



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iii
<b>PRAKATA</b> .....	iv
<b>DAFTAR ISI</b> .....	vi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	viii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	ix
<b>ABSTRAK</b> .....	xi
<b>ABSTRACT</b> .....	xii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	5
E. Ruang Lingkup Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	7
A. Darah .....	7
B. Eritrosit .....	7
C. Hemoglobin .....	11
D. Globin <i>Clusters</i> .....	14
E. Thalassemia .....	15
F. Mutasi Gen.....	17
G. Kombinasi Resiko Genetik .....	21
H. Amplifikasi dan Sekuensing .....	22
<b>BAB III LANDASAN TEORI</b> .....	24
A. Landasan Teori .....	24
B. Hipotesis .....	25
<b>BAB IV METODE PENELITIAN</b> .....	25
A. Waktu dan Tempat Penelitian .....	25
B. Alat dan Bahan .....	25
C. Alur Penelitian.....	28
D. Prosedur Kerja.....	29
E. Analisis Data.....	32
<b>BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	34
A. Hasil Uji Hematologis Subjek Penelitian .....	34
B. Isolasi dan Amplifikasi Gen $\beta$ -globin .....	39
C. Analisis Sekuen Gen $\beta$ -globin .....	40



<b>BAB VI SIMPULAN DAN SARAN</b> .....	56
A. Simpulan .....	56
B. Saran .....	56
<b>BAB VII RINGKASAN</b> .....	57
Ringkasan .....	57
Summary .....	60
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	63
<b>Lampiran</b> .....	68



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Bentuk dan ukuran eritrosit pada kondisi thalassemia .....	9
Tabel 2. Nilai Normal Uji Hematologis .....	11
Tabel 3. Mutasi <i>mild</i> dan <i>silent</i> hen HBB yang menyebabkan $\beta$ thalassemia .....	19
Tabel 4. Kombinasi Resiko Genetik .....	21
Tabel 5. Sekuen Primer untuk Amplifikasi Ekson 3 gen $\beta$ -globin .....	25
Tabel 6. Campuran Reaksi PCR (KAPA 2G Fast Ready Mix) .....	31
Tabel 7. Kondisi Siklus pada Reaksi PCR .....	31
Tabel 8. Hasil pemeriksaan CBC (hematologi rutin) subjek penelitian ....	34
Tabel 9. Hasil pemeriksaan <i>mean corpuscular</i> subjek penelitian .....	36
Tabel 10. Kondisi gambaran darah tepi subjek penelitian .....	36
Tabel 11. Komposisi HbA <sub>2</sub> dan HbF subjek penelitian .....	37
Tabel 12. Perbandingan hasil uji hematologis dan uji PCR-SSCP subjek penelitian .....	38
Tabel 13. <i>Alignment</i> urutan asam amino hasil translasi gen normal dari database NCBI dan asam amino hasil translasi gen $\beta$ -globin ekson 1 sampel K2, P9, P16, P20 .....	45
Tabel 14. Rekapitulasi letak mutasi pada subjek penelitian .....	55

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Tetramer Protein $\beta$ -globin.....	12
Gambar 2. Perubahan Ekspresi Gen $\beta$ -globin.....	13
Gambar 3. Struktur $\alpha$ dan $\beta$ -globin <i>Clusters</i> .....	14
Gambar 4. Representasi Gen $\beta$ -globin.....	15
Gambar 5. Mutasi $\beta$ -thalassemia di Asia.....	20
Gambar 6. Representasi Lokasi Primer dan Daerah Amplifikasi Gen $\beta$ -globin.....	27
Gambar 7. Alur Rancangan Penelitian.....	28
Gambar 8. Elektroforesis Hasil Isolasi DNA Genom sampel K2, P9, P16, P17, P18, P20.....	39
Gambar 9. Hasil elektroforesis amplikon sampel K2, P9, P16, P17, P18, P20.....	40
Gambar 10. Daerah ekson I – ekson III gen $\beta$ -globin dengan pemetaan letak mutasi yang ditemukan dalam penelitian.....	42
Gambar 11. Sekuen DNA pita <i>sense</i> dan alignment sekuen $\beta$ -globin(HBB Human NC_000011.10) yang menunjukkan mutasi Cd-2 nt 59 T→C ekson 1 yang homozigot pada sampel K2 (A) dan heterozigot pada sampel P9 (B), P16 (C), dan P20 (D).....	44
Gambar 12. Sekuen DNA pita <i>sense</i> dan alignment sekuen $\beta$ -globin(HBB Human NC_000011.10) yang menunjukkan mutasi IVS-I-5 nt 147 G→C yang heterozigot pada sampel P9 (A), P16 (B), dan P20 (C).....	46
Gambar 13. Tahapan modifikasi sintesis protein globin.....	48
Gambar 14. Sekuen DNA pita <i>sense</i> dan alignment sekuen $\beta$ -globin(HBB Human NC_000011.10) yang menunjukkan mutasi IVS-I-5 nt 147 G→C yang heterozigot pada sampel P9 (A), P16 (B), dan P20 (C).....	49



Gambar 15. Sekuen DNA pita <i>sense</i> dan <i>alignment</i> sekuen $\beta$ -globin(HBB Human NC_000011.10) yang menunjukkan <i>polymorphic site</i> IVS-II-74 nt 569 T→G pada sampel P17 .....	49
Gambar 16. Daerah <i>splicing</i> IVS II .....	50
Gambar 17. Sekuen DNA pita <i>sense</i> dan <i>alignment</i> sekuen $\beta$ -globin(HBB Human NC_000011.10) yang menunjukkan <i>polymorphic site</i> IVS-II-666 nt 1161 C→T yang homozigot pada sampel K2 (A) dan P17 (D), serta heterozigot pada sampel P9 (B), P16 (C), P18 (E), P20 (F) .....	52