

**OPTIMASI PROSEDUR PCR UNTUK DETEKSI
KELAINAN-KELAINAN GENETIK
(SINDROMA WAARDENBURG, OVALOSITOSIS,
DEFISIENSI G6PD dan SICKLE CELL ANEMIA)**

KTI

**Untuk memenuhi persyaratan guna
mencapai derajat Sarjana Kedokteran**

**Program studi Kedokteran
jurusan Kedokteran Umum**



**Diajukan oleh
ZAKI
97310056**

Kepada

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
2002**

HALAMAN PENGESAHAN

KARYA TULIS ILMIAH

OPTIMASI PROSEDUR PCR UNTUK DETEKSI
KELAINAN-KELAINAN GENETIS
(SINDROMA WAARDENBURG, OVALOSITOSIS,
DEFISIENSI G6PD dan *SICKLE CELL ANEMIA*)

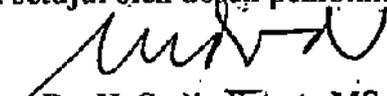
Disusun oleh:

ZAKI

097310056

telah diseminarkan pada
hari / tanggal: Rabu / 06 maret 2002

di setujui oleh dosen pembimbing,


Dr. H. Sudjadi Apt., MS.



telah diketahui oleh dekan,


Dr. Irwin Santosa SpA., Mkes.

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MELANESIA BOGOR

HALAMAN DEDIKASI

Kudedikasikan karyaku ini

Untuk:

Babe dan mami,

Rusli Rahman dan Sri Marwati

“Yang hanya dengan doa merekalah aku dapat menyelesaikan semua urusan duniaku dalam restu ALLAH SWT”.

Saudara-saudaraku,

mbak uni, mbak nunung, mbak didit, mbak yaya dan mas boy

“Kehadiran kalian membuat aku tak pernah takut kehilangan kasih sayang”

Seseorang yang akan selalu ada dalam hatiku,

Dini Widyasari

“Cintamu membuat fantasi masa depanku lebih indah”

Motto

Success is a journey not a destination

**It is important to be different,
with a positively innovation as the result**

**lose is better than give up,
but win with nobody lose is perfect**

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum wr. Wb

Puji syukur kehadiran ALLAH SWT yang telah melimpahkan Rahmat serta HidayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Adapun penyusunan karya tulis ilmiah ini adalah sebagian dari syarat untuk mencapai derajat Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan berkat dorongan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. dr. H. Erwin santosa, Sp.A., M.Kes., selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Dr. H. Sudjadi Apt., M.S., selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
3. Prof. dr. H. Soedjono Aswin, Ph.D., selaku dosen pengajar Metodologi Penelitian.
4. dra. Salmiah Orbayinah, Apt., selaku dosen pembimbing akademik.
5. Teman-teman di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta maupun teman-teman berkarya yang sangat membantu, mengerti dan memberikan dorongan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

6. Semua pihak yang telah banyak membantu dalam proses penyelesaian karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu saran dan kritik membangun sangat diharapkan penulis. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amien.

Wassalamualaikum wr. wb.

Yogyakarta, 06 maret 2002

Penulis

OPTIMASI PROSEDUR PCR UNTUK DETEKSI KELAINAN-KELAINAN GENETIS (SINDROMA WAARDENBURG, OVALOSITOSIS, DEFISIENSI G6PD dan *SICKLE CELL ANEMIA*)

Intisari

Kelainan genetik disebabkan oleh mutasi pada DNA, sehingga menyebabkan perubahan ekspresi ataupun susunan protein. Empat kelainan (Sindroma Waardenburg, Ovalositosis, Defisiensi G6PD dan Sickle Cell Anemia) di atas adalah contoh kesalahan dari ekspresi gen, dimana akan terjadi perubahan atau penurunan fungsi dari protein yang dihasilkan oleh gen mutan. Perubahan dan penurunan fungsi inilah yang menyebabkan kelainan pada fenotip (keadaan fisik yang dinilai terjadi kelainan). Oleh karena itu sangatlah diperlukan diagnosis awal yang nantinya diharapkan dapat membantu mengantisipasi kelainan fisik yang akan terjadi. Pendeteksian secara molekuler telah dilakukan dan dapat menjadi *gold standard* dalam diagnosis kelainan genetik. Masalah utama dalam pendeteksian secara molekuler yang membutuhkan banyak sampel DNA, sudah dapat dipecahkan dengan metode PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Dimana metode ini dapat mengamplifikasikan satu atau beberapa sample DNA target dengan waktu yang relatif singkat dan dapat mencapai jumlah yang dibutuhkan untuk pendeteksian lebih lanjut.

Signifikansi dari hasil metode PCR sangat mempengaruhi ketepatan pendeteksian lebih lanjut. Ketelitian dan optimasi yang prima adalah ketepatan pada aplikasi metode ini untuk mendapatkan hasil yang signifikan. Tidak adanya sebuah protokol standar pada prosedur penggunaan metode PCR menyebabkan diperlukannya suatu optimasi yang tepat pada penggunaannya untuk setiap pendeteksian kelainan genetik. Pada keempat kelainan genetik diatas dilakukan pengamplifikasian dengan metode ini dengan optimasi pada bahan, tahap dan prosesnya.

Visualisasi yang spesifik dan viable yang baik dengan pewarnaan ethidium bromida pada elektroforesis menunjukkan prosedur optimasi yang digunakan adalah tepat. Dari protokol PCR yang digunakan pada pendeteksian keempat kelainan diatas ternyata ada tiga hal yang perlu dioptimasi dengan kisarannya yang cukup nyata, yaitu; kisaran konsentrasi $MgCl_2$ adalah 0,1 – 3 mM; kisaran konsentrasi primer adalah 100 – 500 nM; dan kisaran suhu dan waktu annealing adalah 50 – 70°C dan 30 – 100 detik. Ketelitian dari aplikasi metode PCR dalam melakukan proses pengamplifikasi sangat dibutuhkan untuk meningkatkan signifikansi produk hasilnya.

Kata kunci: deteksi kelainan genetik PCR

DAFTAR ISI

Halaman Pengesahan	i
Halaman Dedikasi	ii
Motto	iii
Kata Pengantar	iv
Intisari	vi
Abstract	vii
Daftar Isi	viii
Daftar Tabel	x
BAB I PENGANTAR	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan	3
BAB II TINJAUAN PUTAKA	5
1. DNA	5
2. PCR	7
3. Sindroma Waardenburg	12
4. Ovalositosis	17
5. Defisiensi G6PD	21
6. Sickle Cell Anemia	24
BAB III PEMBAHASAN	28
1. Sindroma Waardenburg	31
2. Ovalositosis	33
3. Defisiensi G6PD	34
4. Sickle Cell Anemia	37

BAB IV PENUTUP	41
A. Kesimpulan	41
B. Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43
I amniran	45