

Deteksi Gen Pneumococcal Surface Adhesin A (PSAA) Sebagai Penanda Infeksi Bakteri *Streptococcus pneumoniae* Pada Penderita Human Immunodeficiency Virus (HIV)

Sanatang^{1*}, La Ode Hamiru², Dewi Sartika¹

¹Program Studi D4 Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Mandala Waluya

²Program studi S1 Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Mandala Waluya

Corresponding author: chemist_ana82@yahoo.com

ABSTRAK

Infeksi HIV (*human immunodeficiency virus*) dapat menyebabkan penurunan sistem kekebalan tubuh utamanya cd4. infeksi yang terjadi secara terus menerus dapat menyebabkan komplikasi seperti pneumonia yang disebabkan oleh bakteri *streptococcus pneumoniae*. gen pneumococcal surface adhesin a (psaa) termasuk faktor virulensi bakteri tersebut. penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi gen pneumococcal surface adhesin a (psaa) sebagai penanda bakteri *streptococcus pneumoniae* pada penderita *human immunodeficiency virus* (HIV). populasi pada penelitian ini adalah 10 sampel penderita *human immunodeficiency virus* (HIV) di puskesmas lepo-lepo. sampel yang digunakan berupa serum untuk mendeteksi keberadaan gen pneumococcal surface adhesin a (psaa) menggunakan metode *polymerase chain reaction* (PCR). berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa 10 sampel penderita hiv yang di amplifikasi gen *pneumococcal surface adhesin a* (psaa) tidak diperoleh pita yang berukuran 834 bp. hal tersebut menandakan bahwa penderita hiv tidak menderita gangguan pernapasan akibat infeksi dari bakteri *streptococcus pneumoniae*. kesimpulan pada penelitian ini yaitu tidak ditemukan gen *pneumococcal surface adhesin a* (psaa) yang berukuran 834 bp pada penderita *human immunodeficiency virus* (hiv) di wilayah kerja puskesmas lepo-lepo. saran bagi peneliti selanjutnya bisa menggunakan sampel sputum atau swab nasofaringeal pada penderita *human immunodeficiency virus* (HIV).

Kata Kunci : HIV, Pneumonia, Pneumococcal Surface Adhesin A

Detection of the Pneumococcal Surface Adhesin A (PSAA) Gene as a Marker of *Streptococcus pneumoniae* Bacterial Infection in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Patients

ABSTRACT

HIV (*human immunodeficiency virus*) infection can cause a decrease in the body's immune system, especially CD4. Infections that occur continuously can cause complications such as pneumonia which is caused by the bacteria *streptococcus pneumoniae*. The pneumococcal surface adhesin a (psaa) gene is a virulence factor for this bacteria. This study aims to detect the pneumococcal surface adhesin a (psaa) gene as a marker for *streptococcus pneumoniae* bacteria in human immunodeficiency virus (HIV) sufferers. The population in this study was 10 samples of human immunodeficiency virus (HIV) sufferers at the Lepo-Lepo health center. The sample used was serum to detect the presence of the pneumococcal surface adhesin a (psaa) gene using the polymerase chain reaction (PCR) method. Based on the research results, it showed that 10 samples of HIV sufferers that had the pneumococcal surface adhesin A (PSAA) gene amplified did not produce a band measuring 834 bp. This indicates that HIV sufferers do not suffer from respiratory problems due to infection from the *Streptococcus pneumoniae* bacteria. The conclusion of this study is that there was no pneumococcal surface adhesin a (psaa) gene measuring 834 bp found in human immunodeficiency virus (HIV) sufferers in the Lepo-Lepo health center working area. Suggestions for future researchers could be to use sputum samples or nasopharyngeal swabs in human immunodeficiency virus (HIV) sufferers.

Key words : HIV, Pneumonia, Pneumococcal Surface Adhesin A

PENDAHULUAN

HIV atau Human Immunodeficiency Virus merupakan virus penyebab terjadinya Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). HIV adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia, dimana virus tersebut menyebabkan penurunan sistem kekebalan tubuh. Penurunan sistem imun tersebut menyebabkan seseorang mudah mengalami penyakit (Holifah dkk., 2023). Menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 2023, HIV masih menjadi masalah kesehatan masyarakat global yang utama, sejauh ini telah merenggut 40,4 juta (32,9–51,3 juta) nyawa dengan penularan yang terus berlanjut di semua negara secara global. Pada tahun 2022, 630.000 (480.000– 880.000) orang meninggal karena penyebab terkait HIV dan 1,3 juta (1,0–1,7 juta) orang tertular HIV. Berdasarkan data dari Kemenkes Jumlah kasus HIV (Human Immunodeficiency Virus) di Indonesia diproyeksikan mencapai 515.455 kasus selama Januari-September 2023. Dari total tersebut, 454.723 kasus atau 88% sudah terkonfirmasi oleh penderitanya atau orang dengan HIV (Kemenkes RI, 2023).

Berdasarkan data Dinas Kesehatan Kota Kendari dari tahun 2021-2023 kasus penderita HIV mengalami peningkatan yaitu tahun 2021 jumlah penderita HIV sebanyak 108 kasus, kemudian pada tahun 2022 yaitu sebanyak 290 kasus, dan pada tahun 2023 angka penderita HIV sebanyak 321 kasus yang didominasi oleh kelompok umur 20 sampai 49 tahun (Dinkes Kota Kendari,

2023). Sedangkan berdasarkan prevalensi data kasus HIV di Puskesmas Lepo-Lepo tahun 2023 yaitu sebanyak 125 kasus.

Infeksi saluran pernafasan merupakan penyebab utama kesakitan dan kematian pada orang yang terinfeksi HIV. Penyakit ini paling sering masuk rumah sakit pada orang yang terinfeksi HIV di seluruh dunia dengan kejadian 20-25 episode per 100 pasien masuk rumah sakit per tahun. Sekitar 70% pasien HIV mengalami komplikasi paru selama perkembangan penyakit, terutama akibat etiologi infeksi. Bakteri *Streptococcus pneumoniae* adalah penyebab paling umum dari infeksi paru-paru, dan merupakan salah satu penyebab kegagalan pernafasan pada pasien yang terinfeksi HIV (Adhanom dkk., 2019). Penderita HIV memiliki penurunan sistem kekebalan tubuh hal tersebut menjadi pemicu kemungkinan terjadinya infeksi bakteri *Streptococcus pneumoniae* lebih besar dibandingkan dengan orang yang tidak menderita HIV. Pada orang dengan HIV, bakteri *Streptococcus pneumoniae* sering kali muncul, yang merupakan manifestasi pertama dari infeksi HIV. Jumlah CD4 yang rendah menjadi faktor risiko berkembangnya penyakit pneumokokus pada penderita HIV (Huang dan Kristina, 2009).

Streptococcus pneumoniae merupakan bakteri patogen yang hidup di paru-paru sehingga dapat menyebabkan gangguan pernafasan. Bakteri *Streptococcus pneumoniae* bersifat gram-positif, alfa hemolitik (dalam kondisi aerob) atau

betahemolitik (dalam kondisi anaerob), dan anaerob fakultatif. *Streptococcus pneumoniae* juga dapat menyebabkan berbagai penyakit non-invasif dan invasif. Penyakit pneumokokus non-invasif termasuk sinusitis, otitis media akut, dan pneumonia yang terlokalisasi di paru-paru (Masomian dkk.,2020).

Streptococcus pneumoniae akan menghasilkan sejumlah besar faktor virulensi yang berhubungan dengan berbagai struktur bakteri yang sebagian besar terdapat pada permukaan sel bakteri seperti polisakarida, protein permukaan, protein ekskresi, dan protein sitoplasma. Dimana faktor virulensi polisakarida tersebut antara lain Capsular Polisakarida (CPS), dan Polisakarida Dinding Sel (CWPS) yang merupakan dua komponen penting dari bakteri *Streptococcus pneumoniae* dalam berperan sebagai interaksi bakteri dengan lingkungan eksternal dan sistem kekebalan tubuh. Sedangkan faktor protein virulensi pada *Streptococcus pneumoniae* terdiri dari Pneumococcal Surface Adhesin A (PsaA), Pneumococcal Surface Protein A (PspA), Pneumococcal Surface Protein C (PspC), Autolysin (LytA), Pneumolysin (Ply), Neuraminidase, dan IgA (Hutabarat dkk., 2020). PsaA merupakan faktor virulensi pneumokokus yang memiliki berat molekul kDa dan terdiri dari 309 residu. PsaA berfungsi dalam transport ion Mn^{2+} dan Zn^{2+} ke dalam sitoplasma pneumokokus. PsaA melekat pada membran sel dan komponen lipid pneumokokus melalui

ikatan kovalen. Penelitian Morrison, menyatakan bahwa *psaA* diekspresikan oleh semua serotipe (90 serotipe) pneumokokus dan gen *psaA* dapat dideteksi pada semua serotipe pneumokokus tersebut dengan menggunakan tehnik PCR (Sari., 2020).

Menurut Sari dkk. (2020) telah melakukan penelitian yang berjudul Isolasi dan Identifikasi Gen *Pneumococcal Surface Adhesin A* (PsaA) Sebagai Faktor Virulensi *Streptococcus pneumoniae* dengan menggunakan sampel sputum dengan teknik PCR mendapatkan hasil penelitian yaitu uji Opthocin 3 (12%) sampel yang sensitive kemudian dilanjutkan dengan melakukan amplifikasi PCR gen PsaA menggunakan primer spesifik maka diperoleh juga pita dengan ukuran 834 bp yang menunjukkan bahwa pada ke-3 (100%) isolate *Streptococcus pneumoniae* terdeteksi gen *psaA*. Berdasarkan hal tersebut maka penelitian mengenai deteksi gen *Pneumococcal Surface Adhesin A* (*psaA*) sebagai penanda bakteri *Streptococcus pneumoniae* pada penderita Human Immunodeficiency Virus (HIV) dengan menggunakan metode PCR penting untuk dilakukan.

METODE PENELITIAN

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien penderita HIV di wilayah Puskesmas Lepo-lepo Kota Kendari selama bulan Oktober-Desember 2023 dengan jumlah sampel sebanyak 10 responden. Bahan

yang digunakan pada penelitian ini adalah tabung darah, tabung ependorff, serum, kit isolasi DNA (Geneaid), Master mix (Geneaid), Gel Red (Biorad), gel agarose, buffer TAE 1X, primer PsaA (primer forward: (5' CTT TCT GCA ATC ATT CTT G3'), primer Reverse: (3' GCC TTC TTT ACC TTG TTC TGC 5').

1. Pengambilan dan pemisahan sampel serum pasien DMT2

Pengambilan sampel darah pasien dilakukan dengan mengikuti sop flebotomi dan darah disimpan dalam *cool box* sebelum dibawa ke laboratorium. Untuk memperoleh serum, darah disentrifuse dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit.

2. Isolasi DNA dari serum

Proses isolasi DNA mengikuti manual kit pada kit isolasi DNA (*geneaid*).

3. Pengukuran Konsentrasi DNA

DNA hasil isolasi diukur konsentrasinya dengan menggunakan alat spektrofotometer UV double beam. Kuvet diisi dengan ddH₂O sebanyak 2970 µl dan 30 µl DNA hasil isolasi. Kemudian diukur absorbansi pada panjang gelombang 280 nm dan 260 nm.

4. Amplifikasi Gen TnnT2

Komponen campuran dalam setiap tabung PCR berisi 25 µl master mix,

primer forward dan primer reversenya masing-masing 1 µl, ddH₂O 18 µl dan sampel 5 µl. Proses amplifikasi dilakukan dalam mesin thermal cycler menggunakan profil termal sebagai berikut; denaturasi awal 94 °C selama 4 menit, denaturasi pada suhu 95 °C selama 30 detik, annealing pada suhu 52 °C selama 30 detik, extension pada suhu 72 °C selama 2 menit, dan final extension pada suhu 72 °C selama 8 menit siklus PCR dilakukan sebanyak 35 kali (Scoott et al., 2004).

5. Analisis Hasil PCR dengan Elektroforesis

Elektroforesis dilakukan dengan menggunakan gel agarose 1,5 % dengan menggunakan buffer TAE 1X dan di running dengan menggunakan 80 V, arus 45 selama 60 menit. Gel yang telah dielektroforesis diamati pita-pita DNANYa dengan menggunakan UV transilluminator.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. HASIL

a. Pengukuran Konsentrasi DNA

Hasil pengukuran konsentrasi DNA pada sampel serum pasien HIV dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini.

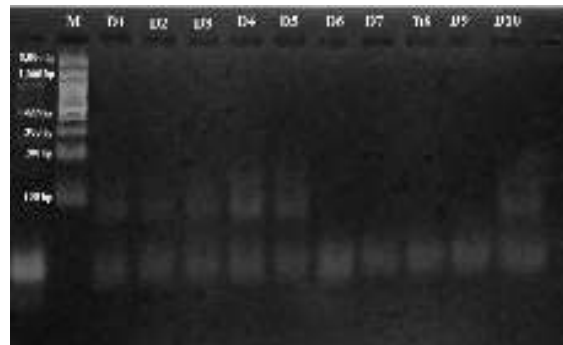
Sampel	A260	A280	Konsentrasi DNA ($\mu\text{g/mL}$)	Rasio
D1	0,057	0,047	0,8961	1,930
D2	0,055	0,046	0,8331	1,915
D3	0,057	0,049	0,8421	1,689
D4	0,055	0,046	0,8321	1,932
D5	0,054	0,045	0,8061	1,954
D6	0,055	0,046	0,8571	1,982
D7	0,055	0,046	0,8341	1,952
D8	0,052	0,044	0,7531	2,005
D9	0,054	0,045	0,7571	2,085
D10	0,052	0,044	0,7471	2,062

Tabel 1. Hasil pengukuran konsentrasi DNA

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 9 sampel yang memenuhi standar rasio dari 1,8-2,0 yaitu sampel D1, D2, D4, D5, D6, D7, D8, D9, D10.

b. Visualisasi gen *psaA* pada bakteri *Streptococcus pnemumonia*

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh hasil deteksi gen *pneumococcal surface adhesin A (psaA)* pada penderita *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*, dapat dijelaskan pada gambar 1.



B. PEMBAHASAN

Bakteri *Streptococcus pneumoniae* merupakan bakteri flora normal gram positif namun dapat menjadi bakteri patogen penyebab

pneumonia apabila sistem kekebalan tubuh menurun. Infeksi yang ditimbulkan oleh bakteri *Streptococcus pneumoniae* disebabkan karena adanya interaksi faktor virulensi terhadap sel inang berupa

protein hasil sekresi *Streptococcus pneumoniae* yang dapat menyebabkan lisis pada sel inang. Faktor virulensi gen *Streptococcus pneumoniae* menggunakan primer yang spesifik untuk gen *Pneumococcal Surface Adhesin A* (psaA) (Mutmainnah dkk., 2020).

Menurut Benito. (2012) Bakteri *Streptococcus pneumoniae* dan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) memiliki hubungan yang signifikan, terutama dalam konteks infeksi dan sistem kekebalan tubuh. Bakteri *Streptococcus pneumoniae* menyebabkan infeksi pada paru-paru yang bisa sangat serius pada penderita *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Sehingga gen *Pneumococcal Surface Adhesin A* (psaA) menjadi faktor virulensi utama pada Bakteri *Streptococcus pneumoniae*. Lemahnya respons imun pada penderita *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) memungkinkan bakteri yang mengekspresikan gen psaA untuk lebih mudah menempel dan menyerang sel inang, yang meningkatkan infeksi pneumonia (Hyams dkk., 2010).

Kemurnian DNA dikatakan murni jika rasio isolat DNA antara A260 dengan A280 berkisar antara 1,8 sampai 2,0 (Muladno,2002). Berdasarkan hasil pengukuran konsentrasi DNA (tabel 1) sampel yang memiliki kemurnian diantara 1,8-2,0 berjumlah 9 sampel yang menunjukkan bahwa DNA memiliki kemurnian yang tinggi dengan sedikit

atau tanpa kontaminasi protein, RNA dan bahan organik lainnya. Sedangkan 1 sampel memiliki nilai kemurnian lebih rendah dari 1,8 yang menandakan bahwa adanya kontaminasi pada DNA hasil isolasi, kontaminan itu dapat berupa etanol ataupun jumlah DNA yang terlalu sedikit. Menurut Ariani (2007) nilai rasio untuk DNA untai ganda murni jika rasio di bawah 1,8 menunjukkan adanya kontaminasi protein sedangkan jika di atas 2,0 menunjukkan adanya kontaminasi RNA.

Gambar 1 menunjukkan bahwa hasil amplifikasi gen *Pneumococcal Surface Adhesin A* (psaA) pada penderita *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) tidak diperoleh pita yang berukuran 834 bp. Tetapi terdapat pita non spesifik di posisi yang berbeda dari pita DNA target. Hal tersebut menandakan bahwa ke 10 penderita *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) tidak menderita gangguan pernapasan akibat infeksi dari bakteri *Streptococcus pneumoniae*.

Munculnya pita non spesifik yaitu karena dipengaruhi oleh suhu annealing yang masih terlalu rendah dari suhu annealing ideal, sebagian besar primer akan menempel pada urutan DNA target spesifik tetapi ada beberapa primer yang menempel pada target yang tidak spesifik. Dalam kondisi tersebut, akan muncul beberapa pita selain pita ampikon target yang muncul pada gel agarose. Jumlah siklus PCR yang terlalu

banyak dapat menyebabkan *reannealing template* sehingga ampikon yang dihasilkan akan menyatu dan menjadi templete untuk reaksi PCR berikutnya yang menyebabkan munculnya pita non spesifik. Selain hal tersebut, TAE 1× yang digunakan dalam proses elektroforesis juga dapat menyebabkan munculnya pita DNA non spesifik karena sudah tidak segar dan baru sehingga mengganggu proses migrasi DNA (Rulita dkk., 2021).

Penyebab tidak terbentuknya pita pada DNA target yaitu 834 bp yaitu ada beberapa responden yang tidak menunjukkan adanya infeksi dari bakteri *Streptococcus pneumoniae* karena tidak ada gejala yang dialami berupa gangguan pernapasan seperti batuk, sesak napas dan nyeri dada sehingga gen *Pneumococcal Surface Adhesin A (psaA)* dari bakteri *Streptococcus pneumoniae* tidak ditemukan (negatif) . Kemudian Obat Antiretroviral (ARV) yang digunakan menekan pertumbuhan *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* sehingga sistem imun akan berpengaruh. Pada saat masuknya bakteri *Streptococcus pneumoniae* tidak bisa karena sistem imun yang kuat. Jika obat Antiretroviral (ARV) bisa menekan pertumbuhan HIV maka tidak akan bermanifestasi ke paru-paru (Segal dkk., 2011).

Berdasarkan penelitian Kanghu

dkk., (2013) menunjukkan bahwa ketidakmunculan pita dalam elektroforesis gel menunjukkan keberadaan ekspresi gen tersebut yang mencerminkan bahwa protein *Pneumococcal Surface Adhesin A (psaA)* tidak diproduksi, dan berdampak pada penurunan virulensi dan kemampuan adhesi bakteri ke sel inang serta penurunan dalam kemampuan untuk menyebabkan infeksi invasif. Serta Strain yang berbeda mungkin tidak memiliki gen *Pneumococcal Surface Adhesin A (psaA)* atau gen tersebut mengalami mutasi, sehingga metode deteksi yang digunakan tidak mampu mengidentifikasi gen tersebut dengan baik. Hasil negatif dalam mendeteksi gen *Pneumococcal Surface Adhesin A (psaA)* pada penderita HIV dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Salah satunya bahwa metode deteksi yang digunakan mungkin tidak cukup sensitif atau spesifik untuk mendeteksi gen tersebut dalam sampel dengan jumlah bakteri yang sangat rendah (Coskun dkk., 2012). Selain hal-hal tersebut kontaminasi atau kesalahan prosedur pada saat melakukan penelitian mulai dari pra analitik, analitik, dan pasca analitik di laboratorium juga dapat menjadi faktor yang menyebabkan hasil negatif dalam deteksi gen *Pneumococcal Surface Adhesin A (psaA)*.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa tidak ditemukan gen

Pneumococcal Surface Adhesin A (psaA) yang berukuran 834 bp pada penderita *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* di wilayah kerja Puskesmas Lepo-Lepo.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhanom, G., Dawid, G., Yemane, W., Araya, G.W., Tadele, A., Haftom, L., Bruno S.L., Muthutapandian, S. 2019. Species, Risk Factors, and Antimicrobial Susceptibility Profiles of Bacterial Isolates From HIV-Infected Patients Suspected to Have Pneumonia in Mekelle Zone, Tifray, Northern Ethiopia. *Biomed Research Internasional*.
- Ariani. 2007. *Metodologi Penelitian Kebidanan*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Benito, N., Moreno, A., J.M.Miro., dan Torres. 2012. Pulmonary Infections in HIV-Infected Patients: an Update in the 21st Century. *European respiratory journal*, Vol. 39, No.3.
- Coskun, F.F., Dilek, G., Riza, D. 2012. Assay PCR Multipleks Satu Langkah Untuk Mendeteksi Serogrup/tipe *Streptococcus pneumoniae* yang Dicakup Oleh Vaksin Konjugat *Pneumokokkus 13 Valen (PCV13)*. *Journal The Public Library Of Science*, Vol. 7, No.12.
- Holifah, K., Tutik, S.H., Denissa, F.A. 2023. Mobile Health Voluntary Counseling And Testing Untuk Pencegahan HIV- AIDS: Literature Review. *Journal of Nursing Care*, Vol 6(1): 87-93.
- Huang, L., Kristina, A.C. 2009. Pneumonia Oportunistik terkait HIV PMC: National Library of Medicine, National Center For Biotechnology Information https://www.ncbi.nlm.nih.gov/translate/google/pmc/articles/PMC2835537/?x_tr_sl=en&x_tr_tl=id&x_tr_hl=id&x_tr_pto=tc diakses pada tanggal 27 desember 2023.
- Hutabarat, M.S., Firdaus, H., Irawaty, D., Alfian, Z., Rossana, A., Muhammad, N.M. 2020. Deteksi Gen *LytA* pada Dahak Pasien Pneumonia. *Jurnal Biomedika*, 13 (1): 23-30.
- Hyams, C., Jerry, C.H., Jeremy, S.B., Stephen, B.G. 2010. Endapan C3b/iC3b Pada *Streptococcus pneumoniae* Tidak Dipengaruhi oleh Infeksi HIV. *Journal The Public Library Of Science*, Vol.5(1).
- Kanghu, D., Dong, G.W., Xiang, L. 2013. Peran Gen Virulensi (*psaA* DAN *CpsA*) Pada Invasi *Streptococcus pneumoniae* ke Dalam Sistem Darah. *European Journal of Medical Research*, Vol. 5.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023, *Profil Kesehatan Indonesia*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Masomian, M., Zuleeza, A., Lai, T.G., Chit, L.P. 2020. Pengembangan Vaksin *Streptococcus pneumoniae* Generasi Berikutnya yang Memberikan Perlindungan Luas. *Journal Vaccines*, Vol. 8(1).
- Muladno. 2002. *Seputar Teknologi Rekayasa Genetika*. Bogor: Pustaka Wirausaha Muda.
- Muthmainna., Hatta, M., Hamid, F., Djaharuddin, I., Ferial, E., Zainuddin, A.A., Hutabarat, M.S., Massi, M.N. 2020. Deteksi Gen Pneumolysin (*ply*) *Streptococcus pneumoniae* pada Sampel Klinis Usia Lanjut secara Kultur dan PCR. *Jurnal Riset Kesehatan*, Vol 12 No. 1, hal. 122-126.
- Rulita, L., Amarila, M., Radhian, A., Rinawati, R. 2021. Optimasi Perolehan DNA Mikrobioma yang diekstraksi dari mekonium dan feses neonatus prematur untuk diaplikasikan pada Next-Gen Sequencing 16S Rrna. *Jurnal ilmu kefarmasian Indonesia*, Vol.19, No.1.
- Sari, M., Nikmatia, L., Muh, N.M. 2020. Isolasi dan Identifikasi Gen *pneumococcal surface adhesin A (psaA)* Sebagai Faktor Virulensi *Streptococcus pneumoniae*. *Jurnal Biologi Makassar*, Vol. 5(1) : 27-33

Scott, J.A., Marston, E.L., Hall, A.J., Marsh, K. 2003. Diagnosis of Pneumococcal Pneumonia By psaA PCR Analysis of Lung Aspirates From Adult Patients in Kenya. *Journal of Clinical Microbiology*, Vol.41, No.6.