

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI .....	iii
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
INTISARI.....	xiii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Penelitian .....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	5
E. Keaslian Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
A. Telaah Pustaka.....	10
B. Landasan Teori .....	24
C. Kerangka Konsep .....	26
D. Hipotesis dan Keterangan Empiris.....	27
BAB III. METODE PENELITIAN.....	28
A. Desain Penelitian .....	28
B. Tempat dan Waktu Penelitian .....	28
C. Bahan, subyek atau materi penelitian.....	29
D. Identifikasi Variabel Penelitian .....	32
E. Definisi Operasional Variabel .....	33

F.	Instrumen Penelitian .....	36
G.	Jalannya Penelitian .....	38
H.	Analisis Data .....	46
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....		49
A.	Karakteristik Pasien.....	49
B.	Variasi Genotip dan Frekuensi Alel SNP <i>AGT</i> rs699 .....	57
C.	Pengaruh SNP <i>AGT</i> rs699 terhadap Efektivitas Kaptopril .....	63
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....		71
A.	Kesimpulan .....	71
B.	Saran .....	71
DAFTAR PUSTAKA .....		73
LAMPIRAN.....		81
RINGKASAN TESIS .....		152
<i>SUMMARY</i> .....		160
NASKAH PUBLIKASI .....		168

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Penelitian terkait SNP <i>AGT</i> rs699 di Berbagai Populasi.....	7
Tabel 2.	Klasifikasi Hipertensi berdasarkan Tekanan Darah.....	10
Tabel 3.	Distribusi Frekuensi SNP <i>AGT</i> rs699 pada Populasi di Indonesia.....	19
Tabel 4.	Komposisi PCR mix.....	43
Tabel 5.	Komposisi Bahan untuk Digesti menggunakan Enzim <i>Pst</i> I.....	44
Tabel 6.	Karakteristik responden dalam penelitian.....	50
Tabel 7.	Daftar obat lain yang digunakan oleh pasien.....	56
Tabel 8.	Interaksi kaptopril dengan obat lain yang dikonsumsi pasien.....	56
Tabel 9.	Distribusi frekuensi genotip dan alel SNP <i>AGT</i> rs699.....	62
Tabel 10.	Tekanan darah sebelum dan setelah terapi kaptopril.....	64
Tabel 11.	Pengaruh variabel perancu terhadap efektivitas kaptopril.....	65
Tabel 12.	Pengaruh SNP <i>AGT</i> rs699 terhadap tekanan darah.....	66
Tabel 13.	Pengaruh SNP <i>AGT</i> rs699 terhadap efektivitas kaptopril.....	67

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Peran Berbagai Faktor dalam Regulasi Tekanan Darah.....	11
Gambar 2.	<i>Renin-angiotensin-aldosteron system</i> (RAAS).....	17
Gambar 3.	Lokasi Polimorfisme <i>rs699</i> pada gen <i>AGT</i> .....	18
Gambar 4.	Kerangka Konsep.....	26
Gambar 5.	Representasi hasil elektroforesis isolat DNA.....	58
Gambar 6.	Representasi hasil elektroforesis produk PCR atau sekuen yang memuat SNP <i>AGT rs699</i> .....	59
Gambar 7.	Representasi analisis variasi genotip SNP <i>AGT rs699</i> dengan PCR-RFLP.....	60
Gambar 8.	Representasi hasil optimasi proses digesti metode RFLP.....	61

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	<i>Ethical Cleareance</i> .....	81
Lampiran 2.	Hasil Genotyping SNP AGT rs699.....	82
Lampiran 3.	Leaflet Rekrutmen Subjek Penelitian di Yogyakarta.....	89
Lampiran 4.	Formulir Data Pasien di Komunitas.....	90
Lampiran 5.	Kuesioner MGLS untuk Menilai Kepatuhan Pasien.....	91
Lampiran 6.	<i>Informed Consent</i> .....	92
Lampiran 7.	Kuesioner.....	93
Lampiran 8.	Hasil Penelusuran Interaksi Obat menggunakan <i>Lexicomp</i> .....	97
Lampiran 9.	Protokol Genomic DNA Mini Kit ( <i>Geneaid</i> ).....	98
Lampiran 10.	Primer <i>Forward</i> .....	102
Lampiran 11.	Primer <i>Reverse</i> .....	103
Lampiran 12.	Protokol PCR mix <i>MyTaq HS Red Mix</i> .....	104
Lampiran 13.	Protokol Enzim Restriksi <i>PsyI (Thermo Scientific)</i> .....	106
Lampiran 14.	Ladder 50 bp.....	108
Lampiran 15.	Ladder 100 bp.....	109
Lampiran 16.	Protokol <i>FloroVue Nucleic Acid Gel Stain</i> .....	110
Lampiran 17.	Protokol <i>ExcelDye 6X DNA Loading Dye</i> .....	112
Lampiran 18.	Data Pasien.....	113
Lampiran 19.	Analisis Statistik dengan SPSS.....	120

## DAFTAR SINGKATAN

AGT	: Angiotensinogen
ACEi	: <i>Angiotensinogen converting enzyme inhibitor</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
dATP	: Deoksiadenosin trifosfat
dTTP	: Deoksitimidin trifosfat
dCTP	: Deoksisitidin trifosfat
dGTP	: Deoksiguanosin trifosfat
dNTPs	: <i>Deoxynucleotide triphosphates</i>
DM	: Diabetes Mellitus
DRC	: <i>Direct renin concentration</i>
FKTP	: Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama
HWE	: <i>Hardy-Weinberg Equilibrium</i>
LPLPO	: Laporan Pemakaian dan Lembar Permintaan Obat
MGLS	: <i>Morisky Green Levine Scale</i>
PCI	: <i>Percutaneous Coronary Intervention</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PERKI	: Perhimpunan Dokter Kardiovaskuler Indonesia
PRA	: <i>Plasma renin activity</i>
<i>PsyI</i>	: <i>Pseudomonas syringae</i>
RFLP	: <i>Restriction Fragment Length Polymorphism</i>
RAS	: <i>Renin-angiotensin system</i>
SNP	: <i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
TDD	: Tekanan Darah Diastolik
TDS	: Tekanan Darah Sistolik
<i>Tth1111</i>	: <i>Thermus thermophilus strain 111</i>