

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.5 Luaran Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Epilepsi	4
2.2 Carbamazepine.....	5
2.3 <i>microsomalEpoxide Hydrolase (mEH)</i>	7
2.4 Polimorfisme.....	9
2.5 PCR-RFLP	10
2.6 <i>Direct Sequencing</i>	12
2.7 Suku Jawa Laki-Laki.....	13

2.8 Landasan Teori.....	14
BAB III METODOLOGI	
3.1 Alat.....	17
3.2 Bahan.....	17
3.3 Subjek Uji.....	17
3.4 Metode Penelitian.....	18
3.5 Analisis Hasil.....	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Rekrutmen Subjek Uji	24
4.2 Analisis Kualitas Primer	24
4.3 Amplifikasi DNA dengan Menggunakan PCR.....	27
4.4 Analisis Kualitas Enzim Restriksi <i>EcoRV</i>	30
4.5 Analisis Genotip <i>EPHX1</i> rs1051740	
4.5.1 Analisis Genotip <i>EPHX1</i> rs1051740 Menggunakan Metode RLFP	31
4.5.2 Konfirmasi Analisis Genotip <i>EPHX1</i> rs1051740 Menggunakan Metode <i>Direct Sequencing</i>	36
4.6 Evaluasi Kegagalan Metode PCR-RLFP dalam Mendeteksi SNP rs1051740	38
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	40
5.2 Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Jalur farmakokinetik Carbamazepin.....	6
Gambar 2.2. Pasangan Alel Homozigot dan Heterozigot.....	10
Gambar 2.3. Sekuen DNA penyusun Enzim <i>Epoxide Hydrolase</i>	12
Gambar 3.1. Desain Penelitian.....	18
Gambar 4.1. Hasil pengecekan spesifisitas Primer Menggunakan Laman NCBI.....	25
Gambar 4.2. Hasil Pengecekan Lokasi Penempelan Primer Menggunakan Laman <i>Primer3Plus</i>	26
Gambar 4.3. Hasil optimasi PCR gen <i>EPHX1</i> dan beberapa Gen Lain	28
Gambar 4.4. Hasil Elektroforesis amplifikasi PCR L1-L11	29
Gambar 4.5. Hasil Penelusuran Enzim Restriksi yang sesuai dengan SNP <i>EPHX1</i> rs1051740 Alel T.....	30
Gambar 4.6. Hasil Penelusuran Enzim Restriksi yang sesuai dengan SNP <i>EPHX1</i> rs1051740 Alel C	31
Gambar 4.7. Hasil Digesti Enzim Restriksi pada Optimasi I	32
Gambar 4.8. Hasil Digesti Enzim Restriksi pada Optimasi II.....	33
Gambar 4.9. Hasil Digesti Enzim Restriksi pada Optimasi III.....	34
Gambar 4.10. Hasil Skrining Digesti Enzim Restriksi pada Sampel L1 – L15...	35
Gambar 4.11. Urutan Basa Nukleotida Hasil <i>Sequencing</i>	36
Gambar 4.12. Elektroferogram Hasil Sequencing pada Sampel L11, L14, dan L35	37

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Daftar Penelitian SNP rs1051740 <i>EPHX1</i> yang menunjukkan variasi respon klinis yang bermakna signifikan	9
Tabel 3.1. Komposisi Campuran PCR untuk Sampel dan Kontrol Negatif	22
Tabel 3.2. Kondisi PCR.....	22
Tabel 3.3. Volume Komponen untuk Optimasi Digesti Enzim.....	23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i> dari Fakultas Kedokteran UII	45
Lampiran 2 Protokol Kit Isolasi DNA	46
Lampiran 3 Protokol Kit Gotaq® Green Master Mix, 2x	49
Lampiran 4 Protokol Kit Enzim <i>EcoRV</i>	50
Lampiran 5 Protokol Kit Ladder 1kb	51
Lampiran 6 Hasil Visualisasi Produk PCR	52
Lampiran 7 Hasil Visualisasi Produk Skrining Digesti RLFP	55
Lampiran 8 Hasil Elektroferogram DNA <i>Sequencing</i> Primer <i>Forward</i>	57
Lampiran 9 Hasil Elektroferogram DNA <i>Sequencing</i> Primer <i>Reverse</i>	60
Lampiran 10 Hasil Penelusuran Enzim Restriksi yang Sesuai dengan SNP52EPHX1 rs1051740 Alel T	63
Lampiran 11 Hasil Penelusuran Enzim Restriksi yang Sesuai Dengan SNPEPHX1 rs1051740 Alel C	67
Lampiran 12 <i>Case Report Form</i> (CRF)	70

DAFTAR SINGKATAN

BMI	= <i>Body Mass Index</i>
Bp	= <i>base pair</i>
CBZ	= <i>Carbamazepine</i>
CBZD	= <i>Carbamazepine Diol</i>
CBZE	= <i>Carbamazepine Epoxide</i>
ddNTP	= <i>Dideoxynucleotides triphosphates</i>
dNTP	= <i>Deoxynucleotides triphosphates</i>
DRESS	= <i>Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms</i>
<i>EcoRV</i>	= <i>Escherichia coli RY13 V</i>
<i>EPHX1</i>	= <i>Epoxide Hydrolase 1</i>
MAF	= <i>Minor Allele Frequency</i>
mEH	= <i>microsomal Epoxide Hydrolase</i>
NCBI	= <i>National Center for Biotechnology Information</i>
PCR	= <i>Polymerase Chain Reaction</i>
RFLP	= <i>Restriction Fragment Length Polymorphism</i>
Rpm	= <i>Rotation per minute</i>
rs1051740	= <i>reference SNP 1051740</i>
SD	= <i>Standard Deviation</i>
SJS	= <i>Stevens-Johnson Syndrome</i>
SNPs	= <i>Single Nucleotide Polymorphisms</i>
<i>Taq Polymerase</i>	= <i>Thermus aquaticus Polymerase</i>
TEN	= <i>Toxic Epidermal Necrolysis</i>
UV	= <i>Ultraviolet</i>