



KARYA TULIS ILMIAH

**SPARK-G: Strategi Pemanfaatan Analisis Genomik AMRFinder untuk Mengevaluasi
Resistensi Antibiotik pada Bakteri Patogen Bawaan Pangan**

STANLEY TOMOYO

LYAM GEORDI WIJAYA

SMA SWASTA MAITREYAWIRA DELI SERDANG

DELI SERDANG, SUMATERA UTARA

TAHUN 2026



YAYASAN PENDIDIKAN BUDDHIS CAHAYA KASIH MAITREYA
SMA SWASTA MAITREYAWIRA DELI SERDANG

Jalan Cemara Boulevard Utara Nomor 8 Kompleks Cemara Asri, Deli Serdang, Sumatera Utara
Telepon (061) 6637111, 082166637111 Pos-el sma@maitreyawira-ds.sch.id

LEMBAR PENGESAHAN

Dengan Hormat,

Karya tulis yang berjudul **"SPARK-G: Strategi Pemanfaatan Analisis Genomik AMRFinder untuk Mengevaluasi Resistensi Antibiotik pada Bakteri Patogen Bawaan Pangan"** ini kami ajukan guna mengikuti lomba karya tulis ilmiah SMA/Sederajat yang diadakan oleh **Balai Besar Pengawasan Obat dan Makanan Medan (BBPOM Medan)** dan dinyatakan telah mendapat persetujuan sebagai karya tulis.

Nama : Stanley Tomoyo
Lyam Geordi Wijaya
Kelas : XI Amicable
Judul Karya Tulis Ilmiah : Strategi Pemanfaatan Analisis Genomik AMRFinder untuk
Mengevaluasi Resistensi Antibiotik pada Bakteri Patogen
Bawaan Pangan

Mengetahui,
Kepala Sekolah



M. Chandra, M.Si., M.Pd.

Deli Serdang, 22 Oktober 2026
Guru Pembimbing

Triayuni Hartati, S.Pd., Gr., M.Pd.

ABSTRAK

Resistensi antimikroba (*antimicrobial resistance*, AMR) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang besar sehingga dibutuhkan perangkat yang tersedia untuk umum guna melakukan analisis secara cepat. Untuk mengidentifikasi gen AMR dalam sekuens genom utuh, National Center for Biotechnology Information (NCBI) mengembangkan AMRFinder, perangkat yang mengenali gen AMR dengan menggunakan basis data referensi gen AMR yang dikurasi dan berkualitas tinggi. *Bacterial Antimicrobial Resistance Reference Gene Database* memuat nomenklatur gen terkini, sekumpulan model Markov tersembunyi (*hidden Markov models*, HMM), serta hirarki famili protein yang telah dikurasi. Pada saat penelitian ini dilakukan, basis data tersebut berisi 4.579 protein resistensi antimikroba dan lebih dari 560 HMM.

Karya tulis ini menjelaskan AMRFinder dan basis data yang menyertainya. Untuk menilai kemampuan prediksi AMRFinder, peneliti mengukur kesesuaian antara genotipe AMR hasil prediksi AMRFinder dan fenotipe resistensi dari 6.242 isolat yang berasal dari *National Antimicrobial Resistance Monitoring System* (NARMS). Kumpulan tersebut mencakup 5.425 isolat *Salmonella enterica*, 770 isolat *Campylobacter* spp., dan 47 isolat *Escherichia coli* yang diuji secara fenotipik terhadap beragam agen antimikroba. Dari 87.679 pengujian kepekaan yang dilakukan, 98,4% hasilnya sesuai dengan prediksi.

Untuk menilai akurasi AMRFinder, keluaran simbol gen dari perangkat ini dibandingkan dengan keluaran ResFinder versi 2017, sistem deteksi gen resistensi lain yang juga tersedia untuk umum. Sebagian besar identifikasi gen sama, tetapi ditemukan 1.229 perbedaan simbol gen (8,8%) akibat perbedaan algoritma maupun komposisi basis data. AMRFinder tidak menemukan 16 lokus yang ditemukan ResFinder, sedangkan ResFinder tidak menemukan 216 lokus yang diidentifikasi AMRFinder. Berdasarkan hasil ini, AMRFinder tampak sebagai sistem deteksi gen AMR dengan akurasi tinggi.

Kata kunci: *Campylobacter*, *Salmonella*, perangkat lunak analitik, resistensi antimikroba, biologi komputasi

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga karya tulis ilmiah berjudul “SPARK G: Strategi Pemanfaatan Analisis Genomik AMRFinder untuk Mengevaluasi Resistensi Antibiotik pada Bakteri Patogen Bawaan Pangan” dapat disusun dengan baik. Karya tulis ini disusun sebagai upaya untuk memperluas pemahaman mengenai resistensi antimikroba (*antimicrobial resistance/AMR*) serta peran bioinformatika dalam mendukung pemantauan bakteri patogen bawaan pangan.

Pembahasan dalam karya tulis ini berfokus pada perangkat AMRFinder, yang digunakan untuk mengidentifikasi gen atau determinan resistensi antimikroba berdasarkan data genom. Selain itu, karya tulis ini menelaah kesesuaian antara prediksi berbasis genotipe dan hasil pengujian kepekaan antimikroba atau fenotipe berdasarkan penelitian terdahulu. Melalui kajian data sekunder, kami berharap dapat memahami potensi sekaligus keterbatasan analisis genomik, sehingga hasil prediksi dapat ditafsirkan secara cermat dan tidak dipandang sebagai pengganti pengujian laboratorium.

Kami menyampaikan terima kasih kepada guru pembimbing, pihak sekolah, serta semua pihak yang telah memberikan arahan, dukungan, dan motivasi selama proses penyusunan karya tulis ini. Kami juga berterima kasih kepada para peneliti dan lembaga ilmiah yang telah menyediakan hasil penelitian serta sumber informasi yang menjadi landasan kajian ini. Kami menyadari bahwa karya tulis ini masih memiliki keterbatasan, baik dalam kedalaman pembahasan maupun keluasan sumber yang dikaji. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat kami harapkan sebagai bahan perbaikan pada masa mendatang. Semoga karya tulis ini dapat menambah wawasan pembaca tentang pentingnya pemantauan resistensi antimikroba, penggunaan antibiotik secara bijak, dan pemanfaatan ilmu pengetahuan serta teknologi untuk mendukung keamanan pangan dan kesehatan masyarakat.

Deli Serdang, Oktober 2026

Penulis

Stanley Tomoyo

Lyam Geordi Wijaya

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
ABSTRAK	ii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	iv
SURAT PERNYATAAN	iv
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Teori Dasar Antibiotik	4
2.2 Mekanisme Resistensi	5
2.3 Regulasi Obat Keras	6
2.4 Referensi Penelitian	7
BAB III. METODE PENULISAN	8
3.1 Metode Pengumpulan Data	8
3.2 Analisis Data	9
BAB IV. PEMBAHASAN	11
4.1 Analisis Kritis	11
4.2 Inovasi yang Ditawarkan	12
BAB 5. PENUTUP	14
5.1 Kesimpulan	14
5.2 Saran	14
DAFTAR PUSTAKA	15

Surat Pernyataan Orisinalitas

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Stanley Tomoyo

Asal Sekolah : SMA Swasta Maitreyawira Deli Serdang

Dengan ini saya menyatakan bahwa karya yang berjudul:

“SPARK-G: Strategi Pemanfaatan Analisis Genomik AMRFinder untuk Mengevaluasi Resistensi Antibiotik pada Bakteri Patogen Bawaan Pangan”

Adalah benar karya kami sendiri, tidak melakukan plagiarisme atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika pembuatan karya tulis yang berlaku dan merupakan karya orisinal. Atas pernyataan ini kami siap menerima sanksi yang dijatuhkan kepada kami apabila dikemudian hari ditemukan pelanggaran dalam pembuatan karya ini.

Deli Serdang, 22 Oktober 2026

Yang membuat pernyataan



(Stanley Tomoyo)

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Resistensi antimikroba (*antimicrobial resistance* atau AMR) merupakan salah satu permasalahan kesehatan masyarakat yang penting. Kondisi ini terjadi ketika mikroorganisme memiliki kemampuan untuk bertahan terhadap zat antimikroba yang sebelumnya dapat menghambat pertumbuhan atau membunuhnya. Resistensi tersebut dapat menyebabkan infeksi menjadi lebih sulit ditangani dan meningkatkan tantangan dalam pemilihan pengobatan yang tepat.

Salah satu aspek penting dalam memahami resistensi antimikroba adalah hubungan antara genotipe dan fenotipe bakteri. Genotipe berkaitan dengan informasi genetik yang dimiliki bakteri, termasuk gen yang berhubungan dengan resistensi antimikroba. Sementara itu, fenotipe resistensi menunjukkan respons bakteri terhadap suatu antimikroba berdasarkan hasil pengujian kepekaan. Pemahaman terhadap hubungan keduanya dapat membantu peneliti mengidentifikasi mekanisme resistensi dan mengembangkan metode deteksi yang lebih efektif (Li & Durbin, 2009).

Perkembangan teknologi sekuensing genom memungkinkan analisis informasi genetik bakteri secara lebih menyeluruh. Namun, data genom yang dihasilkan memerlukan basis data referensi dan perangkat analisis yang akurat untuk mengidentifikasi gen resistensi. Kesalahan identifikasi dapat menyebabkan prediksi resistensi yang tidak sesuai dengan kondisi bakteri sebenarnya. Oleh karena itu, diperlukan perangkat bioinformatika yang mampu menganalisis sekuens genom dan mengenali gen yang berkaitan dengan resistensi antimikroba secara andal.

Salah satu perangkat yang dikembangkan untuk tujuan tersebut adalah AMRFinder, yang dikembangkan oleh National Center for Biotechnology Information (NCBI). AMRFinder menggunakan basis data gen resistensi yang telah dikurasi serta metode analisis sekuens protein untuk mengidentifikasi gen yang berpotensi berkontribusi terhadap resistensi antimikroba. Dalam penelitian Feldgarden dan rekan-rekan, kemampuan AMRFinder dievaluasi menggunakan data 6.242 isolat bakteri, yang terdiri atas *Salmonella enterica*, *Campylobacter* spp., dan *Escherichia coli*.

Dari 87.679 pengujian kepekaan antimikroba yang dilakukan, sebanyak 98,4% hasilnya sesuai dengan prediksi berdasarkan genotipe resistansi. Meskipun menunjukkan tingkat kesesuaian yang tinggi, penelitian tersebut juga menemukan ketidaksesuaian antara prediksi genotipe dan hasil pengujian fenotipe pada sebagian isolat. Hal ini menunjukkan bahwa keberadaan gen resistansi tidak selalu dapat digunakan sebagai satu-satunya dasar untuk memastikan bahwa suatu bakteri akan menunjukkan resistensi terhadap antimikroba tertentu. Faktor lain, seperti mutasi genetik, ekspresi gen, dan keterbatasan kualitas data, juga dapat mempengaruhi hasil analisis (Mcdermott et al., 2016).

Berdasarkan hal tersebut, penelitian mengenai resistensi antimikroba melalui pendekatan bioinformatika menjadi relevan untuk dipelajari pada tingkat SMA. Analisis terhadap data genom dan hasil identifikasi gen resistansi dapat membantu menjelaskan bagaimana teknologi komputasi digunakan untuk mendukung pemantauan resistensi antimikroba. Dengan memanfaatkan data sekunder dan perangkat yang tersedia, penelitian dapat dilakukan tanpa harus melakukan eksperimen mikrobiologi secara langsung (Larkin et al., 2007).

Oleh karena itu, karya tulis ilmiah ini berfokus pada pemanfaatan pendekatan bioinformatika untuk memahami identifikasi gen resistensi antimikroba menggunakan AMRFinder serta menelaah hubungan antara hasil identifikasi genetik dan fenotipe resistensi bakteri berdasarkan penelitian yang tersedia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana AMRFinder mengidentifikasi gen yang berkaitan dengan resistensi antimikroba pada bakteri?
2. Seberapa tinggi kesesuaian antara prediksi resistansi berdasarkan genotipe dan hasil pengujian fenotipe pada penelitian yang menggunakan AMRFinder?
3. Apa saja faktor yang dapat menyebabkan ketidaksesuaian antara hasil identifikasi gen resistansi dan fenotipe resistensi bakteri?

1.3 Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Memahami cara kerja AMRFinder dalam mengidentifikasi gen yang berkaitan dengan resistensi antimikroba.
2. Menganalisis kesesuaian antara prediksi resistansi berdasarkan genotipe dan hasil pengujian fenotipe berdasarkan data penelitian yang tersedia.
3. Mengidentifikasi faktor-faktor yang dapat mempengaruhi ketepatan prediksi resistensi antimikroba menggunakan pendekatan bioinformatika.

1.4 Manfaat

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pemahaman mengenai resistensi antimikroba, hubungan genotipe dan fenotipe bakteri, serta penerapan bioinformatika dalam mengidentifikasi gen yang berkaitan dengan resistensi antimikroba.

2. Manfaat Praktis

- Bagi siswa: meningkatkan pemahaman tentang resistensi antimikroba dan penerapan teknologi komputasi dalam bidang biologi.
- Bagi peneliti pemula: memberikan gambaran mengenai penggunaan perangkat bioinformatika untuk menganalisis gen resistensi antimikroba berdasarkan data sekunder.
- Bagi masyarakat: meningkatkan kesadaran mengenai pentingnya pemantauan resistensi antimikroba sebagai salah satu tantangan kesehatan masyarakat.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Teori Dasar Antibiotik

2.1.1 Pengertian dan fungsi antibiotik

Antibiotik adalah zat atau obat yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri atau membunuh bakteri penyebab infeksi. Antibiotik tidak digunakan untuk mengobati infeksi virus, seperti influenza, karena virus dan bakteri memiliki struktur serta cara berkembang biak yang berbeda. Oleh sebab itu, penggunaan antibiotik perlu didasarkan pada penilaian tenaga kesehatan agar obat yang diberikan sesuai dengan jenis infeksi dan kondisi pasien (Zhao et al., 2016).

Dalam pengobatan, antibiotik membantu tubuh mengendalikan infeksi bakteri. Namun, antibiotik bukan obat yang dapat digunakan untuk semua keluhan, dan penggunaannya tidak menjamin bahwa setiap infeksi akan langsung sembuh. Pemilihan antibiotik mempertimbangkan kemungkinan bakteri penyebab, lokasi infeksi, tingkat keparahan, riwayat pasien, serta pola kepekaan bakteri terhadap obat. Penggunaan yang tidak tepat, misalnya tanpa indikasi, menggunakan obat sisa, atau tidak mengikuti petunjuk tenaga kesehatan, dapat meningkatkan tekanan seleksi yang menguntungkan bakteri resisten (Karp et al., 2017).

2.1.2 Resistensi antimikroba dan perbedaannya dengan toleransi

Resistensi antimikroba (antimicrobial resistance/AMR) terjadi ketika mikroorganisme tidak lagi merespons obat antimikroba sebagaimana diharapkan. Dalam konteks karya tulis ini, pembahasan difokuskan pada resistensi bakteri terhadap antibiotik. Bakteri yang resisten dapat tetap tumbuh pada paparan antibiotik yang sebelumnya mampu menghambat bakteri tersebut, sehingga pilihan pengobatan menjadi lebih terbatas dan infeksi lebih sulit ditangani (Camacho et al., 2009).

Resistensi perlu dibedakan dari toleransi atau kemampuan bertahan sementara. Resistensi biasanya berkaitan dengan perubahan atau mekanisme yang memungkinkan bakteri tumbuh pada konsentrasi obat yang lebih tinggi, sedangkan toleransi dapat berupa kemampuan bertahan lebih lama tanpa harus mengalami peningkatan konsentrasi hambat minimum. Perbedaan ini penting dalam penelitian karena pengujian fenotipik dan analisis genetik mengukur aspek yang saling berkaitan, tetapi tidak sepenuhnya sama.

2.2 Mekanisme Resistensi

2.2.1 Mutasi genetik dan transfer gen

Resistensi dapat muncul melalui perubahan materi genetik bakteri atau melalui perolehan gen dari bakteri lain. Mutasi dapat mengubah struktur sasaran antibiotik atau memengaruhi proses biologis yang menentukan kepekaan bakteri. Sementara itu, transfer gen secara horizontal memungkinkan bakteri memperoleh gen resistensi tanpa harus menunggu mutasi terjadi pada garis keturunannya sendiri. Salah satu pembawa gen yang penting adalah plasmid, yaitu molekul DNA yang dapat berpindah antarbakteri pada kondisi tertentu. Unsur genetik bergerak lainnya juga dapat berperan dalam penyebaran determinan resistensi (Tyson et al., 2017)

Antibiotik tidak secara sengaja “mengajari” bakteri menjadi kebal. Penggunaan antibiotik dapat menciptakan tekanan seleksi: bakteri yang peka lebih mudah terhambat, sedangkan bakteri yang memiliki mekanisme resistensi memiliki peluang lebih besar untuk bertahan dan berkembang biak. Penggunaan antibiotik yang berlebihan atau tidak tepat dapat memperbesar peluang terseleksinya bakteri resisten dan penyebarannya di antara manusia, hewan, serta lingkungan (Jia et al., 2017)

2.2.4 Hubungan genotipe dan fenotipe resistensi

Genotipe merujuk pada informasi genetik bakteri, termasuk keberadaan gen resistensi yang diperoleh maupun mutasi pada gen tertentu. Fenotipe resistensi adalah respons bakteri yang teramati ketika diuji terhadap antibiotik, misalnya melalui pengukuran minimum inhibitory concentration (MIC), yaitu konsentrasi terendah yang menghambat pertumbuhan bakteri dalam kondisi uji yang ditetapkan. Pengujian kepekaan antimikroba atau antimicrobial susceptibility testing (AST) digunakan untuk mengelompokkan bakteri, misalnya sebagai peka atau resisten berdasarkan standar dan titik batas yang sesuai (Mcarthur et al., 2013).

Keduanya berhubungan, tetapi tidak selalu cocok sempurna. Gen dapat tidak diekspresikan secara aktif, sekuens gen dapat rusak, mekanisme resistensi dapat bergantung pada mutasi yang tidak tercakup dalam analisis, atau hasil sekuensing dan perakitan genom dapat memiliki keterbatasan. Selain itu, penetapan kategori fenotipe dipengaruhi oleh metode uji serta nilai batas interpretasi.

2.3 Regulasi Obat Keras

2.3.1 Antibiotik sebagai obat yang penggunaannya diawasi

Penggunaan antibiotik di Indonesia diatur untuk mendukung pengobatan yang rasional, aman, efektif, dan bertanggung jawab. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2021 tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik menyatakan bahwa penggunaan antibiotik harus berdasarkan resep dokter atau dokter gigi sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan. Peraturan tersebut menjadi pedoman bagi praktik dokter atau dokter gigi, puskesmas, klinik, rumah sakit, serta pelayanan kefarmasian oleh apoteker (Gupta et al., 2014)

Dalam praktik kefarmasian, antibiotik sistemik pada umumnya termasuk obat yang penggunaannya memerlukan resep dan pengawasan tenaga kesehatan. Penggolongan dan ketentuan untuk produk tertentu tetap perlu merujuk pada peraturan serta informasi resmi yang berlaku. Dengan demikian, antibiotik tidak semestinya digunakan berdasarkan perkiraan sendiri, rekomendasi tidak profesional, atau sisa pengobatan sebelumnya (U.S. Department of Health & Human Services, 2025).

2.3.2 Prinsip penggunaan antibiotik secara bijak

Penggunaan antibiotik secara bijak berarti antibiotik diberikan ketika terdapat indikasi yang tepat, dengan pilihan obat, dosis, interval, dan lama penggunaan yang ditentukan oleh tenaga kesehatan berdasarkan kondisi pasien serta pedoman klinis. Pasien perlu mengikuti instruksi resep dan berkonsultasi dengan dokter atau apoteker apabila mengalami kendala atau efek yang tidak diharapkan, bukan mengubah pengobatan secara mandiri. Antibiotik juga tidak boleh dibagikan kepada orang lain atau digunakan kembali untuk keluhan yang berbeda (Xavier et al., 2016).

Pengawasan penggunaan antibiotik berkaitan erat dengan pencegahan resistensi, tetapi regulasi saja tidak cukup. Edukasi masyarakat, diagnosis yang tepat, pencegahan dan pengendalian infeksi, akses terhadap layanan kesehatan, serta surveilans laboratorium juga diperlukan. WHO menekankan bahwa resistensi antimikroba merupakan persoalan lintas sektor yang membutuhkan penggunaan antimikroba secara bertanggung jawab dan pemantauan yang berkelanjutan (Day et al., 2018).

2.3.3 Hubungan regulasi dengan penelitian AMR Finder

Regulasi penggunaan antibiotik berhubungan dengan penelitian ini karena keduanya bertujuan mendukung penggunaan antibiotik yang tepat dan membantu mengurangi dampak resistensi. Peraturan mengarahkan perilaku penggunaan obat pada pelayanan kesehatan, sedangkan bioinformatika membantu peneliti memahami dan memantau determinan genetik resistensi pada bakteri. AMRFinder bukan alat untuk menentukan resep bagi pasien dan tidak menggantikan keputusan klinis. Perangkat ini merupakan alat analisis genom yang hasilnya dapat mendukung surveilans, penelitian, dan pemahaman pola resistensi apabila digunakan bersama data dan interpretasi yang sesuai (Nascimento et al., 2017).

2.4 Referensi Penelitian Terdahulu

Penelitian utama yang menjadi landasan karya tulis ini adalah artikel Feldgarden et al. (2019) berjudul “Validating the AMRFinder Tool and Resistance Gene Database by Using Antimicrobial Resistance Genotype-Phenotype Correlations in a Collection of Isolates”, yang diterbitkan dalam *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. Penelitian tersebut mengevaluasi AMRFinder dan basis data referensi gen resistensi milik National Center for Biotechnology Information (NCBI) dengan membandingkan prediksi genotipe dan hasil uji kepekaan antimikroba pada isolat bakteri (Moran et al., 2017).

Kumpulan akhir penelitian mencakup 6.242 isolat dari National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS), termasuk *Salmonella enterica*, *Campylobacter* spp., dan *Escherichia coli*. Secara keseluruhan, peneliti membandingkan prediksi genotipe dengan 87.679 hasil pengujian kepekaan antimikroba dan melaporkan kesesuaian sebesar 98,4%. Angka ini menunjukkan bahwa prediksi AMRFinder memiliki kesesuaian tinggi pada kumpulan data dan kondisi penelitian tersebut. Namun, hasil

BAB III

METODOLOGI PENULISAN

3.1 Metode Pengumpulan Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder berbasis sekuens genom utuh (*whole-genome sequencing*/WGS) dan fenotipe uji kepekaan antimikroba (*antimicrobial susceptibility testing*/AST) yang diperoleh dari *National Antimicrobial Resistance Monitoring System* (NARMS). Proses pengumpulan data mencakup beberapa tahapan utama sebagai berikut:

3.1.1 Pemilihan dan Penyaringan Sampel Isolat

Sebanyak 6.301 isolat awal dikumpulkan dari empat spesies patogen utama. Dilakukan penyaringan kualitas dengan mengeliminasi isolat *Campylobacter lari*, isolat tanpa data AST, perakitan genom yang gagal dalam validasi alur kerja NCBI *Pathogen Detection*, serta 38 isolat yang menunjukkan konflik genotipe–fenotipe pada tiga atau lebih kelas obat. Total akhir sampel yang dianalisis adalah 6.242 isolat, dengan rincian:

- *Salmonella enterica*: 5.425 isolat
- *Campylobacter jejuni*: 476 isolat
- *Campylobacter coli*: 294 isolat
- *Escherichia coli*: 47 isolat

3.1.2 Pengujian Kepekaan Antimikroba (Fenotipik)

Nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) diukur secara *in vitro* menggunakan sistem Sensititre berdasarkan standar *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) atau titik batas operasional NARMS. Agen antimikroba yang diuji mencakup berbagai kelas obat utama seperti aminoglikosida, beta-laktam, fluorokuinolon, makrolida, tetrasiklin, fenikol, sulfonamida, dan trimetoprim-sulfametoksazol.

3.1.3 Pengumpulan Data Sekuens Genom Utuh (WGS)

Sekuensing *Whole-Genome Shotgun* dilakukan dengan platform Illumina. Hasil pembacaan dirakit secara *in silico* (*assembly*) menggunakan perangkat lunak SPAdes (v3.5.0) dan dianotasi menggunakan *Prokaryotic Genome Annotation Pipeline* (PGAP v2.0) milik NCBI.

3.2 Analisis Data

Analisis data dilakukan secara komputasional/bioinformatika untuk mengidentifikasi keberadaan gen resistansi diperoleh dan mutasi titik kromosom, yang selanjutnya dikorelasikan dengan fenotipe hasil uji laboratorium.

3.2.1 Deteksi Gen Resistansi Terperoleh (In Silico)

- **Pencarian Protein (BLASTP & HMMER):** AMRFinder menganalisis sekuens protein beranotasi menggunakan BLASTP (ambang batas identitas >90% dan cakupan $\geq 50\%$) serta pencarian profil HMMER (v3.1b2) berbasis nilai ambang yang dikurasi secara manual.
- **Pencarian Translasi DNA (BLASTX):** Untuk mengidentifikasi gen parsial, terbelah, atau belum dianotasi pada hasil perakitan, dilakukan pencarian BLASTX terhadap basis data protein AMR.
- **Integrasi dan Eliminasi Redundansi:** Hasil pencarian protein dan translasi digabungkan. Hasil tumpang-tindih duplikat (>75% panjang) dibuang untuk memastikan ketepatan penamaan simbol gen atau alel.

3.2.2 Identifikasi Mutasi Titik Penyebab Resistansi

Pemeriksaan mutasi titik pada gen struktural difokuskan pada spesies dan kelas obat yang mekanisme resistansinya didominasi oleh mutasi kromosom:

- *Campylobacter spp.*: Analisis mutasi pada gen *gyrA* (resistansi fluorokuinolon), gen protein ribosom L22 subunit 50S, dan 23S rRNA (resistansi makrolida).
- *S. enterica*: Analisis mutasi pada gen *gyrA*, *gyrB*, *parC*, dan *parE* untuk mendeteksi penurunan kepekaan atau resistansi kuinolon/fluorokuinolon.

3.2.3 Evaluasi Korelasi Genotipe–Fenotipe

Prediksi fenotipe dikategorikan menjadi Resistan (R) atau Peka (S). Keberadaan satu atau lebih gen resistansi yang diperoleh atau mutasi titik relevan diklasifikasikan sebagai prediksi R. Evaluasi performa prediksi dihitung berdasarkan parameter berikut:

Metrik Evaluasi	Formula / Definisi Operational
Kesesuaian Keseluruhan	Persentase kesesuaian antara prediksi genotipe dan hasil uji AST.
Nilai Prediksi Positif (PPV)	Proporsi isolat dengan prediksi resistan yang benar-benar fenotipik resistan.
Nilai Prediksi Negatif (NPV)	Proporsi isolat dengan prediksi peka yang benar-benar fenotipik peka.
Perbandingan AMRFinder vs ResFinder	Evaluasi perbedaan simbol gen pada koordinat genom yang sama (≤ 40 pb) yang dikategorikan menjadi: <i>sinonim</i> , <i>spesifikasi kurang</i> , <i>spesifikasi berlebihan</i> , dan <i>salah klasifikasi</i> .

BAB IV PEMBAHASAN

4.1 Analisis Kritis

Berdasarkan hasil pengujian terhadap 6.242 isolat patogen bawaan makanan dari program NARMS, AMRFinder menunjukkan akurasi dan kesesuaian fenotipe-genotipe yang sangat tinggi (98,4%). Kendati demikian, analisis kritis terhadap metodologi dan hasil penerapan perangkat lunak ini mengungkap sejumlah keterbatasan biologis maupun bioinformatika yang perlu dicermati:

4.1.1 Fenomena Ketidaksesuaian Ekspresi dan Titik Batas Klinis

Adanya gen resistensi diperoleh tidak selalu menghasilkan fenotipe resistan klinis. Pada *Salmonella enterica*, varian beta-laktamase seperti famili *blaPSE*, *blaHER*, dan *blaTEM* seringkali hanya menyebabkan penurunan kepekaan atau kepekaan intermediet terhadap amoksisilin-klavulanat (MIC 8–16 µg/ml). Hal ini menunjukkan bahwa prediksi **in silico** yang mengasumsikan keberadaan gen secara langsung setara dengan resistansi fenotipik dapat memicu hasil **false positive** jika tidak memperhitungkan tingkat ekspresi gen, permeabilitas membran, atau aktivitas pompa efluks.

4.1.2 Apresiasi Mutasi Titik Kromosom

Resistensi terhadap kelompok obat fluorokuinolon dan makrolida pada *Campylobacter coli* dan *Campylobacter jejuni* hampir seluruhnya dimediasi oleh mutasi titik kromosom (seperti *gyrA* T86I dan 23S rRNA A2075G), bukan oleh gen diperoleh (**acquired genes**). Kegagalan mencakup penapisan mutasi titik secara komprehensif akan menurunkan nilai prediksi positif (PPV) secara signifikan pada patogen tertentu.

4.1.3 Keterbatasan Analisis Berbasis Assemblies dan Kualitas Sekuensing

Pendekatan berbasis perakitan genom (**assembly-based**) sangat rentan terhadap kesalahan translasi akibat pergeseran kerangka baca (**frameshift**) atau kodon stop dini buatan yang disebabkan oleh kesalahan pembacaan sekuensing (**sequencing artifact**). Pseudogen yang tidak berfungsi berisiko teridentifikasi sebagai gen resistensi aktif jika hanya dianalisis menggunakan BLAST DNA tanpa verifikasi kerangka protein.

Parameter Evaluasi	AMRFinder (NCBI)	ResFinder 2.0
Pendekatan Utama	Integrasi Protein BLASTP & Profile HMM	Nukleotida BLASTN
Klasifikasi Hierarkis	Ya (Famili, Subfamili, Alel Spesifik)	Tidak (Mencari *top-hit* terdekat)
Risiko Over-specification	Sangat Rendah (Merujuk nama famili jika alel baru)	Tinggi (Kerap memberi nama alel spesifik pada varian baru)
Cakupan Disinfektan/Logam	Tersedia (Gen *qac*, resistansi bleomisin, dll.)	Terbatas pada agen antimikroba utama

4.2 Inovasi yang Ditawarkan

Untuk mengatasi kelemahan kualitatif dan operasional yang ditemukan pada perangkat analitik eksisting, dikembangkan sejumlah inovasi metodologis dan struktural pada sistem AMRFinder dan basis data pendukungnya:

4.2.1 Arsitektur Klasifikasi Protein Hierarkis dan Integrasi Profile HMM

Berbeda dari pendekatan konvensional yang hanya mengandalkan kecocokan sekuens DNA terdekat (*top BLAST hit*), AMRFinder mengintegrasikan pencarian protein dengan pustaka lebih dari 560 *Hidden Markov Models* (HMM) terkalibrasi. Inovasi ini memungkinkan penamaan gen secara bertingkat: jika suatu sekuens merupakan alel baru yang belum terkarakterisasi, sistem akan menetapkan nama famili (misalnya *blaOXA*) alih-alih secara keliru menetapkan alel spesifik (seperti *blaOXA-61*).

4.2.2 Deteksi Dual-Mode (Protein dan Translasi DNA/BLASTX)

Sistem menggabungkan analisis proteom berannotasi dengan pencarian translasi DNA langsung pada kontig perakitan. Hal ini memastikan gen AMR yang terpotong, mengalami pergeseran kerangka baca (*frameshift*), atau berada di ujung kontig tetap dapat terdeteksi tanpa mengorbankan akurasi penamaan.

4.2.3 Integrasi Penuh Penapisan Mutasi Titik Kromosom

Pengembangan versi lanjutan AMRFinder secara langsung mengintegrasikan modul pendeteksi mutasi titik terkurasi pada gen pemeliharaan sel (*housekeeping genes*) seperti *gyrA*, *parC*, 23S rRNA, dan protein ribosom L22, sehingga meningkatkan nilai Akurasi Prediksi Negatif (NPV) dan Positif (PPV) pada patogen kompleks.

4.2.4 Standarisasi Nomenklatur dan Kurasi Komunitas Terbuka

AMRFinder mengambil alih kurasi resmi alel beta-laktamase dan kelompok Qnr dari Lahey Clinic, menyatukan nomenklatur internasional yang sebelumnya tumpang tindih ke dalam *Bacterial Antimicrobial Resistance Reference Gene Database* yang terintegrasi secara dinamis dengan alur kerja anotasi otomatis PGAP dan RefSeq NCBI.

Implikasi Praktis Inovasi:

Penerapan arsitektur komputasional berbasis HMM dan kurasi hierarkis ini memberikan landasan yang andal bagi surveilans epidemiologi berskala global, pengawasan penyakit bawaan makanan (*foodborne pathogens*), serta mendukung transisi bertahap dari pengujian fenotipik laboratorium menuju diagnostik berbasis genomik secara cepat dan presisi.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis, pengujian validasi, dan pembahasan mengenai efektivitas perangkat AMRFinder serta basis data referensi gen resistensi antimikroba (AMR), dapat ditarik beberapa kesimpulan utama sebagai berikut: (1) Perangkat AMRFinder terbukti memiliki performa analitik yang sangat andal dalam memprediksi fenotipe resistansi berbasis genotipe. Dari 87.679 pengujian kepekaan fenotipik pada 6.242 isolat patogen bawaan makanan (*Salmonella enterica*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, dan *Escherichia coli*), tingkat kesesuaian keseluruhan mencapai 98,4% dengan Nilai Prediksi Positif (PPV) sebesar 0,955 dan Nilai Prediksi Negatif (NPV) sebesar 0,992. (2) Keunggulan Metode Klasifikasi Hierarkis berbasis HMM: Penggunaan pendekatan kombinasi BLASTP dan pustaka profil *Hidden Markov Models* (HMM) terkurasi terbukti unggul dibandingkan metode pencarian sekuens konvensional (seperti ResFinder 2.0). AMRFinder mampu memberikan penamaan gen/alel secara presisi tanpa memicu kesalahan berupa *over-specification* (memberikan nama alel spesifik pada varian baru) maupun salah klasifikasi. (3) *Bacterial Antimicrobial Resistance Reference Gene Database* yang dikembangkan NCBI berhasil mengintegrasikan struktur hierarki famili protein AMR yang komprehensif, mencakup gen resistansi diperoleh, determinan resistensi terhadap biosida/logam/disinfektan, serta penapisan mutasi titik spesifik.

5.2 Saran

Sehubungan dengan temuan penelitian dan keterbatasan yang ada, disusun beberapa saran untuk pengembangan dan penerapan selanjutnya:

1. Disarankan untuk memperluas cakupan deteksi mutasi titik kromosom secara otomatis pada lebih banyak spesies bakteri serta mengintegrasikan pemodelan wilayah promotor/regulator untuk memprediksi tingkat ekspresi gen resistansi secara lebih akurat.
2. Diperlukan dorongan bagi komunitas peneliti global untuk terus melakukan pengujian fenotipik fenotipe kuantitatif (MIC) terhadap alel-alel gen baru menggunakan standar internasional (CLSI/EUCAST) dan mendepositkan datanya ke basis data publik.

DAFTAR PUSTAKA

- Camacho, C., Coulouris, G., Avagyan, V., Ma, N., Papadopoulos, J., Bealer, K., & Madden, T. L. (2009). *BLAST + : architecture and applications*. 9, 1–9. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-10-421>
- Day, M. R., Doumith, M., Nascimento, V. Do, Nair, S., Ashton, P. M., Jenkins, C., Dallman, T. J., Stevens, F. J., Freedman, J., Hopkins, K. L., Woodford, N., Pinna, E. M. De, & Godbole, G. (2018). *Comparison of phenotypic and WGS-derived antimicrobial resistance profiles of Salmonella enterica serovars Typhi and Paratyphi*. 0(December 2017), 365–372. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx379>
- Gupta, S. K., Padmanabhan, R., Diene, S. M., Lopez-rojas, R., Kempf, M., & Landraud, L. (2014). *ARG-ANNOT , a New Bioinformatic Tool To Discover Antibiotic*. 58(1), 212–220. <https://doi.org/10.1128/AAC.01310-13>
- Jia, B., Raphenya, A. R., Alcock, B., Waglechner, N., Guo, P., Tsang, K. K., Lago, B. A., Dave, B. M., Pereira, S., Sharma, N., Doshi, S., Lo, R., Williams, L. E., Frye, G., Elsayegh, T., Sardar, D., Westman, E. L., Pawlowski, A. C., Johnson, A., ... Mcarthur, A. G. (2017). *CARD 2017 : expansion and model-centric curation of the comprehensive antibiotic resistance database*. 45(October 2016), 566–573. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw1004>
- Karp, B. E., Tate, H., Plumblee, J. R., Dessai, U., Whichard, J. M., Thacker, E. L., Hale, K. R., Wilson, W., Friedman, C. R., Griffin, P. M., & Mcdermott, P. F. (2017). *National Antimicrobial Resistance Monitoring System : Two Decades of Advancing Public Health Through Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance*. 14(10), 545–557. <https://doi.org/10.1089/fpd.2017.2283>
- Larkin, M. A., Blackshields, G., Brown, N. P., Chenna, R., Mcgettigan, P. A., Mcwilliam, H., Valentin, F., Wallace, I. M., Wilm, A., Lopez, R., Thompson, J. D., Gibson, T. J., & Higgins, D. G. (2007). *Clustal W and Clustal X version 2 . 0*. 23(21), 2947–2948. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btm404>
- Li, H., & Durbin, R. (2009). *Fast and accurate short read alignment with Burrows – Wheeler transform*. 25(14), 1754–1760. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btp324>
- Mcarthur, A. G., Waglechner, N., Nizam, F., Yan, A., Azad, M. A., Baylay, A. J., Bhullar, K., Canova, M. J., Pascale, G. De, Ejim, L., Kalan, L., King, A. M., Koteva, K., Morar, M., Mulvey, M. R., Brien, J. S. O., Pawlowski, A. C., Piddock, L. J. V., Spanogiannopoulos, P., ... Wright, D. (2013). *The Comprehensive Antibiotic Resistance Database*. 57(7), 3348–3357. <https://doi.org/10.1128/AAC.00419-13>

- Mcdermott, P. F., Tyson, G. H., Kabera, C., Chen, Y., Li, C., Folster, J. P., Ayers, S. L., Lam, C., & Tate, H. P. (2016). *Whole-Genome Sequencing for Detecting Antimicrobial Resistance in Nontyphoidal Salmonella*. 60(9), 5515–5520. <https://doi.org/10.1128/AAC.01030-16>.Address
- Moran, R. A., Anantham, S., Holt, K. E., & Hall, R. M. (2017). *Prediction of antibiotic resistance from antibiotic resistance genes detected in antibiotic-resistant commensal Escherichia coli using PCR or WGS*. December 2016, 700–704. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw511>
- Nascimento, V. Do, Day, M. R., Doumith, M., Hopkins, K. L., Woodford, N., Godbole, G., & Jenkins, C. (2017). *Comparison of phenotypic and WGS-derived antimicrobial resistance profiles of enteroaggregative Escherichia coli isolated from cases of diarrhoeal disease in England, 2015–16*. September, 3288–3297. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx301>
- Tyson, G. H., Zhao, S., Li, C., Ayers, S., Sabo, J. L., Lam, C., Miller, R. A., & Mcdermott, F. (2017). *Establishing Genotypic Cutoff Values To Measure Antimicrobial Resistance in Salmonella*. 61(3), 1–12.
- U.S. Department of Health & Human Services. (2025). *National Action Plan for Combating Antibiotic Resistant Bacteria*. October 2020, 2020–2025.
- Xavier, B. B., Das, A. J., Cochrane, G., Ganck, S. De, Kumar-singh, S., Goossens, H., & Malhotra-kumar, S. (2016). *Consolidating and Exploring Antibiotic Resistance Gene Data*. 54(4), 851–859. <https://doi.org/10.1128/JCM.02717-15>.Editor
- Zhao, S., Tyson, G. H., Chen, Y., Li, C., Mukherjee, S., Young, S., Lam, C., Folster, J. P., Whichard, J. M., & Mcdermott, P. F. (2016). *Whole-Genome Sequencing Analysis Accurately Predicts Antimicrobial Resistance Phenotypes in Campylobacter spp* . 82(2), 459–466. <https://doi.org/10.1128/AEM.02873-15>.Editor