

## DAFTAR ISI

COVER.....	i
HALAMAN JUDUL .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN .....	iii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iv
PERNYATAAN .....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
INTISARI.....	xiv
<i>ABSTRACT</i> .....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
1.5 Luaran .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1 Tinjauan Pustaka.....	4
2.1.1 Epilepsi .....	4
2.1.2 Carbamazepine .....	4
2.1.3 Farmakogenetika Carbamazepine.....	6
Tabel 2.2. Efek Polimorfisme.....	9
2.1.4 Suku Jawa.....	11
2.1.5 <i>Polymerase Chain Reaction- Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP)</i> .....	12
2.1.6 <i>DNA Sequencing</i> .....	14
2.2 Landasan Teori .....	16
BAB III METODE PENELITIAN .....	17
3.1 Alat.....	17
3.2 Bahan .....	17

3.3	Subjek Uji .....	17
3.4	Besar Sampel .....	18
3.5	Cara Penelitian .....	19
3.5.1	Skema Penelitian .....	19
3.5.2	Implikasi Etik pada Manusia .....	19
3.5.3	Rekrutmen Subyek Penelitian dan Pengambilan Sampel Darah .....	20
3.5.4	Isolasi DNA .....	20
3.5.5	Analisis Kualitas Primer .....	21
3.5.6	Analisis Genotip pada <i>EPHX1</i> rs1051740 T337C .....	22
3.5.7	Analisis Hasil.....	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		25
4.1	Rekrutmen Subyek Penelitian.....	25
4.2	Analisis Kualitas Primer .....	25
4.3	Amplifikasi DNA.....	27
4.4	Analisa Frekuensi Polimorfisme dengan Metode RFLP .....	28
4.5	Konfirmasi Variasi Gen pada Target SNP dengan Metode <i>Sequencing</i> .....	33
4.6	Evaluasi Metode PCR-RFLP dalam Deteksi Variasi Gen <i>EPHX1</i> rs1051740 T337C .....	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....		38
5.1.	Kesimpulan .....	38
5.2.	Saran .....	38
DAFTAR PUSTAKA.....		39
LAMPIRAN .....		43

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1.	Desain Penelitian .....	19
Gambar 4.1.	Gambar Hasil Pengecekan Penempelan Primer pada Sekuen dengan Target SNP rs1051740 .....	24
Gambar 4.2.	Gambar Hasil Pengecekan Kriteria Primer pada Sekuen dengan Target SNP rs1051740 .....	25
Gambar 4.3.	Gambar Hasil Optimasi Kondisi PCR untuk Proses Amplifikasi Sekuen dengan Target SNP rs1051740 .....	27
Gambar 4.4.	Gambar Hasil Amplifikasi Sekuen dengan Target SNP rs1051740 pada Relawan pertama hingga ke-11.....	28
Gambar 4.5.	Gambar Hasil Optimasi Digesti Enzim <i>EcoRV</i> .....	29
Gambar 4.6.	Gambar Hasil <i>Screening</i> Pengecekan Kemampuan Enzim <i>EcoRV</i> pada sampel 16, 17, 27 hingga 35 dan 45 hingga 50.....	31
Gambar 4.7.	Hasil elektroforesis dengan inkubasi enzim suhu 57°C dan 47 °C .....	32
Gambar 4. 8.	Gambar Hasil Pengecekan Urutan Basa dalam Bentuk <i>Electropherogram</i> dengan Metode <i>Sequencing</i> pada Sekuen dengan Target SNP rs1051740.....	34
Gambar 4.10.	Hasil Penelusuran Enzim yang Mampu Mengenali Sekuen dengan Target SNP rs1051740.....	36

## DAFTAR TABEL

Tabel 3.1.	Volume Campuran PCR untuk Kontrol Negatif dan Sampel.....	22
Tabel 3.2.	Kondisi PCR Optimal pada Sekuen Target SNP rs1051740.....	22
Tabel 3.3.	Optimasi Resep Digesti Enzim dengan Produk PCR. ....	23
Tabel 3.4.	Resep Digesti Enzim pada Proses <i>Screening</i> Produk PCR .....	23

## DAFTAR SINGKATAN

CBZ	:	Carbamazepine
EPHX1	:	Epoxide Hydrolase 1
ADR	:	<i>Adverse Drug Reaction</i>
BMI	:	<i>Body Mass Index</i>
Bp	:	<i>Basepair</i>
CBZ-diol	:	Carbamazepine-10,11-diol
CBZ-epoxide	:	Carbamazepine-10,11-epoxide
ddNTP	:	<i>Dideoxynucleotides triphosphates</i>
dNTP	:	<i>Deoxyribonucleotide triphosphate</i>
DRESS	:	Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms
FDA	:	<i>Food and Drug Administration</i>
MAF	:	Minor allele frequency
mEH	:	Microsomal Epoxide Hydrolase
NCBI	:	<i>National Center for Biotechnology Information</i>
NFW	:	<i>Nuclease Free Water</i>
NMDA	:	<i>N-methyl-D-aspartate</i>
PCR-RFLP	:	Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism
Rs	:	ReferenceSNP
SJS	:	<i>Stevens-Johnson Syndrome</i>
SNP	:	<i>Single Nucleotide Polymorphisms</i>
TEN	:	<i>Toxic Epidermal Necrolysis</i>
Tm	:	<i>Temperature melting</i>

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Keterangan panjang basepair ladder (M).....	42
Lampiran 2.	Keterangan Volume Master Mix .....	43
Lampiran 3.	Keterangan Komposisi Master Mix.....	44
Lampiran 4.	Informasi Enzim .....	45
Lampiran 5.	Informasi Primer.....	46
Lampiran 6.	Hasil elektroforesis .....	48