukocidin and Staphylococcal Skin Infections in Schoolchildren. Emerging Infectious Diseases. 2004.10(1): 121-124
3. ³ Aires-de-Sousa, M., Conceicao, T., de Lencastre, H. Unusually High Prevalence of Nosocomial Pantom-Valentine Leukocidin-Positive Staphylococcus aureus Isolates in Cape Verde Islands. Journal of Clinical Microbiology. 2006.44(10):3790-3793
4. ² Severin, J.A., Lestari, E.S., Kuntaman, K., Melles, D.C., Pastink, M., Peeters, J.K., et al. ¹⁰ Unusually High Prevalence of Pantom-Valentine Genes among Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus Strains Carried in the Indonesian Population. Journal of Clinical Microbiology. 2008.46(6): 1989-1995
5. ⁸ Feng, Y., Chen, C.J., Su, L.H., Hu, S., Yu, J., Chiu, C.H.. Evolution and pathogenesis of Staphylococcus aureus: lessons learned from genotyping and comparative genomics. FEMS Microbiol Rev 2008. (32); 23-27.
6. ⁹ Melles, D.C., van Leeuwen, W.B., Boelens, H.A.M., Peeters, J.K., Verbrugh, H.A., van Belkum, A. Pantom-Valentine Leukocidin Genes in Staphylococcus aureus. Emerging Infect Dis 2006. (12);7:1174-1175.

7. ¹⁸ Fridkin, S.K., Hageman, J.C., Morrison, M., ²² Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections Are Increasingly Common. *N Engl J Med.* 2005. 352: 1436-1444.
8. ⁴ Naimi, T.S., LeDell, K.H., Como-Sabetti, K., Borchardt, S.M., Boxrud, D.J., Etienne, J., Johnson, S.K., Vandesnesch, F., Fridkin, S., O'Boyle, C., Danila, R.N., Lynfield, R. Comparison of community and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *J Am Med Assoc.* 2003.290:2976-2984.
9. ¹³ Madiyono B., Moeslichan S., Sastroasmoro S., Budiman I., Purwanto S.H. Perkiraan besar sampel. In: Sastroasmoro S., Ismael S. editor. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis.* Binarupa Aksara. Jakarta. 1995.p.187-212
10. ¹¹ Lina, G., Piemont, Y., Godail-Gamot, F., Bes, M., Peter, M.O., Gauduchon, V., ¹ et al. Involvement of Panton-Valentine Leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis.* 1999.29:1128-32
11. Gillet, Y., Issartel, B., Vanhems, P. Association between *S.aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine Leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet.* 2002. 359: 753-759
12. ⁶ Tong, S.Y.C., Lilliebridge A., Bishop, E.J., Cheng, A.C., Holt, D.C., McDonald, M.I., et al. Clinical correlates of Pantom-Valentine leukosidin, PVL isoform and clonal complex in the *S.aureus* population of Northern Australia. *The journal of Infectious Diseases.* 2010.202(5): 760-769.
13. ¹⁵ Kuehnert, M.J., Kruszon-moran D, Hill H.A., McQuillans G., McAlister, G. Prevalence of ¹⁷ *S.aures* nasal colonization in The United States 2001-2002. *Journal of Infectious Diseases.* 2006.193; 172-179

- 5
14. Holmes, A., Ganner, M., McGuane, S., Pitt, T.L., Cookson, B.D., Kearns, A.M. Staphylococcus isolates carrying Panton-Valentine Leucocidin genes in England and Wales: Frequency, Characterization, and association with clinical disease. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005.p.2384-2390
- 7
15. Yamasaki, O. Kaneko, J. Morizane, S. Akiyama, H. Arata, J. Narita, S. et al. The association between S. aureus strains carrying PVL genes and development of deep-seated follicular infection. *Clinical Infectious Diseases*. 2005. 40:381-385
- 14
16. Rasigade, J.P., Laurent, F., Lina,G., Meugnier, H., Bes M., Vandenesch, F., et al, Global distribution and evolution of PVL positive MSSA 1981-2007. *Journal Infectious Diseases*. 2010.201(15): 1589-1597
- 3
16
17. Tinelli, M., Monasa, M., Vimercatim M., Ceraminiella, A., Pantosti. Methicillin susceptible S. aureus in skin and soft tissue infections Nortem Italia. *Emerging Infectious Diseases*. 2009.15(2): 250-257
18. Helgason, K.D., Jones, M.E., Edward, G. PVL-positive Staphylococcus aureus and foreign travel. *Journal of Clinical Microbiology*. 2007. 46(2); 832-833

Deteksi Gen Panton-Valentine Leukocidin dari Staphylococcus aureus pada Penderita Infeksi Kulit dan Jaringan Ikat di Denpasar

ORIGINALITY REPORT

18%

SIMILARITY INDEX

17%

INTERNET SOURCES

15%

PUBLICATIONS

11%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	www.edk.fr Internet Source	1%
2	jcm.asm.org Internet Source	1%
3	www.biomedexperts.com Internet Source	1%
4	T. W. Maddox. "A review of the characteristics and treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in the horse and a case series of MRSA infection in four horses : Review of MRSA in the horse", Equine Veterinary Education, 01/12/2010 Publication	1%
5	www.vetweb.cz Internet Source	1%
6	www.menzies.edu.au Internet Source	1%

7	medicine.creighton.edu Internet Source	1%
8	www.ncbi.nlm.nih.gov Internet Source	1%
9	Fvero, Mariana, Adilson de, and Maria de Lourdes Ribeiro de Souza da Cunh. "CA-MRSA: Epidemiology of a Pathogen of a Great Concern", <i>Epidemiology Insights</i> , 2012. Publication	1%
10	"Study data from Erasmus University provide new insights into life sciences.", <i>Biotech Week</i> , Oct 8 2008 Issue Publication	1%
11	Cotar, Ani-loana, Mariana-Carmen Chifiriuc, Sorin Dinu, Marcela Bucur, Carmen Iordache, Otilia Banu, Olguta Dracea, Cristina Larion, and Veronica Lazar. "Screening of Molecular Virulence Markers in Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa Strains Isolated from Clinical Infections", <i>International Journal of Molecular Sciences</i> , 2010. Publication	1%
12	Submitted to University of Maryland School of Nursing Student Paper	1%
13	repository.usu.ac.id Internet Source	1%

14

Egyir, Beverly, Luca Guardabassi, Marit Sørum, Søren Saxmose Nielsen, Augusta Kolekang, Enoch Frimpong, Kennedy Kwasi Addo, Mercy Jemima Newman, and Anders Rhod Larsen. "Molecular Epidemiology and Antimicrobial Susceptibility of Clinical Staphylococcus aureus from Healthcare Institutions in Ghana", PLoS ONE, 2014.

Publication

1%

15

www.springer.com

Internet Source

1%

16

www.health.state.mn.us

Internet Source

<1%

17

S. MALIK. "Prevalence of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization outside the healthcare environment", Epidemiology and Infection, 03/04/2009

Publication

<1%

18

www.999yxw.cn

Internet Source

<1%

19

Monecke, S., E. Muller, J. Buechler, J. Rejman, B. Stieber, P. E. Akpaka, D. Bandt, R. Burris, G. Coombs, G. A. Hidalgo-Arroyo, P. Hughes, A. Kearns, S. M. Abos, B. Pichon, L. Skakni, B. Soderquist, and R. Ehrlich. "Rapid detection of

<1%

Panton-Valentine leukocidin in Staphylococcus aureus cultures by monoclonal antibodies using a lateral flow assay", Journal of Clinical Microbiology, 2012.

Publication

20

nhc.batan.go.id

Internet Source

<1 %

21

resources.unpad.ac.id

Internet Source

<1 %

22

Crum-Cianflone, Nancy F.. "Recurrent Neck Infection in a Person With HIV/AIDS.(Human immunodeficiency virus/Acquired immune def", The AIDS Reader, March 1 2006 Issue

Publication

<1 %

23

sainsmedika.fkunissula.ac.id

Internet Source

<1 %

24

www.sman2tpi.sch.id

Internet Source

<1 %

25

Irene Tien. "Update on the management of skin, soft-tissue, and osteoarticular infections in children", Current Opinion in Pediatrics, 06/2006

Publication

<1 %

26

wwwnc.cdc.gov

Internet Source

<1 %

27

"EUROANAESTHESIA 2006: Annual Meeting of the European Society of Anaesthesiology,

<1 %

28

M. Z. David. "Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Epidemiology and Clinical Consequences of an Emerging Epidemic", Clinical Microbiology Reviews, 07/01/2010

Publication

<1%

EXCLUDE QUOTES OFF

EXCLUDE MATCHES OFF

EXCLUDE
BIBLIOGRAPHY OFF