



KARAKTERISASI VARIAN GEN *FILAGGRIN* (FLG) PADA PASIEN DERMATITIS ATOPIK

Hana Magista Qathrunnada

21/483199/BI/10901

Dosen Pembimbing

Prof. Dr. Niken Satuti Nur Handayani, M.Sc.

INTISARI

Dermatitis Atopik (DA) merupakan penyakit kulit inflamasi yang kronis, dapat kambuh, dan bersifat puritus (gatal). Faktor penyebab dermatitis atopik bersifat multifaktorial (korelasi interaksi) antara faktor lingkungan, kelainan imun, dan faktor genetik. Salah satu gen yang berpengaruh adalah gen *FLG*. Mutasi pada gen *Filaggrin* secara signifikan berkaitan dengan dermatitis atopik ringan hingga sedang. Subjek penelitian didapatkan dari pasien dermatitis atopik yang terdapat pada Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta. Pengambilan data pasien dilakukan sesuai dengan protokol kode etik penelitian dengan Surat Keterangan Kelayakan Etik No. 125/SKEPKKKE/XI/202. Isolat DNA diperoleh dari sampel *saliva* yang didapatkan dari empat pasien. Karakterisasi varian gen *FLG* pada pasien dilakukan dengan metode *Sanger Sequencing* dan *Next-generation Sequencing*. Analisis data penelitian dilakukan dengan melakukan observasi pita hasil elektroforesis, penjajaran (*alignment*) DNA hasil *sequencing* dengan menggunakan *software GeneStudio*, *website Benchling* dan *website IGV* serta validasi asosiasi varian SNP menggunakan *website Clinvar* dan *MALACards Human Disease Database*. Hasil identifikasi yang telah dilakukan, pada metode *Sanger Sequencing* ditemukan dua dari dua puluh satu varian merupakan varian yang teridentifikasi berasosiasi dengan penyakit yaitu varian rs3126072 dan varian rs760728737. Varian rs760728737 berasosiasi terhadap penyakit dermatitis atopik dengan tingkat signifikansi klinis adalah *variants of uncertain significances (VUS)*. Varian rs3126072 berasosiasi terhadap penyakit ichthyosis vulgaris dengan tingkat signifikansi klinis adalah *benign*. Sedangkan pada metode *Next-generation Sequencing*, ditemukan sepuluh dari dua puluh tiga varian yang berasosiasi terhadap penyakit ichthyosis vulgaris dengan tingkat dengan tingkat signifikansi klinis adalah *benign*. Penelitian ini diharapkan dapat berdampak pada penurunan angka penyakit dermatitis atopik melalui suatu pengobatan kepada pasien dermatitis atopik di Indonesia dan melalui tindakan preventif.

Kata kunci: dermatitis topik, gen *FLG*, varian patogenik



CHARACTERIZATION OF *FILAGGRIN* (*FLG*) GENE VARIANTS IN ATOPIC DERMATITIS PATIENTS

Hana Magista Qathrunnada

21/483199/BI/10901

Supervisor

Prof. Dr. Niken Satuti Nur Handayani, M.Sc.

ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) is a chronic, relapsing, purulent inflammatory skin disease. The causative factors of atopic dermatitis are multifactorial (interaction correlation) between environmental factors, immune abnormalities, and genetic factors. One of the influential genes is the FLG gene. Mutations in the Filaggrin gene are significantly associated with mild to moderate atopic dermatitis. The research subjects were obtained from atopic dermatitis patients at Panti Rapih Hospital Yogyakarta. Patient data collection was carried out in accordance with the research ethics protocol with Ethics Feasibility Certificate No. 125/SKEPKKKE/XI/202. DNA isolates were obtained from saliva samples obtained from four patients. Characterization of FLG gene variants in patients was carried out by Sanger Sequencing and Next-generation Sequencing methods. Analysis of research data was carried out by observing electrophoresis bands, alignment of DNA sequencing results using GeneStudio software, Benchling website and IGV website and validation of SNP variant associations using the Clinvar website and MALACards Human Disease Database. The results of the identification that has been done, in the Sanger Sequencing method found two of the twenty-one variants are variants identified as associated with the disease, namely variant rs3126072 and variant rs760728737. Variant rs760728737 is associated with atopic dermatitis with a clinical significance level of variants of uncertain significances (VUS). The rs3126072 variant is associated with ichthyosis vulgaris disease with a clinical significance level of benign. Whereas in the Next-generation Sequencing method, ten of twenty-three variants were found to be associated with ichthyosis vulgaris disease with a clinical significance level of benign. This study is expected to contribute to reducing the incidence of AD through targeted treatment for AD patients in Indonesia and preventative action.

Keywords: atopic dermatitis; *FLG* gene, pathogenic variant