

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Permasalahan.....	3
C. Tujuan	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II KAJIAN PUSTAKA	5
A. Hemofilia.....	5
B. Hemofilia A.....	6

C. <i>Pedigree</i> Hemofilia A	8
D. Gen <i>F8</i>	9
E. <i>Cell Based Model of Coagulation</i>	12
BAB III LANDASAN TEORI DAN HIPOTESIS	13
A. Landasan Teori.....	13
B. Hipotesis.....	14
BAB IV METODE PENELITIAN	15
A. Waktu dan Tempat	15
B. Subjek Penelitian.....	15
C. Bahan.....	16
D. Alat.....	16
E. Alur Penelitian	17
F. Prosedur Kerja.....	18
1. Pengambilan Saliva	18
2. Ekstraksi DNA	18
3. Uji Kuantitatif DNA	20
4. Uji Kualitatif DNA	20
5. Amplifikasi DNA	20
6. Sekuensing DNA	22
G. Analisis Data	21
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Analisis <i>Pedigree</i>	24

B. Demografi Subjek Penelitian	30
C. Hasil Ekstraksi DNA.....	31
D. Amplifikasi Gen <i>F8</i> Ekson 19-22	33
E. Eksplorasi Mutasi Gen <i>F8</i> Ekson 19-22	35
F. Eksplorasi Mutasi Gen <i>F8</i> dengan Metode NGS	38
BAB VI PENUTUP	44
A. Kesimpulan	44
B. Saran.....	44
RINGKASAN	
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Peta fisik gen <i>F8</i>	9
Gambar 2. <i>Cell based model of coagulation</i>	11
Gambar 3. Alur penelitian	16
Gambar 4. <i>Pedigree</i> keluarga HM1	23
Gambar 5. <i>Pedigree</i> keluarga HM5	24
Gambar 6. <i>Pedigree</i> keluarga HM8	24
Gambar 7. <i>Pedigree</i> keluarga HM9	25
Gambar 8. <i>Pedigree</i> keluarga HM10	25
Gambar 9. <i>Pedigree</i> keluarga HM11 dan HM17	26
Gambar 10. <i>Pedigree</i> keluarga HM13	27
Gambar 11. <i>Pedigree</i> keluarga HM14	27
Gambar 12. <i>Pedigree</i> keluarga HM15	28
Gambar 13. <i>Pedigree</i> keluarga HM16	28
Gambar 14. Visualisasi produk amplifikasi gen <i>F8</i> ekson 19-22	32
Gambar 15. Representatif hasil pensejajaran nukleotida gen <i>F8</i> ekson 19-22	35
Gambar 16. Visualisasi Produk amplifikasi gen <i>F8</i> intron 8	36
Gambar 17. Pensejajaran nukleotida gen <i>F8</i> intron 8 dengan sekuen referensi NM_001324	37
Gambar 18. Perbandingan <i>splice donor wild type</i> dan <i>splice donor mutant</i> gen <i>F8</i> Intron 8	40

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi hemofilia A	7
Tabel 2. Kriteria inklusi dan eksklusi	16
Tabel 3. Primer yang digunakan untuk amplifikasi gen <i>F8</i> ekson 19-22	22
Tabel 4. Komponen PCR <i>mix</i> yang digunakan untuk setiap reaksi amplifikasi gen <i>F8</i> ekson 19-22	22
Tabel 5. Tahapan amplifikasi gen <i>F8</i> ekson 19-22 dengan metode PCR	23
Tabel 6. Prediksi <i>splice donor site mutant</i> gen <i>F8</i> intron 8	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat kelaikan etik	54
Lampiran 2. Lembar persetujuan (<i>Informed Consent</i>)	55

DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

<i>F8</i>	: Gen faktor VIII
FVIII	: Faktor VIII
FII	: Faktor II
FV	: Faktor V
FVII	: Faktor VII
FIX	: Faktor IX
FX	: Faktor X
vWF	: von Willebrand faktor
NGS	: <i>Next generation sequencing</i>
PCR	: <i>Polymerase chain reaction</i>
WFH	: <i>World federation of hemophilia</i>