EBERS PAPYRUS
Jurnal Kedokteran dan Kesehatan
e-ISSN 2798-1630 | p-ISSN 0854-8862
Fakultas Kedokteran UNTAR

(https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/issue/view/975)

Published: 14-08-2026

Cover

COVER (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38469)

Ria Buana

Abstract : 12 | PDF : 28

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38469/23581)

Daftar Isi

DAFTAR ISI (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38470)

Ria Buana

Abstract : 10 | PDF : 53

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38470/23582)

Dewan Redaksi

EDITORIAL BOARD (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38471)

Ria Buana

Abstract : 12 | PDF : 37

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38471/23583)

Artikel Asli

KEMANDIRIAN BELAJAR MAHASISWA KEDOKTERAN TAHUN PERTAMA DITINJAU DARI PSYCHOLOGICAL WELL-BEING (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36003)

Akhisa Diva Saputri, Enny Irawaty

1-13

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36003 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36003)

Abstract : 58 | PDF : 17

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36003/23546)

KORELASI PERBANDINGAN LINGKAR PINGGUL DAN PANGGUL TERHADAP HIPERTENSI PADA POPULASI USIA KERJA DI JAKARTA BARAT (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36226)

Andrew Philo, Alexander Halim Santoso

14-24

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36226 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36226)

Abstract : 26 | PDF : 32

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36226/23547)

EVALUASI ATEROSKLEROSIS KORONER MELALUI CT ANGIOGRAFI KORONER PADA PASIEN DIABETES MELITUS DAN HIPERTENSI (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/37973)

Arnanda Nugroho Dwiputranto, Daniel Ruslim
25-54

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.37973 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.37973)
Abstract : 27 | PDF : 34

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/37973/23548)

PERBANGINGAN ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION RATE ANTARA DEWASA OBESITAS DAN NON-OBESITAS PADA MEDICAL CHECK-UP DI RUMAH SAKIT PERMATA KELUARGA CIKARANG JABABEKA TAHUN 2023-2024 (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36268)

Camilla Imelda Chatherine Gerungai , Marina Maria Ludong
55-63

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36268 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36268)
Abstract : 27 | PDF : 35

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36268/23549)

DISTRIBUSI PEMBESARAN KELENJAR GETAH BENING SERVIKAL BERDASARKAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38054)

Clara Gabrielle Cia, Sony Sugiharto
64-78

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38054 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38054)
Abstract : 54 | PDF : 36

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38054/23551)

PROFIL POLIP KOLOREKTAL DI MRCCC SILOAM HOSPITALS SEMANGGI (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/37644)

Claudius Ricco Hartawan, Sony Sugiharto
79-90

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.37644 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.37644)
Abstract : 56 | PDF : 29

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/37644/23552)

HUBUNGAN ANTARA FREKUENSI KUNJUNGAN KELUARGA DENGAN TINGKAT KECEMASAN LANSIA DI PANTI WERDA

(https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/37104)

Diana Dinali, Zita Atzmardina
91-98

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.37104 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.37104)
Abstract : 38 | PDF : 33

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/37104/23553)

PREVALENCE OF DYSLIPIDEMIA: A STUDY OF LIPID PROFILE FINDINGS AT A PRIVATE CLINICAL LABORATORY IN TANGERANG CITY
(https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36981)

Enny Irawaty, Novendy Novendy
99-107

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36981 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36981)
Abstract : 52 | PDF : 42

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36981/23555)

PENGARUH ADIKSI TIKTOK DENGAN GANGGUAN EMOSIONAL DAN PERILAKU REMAJA DI JELAMBAR
(https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36445)

Ernawati Ernawati, Naomi Esthernita Fauzia Dewanto, Fiona Valencia Setiawan
108-118

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36445 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36445)
Abstract : 46 | PDF : 49

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36445/23556)

PENGARUH USIA MENARCHE TERHADAP KEPARAHAN DISMENORE PADA SISWI SMPN 1 KAYEN KIDUL
(https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/37746)

Finka Aulia Jannatin, Fadil Hidayat
119-128

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.37746 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.37746)
Abstract : 30 | PDF : 29

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/37746/23557)

HUBUNGAN KADAR PROFIL LIPID DENGAN FUNGSI PARU MASYARAKAT KELURAHAN KOTA BAMBU, JAKARTA BARAT
(https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36446)

Hadisono Hadisono, Alexander Halim Santoso, Fiona Valencia Setiawan
129-139

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36446 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36446)

Abstract : 30 | PDF : 30

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36446/23558)

PENINGKATAN PENGETAHUAN ORANG TUA SETELAH EDUKASI VARICELLA MENGGUNAKAN LEAFLET DI PUSKESMAS GROGOL (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36405)

Hilda Benita Raharjo, Irene Dorthy Santoso Santoso

140-149

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36405 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36405)

Abstract : 20 | PDF : 33

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36405/23559)

HUBUNGAN ANTARA JENIS KELAMIN DAN AKTIVITAS FISIK PADA MAHASISWA FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS TARUMANAGARA ANGKATAN 2023 (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38049)

Jennifer Hung, Alya Dwiana

150-159

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38049 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38049)

Abstract : 40 | PDF : 45

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38049/23562)

KORELASI ANTARA PROFIL LIPID, ASAM URAT, HBA1C, HEMOGLOBIN DAN GULA DARAH DENGAN LAJU FILTRASI GINJAL PADA POPULASI LANJUT USIA PANTI WERDHA HANA (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/35081)

Johan, Alexander Halim Santoso, Joshua Kurniawan

160-173

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.35081 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.35081)

Abstract : 30 | PDF : 33

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/35081/23560)

POLA PERAWATAN DAN KADAR HIDRASI KULIT WAJAH MAHASISWA DAN MAHASISWI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS TARUMANAGARA (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36013)

Laudza Al Adhim, Linda Yulianti W

174-186

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36013 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36013)

Abstract : 35 | PDF : 27

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36013/23561)

PERBEDAAN KADAR AIR, MINYAK, DAN HIDRASI KULIT DI 3 WILAYAH (BADUY LUAR, SALATIGA, DAN KOTA BAMBU) (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36447)

Linda Yulianti W, Kelvin, Fiona Valencia Setiawan

187-198

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36447 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36447)

Abstract : 32 | PDF : 27

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36447/23563)

EFEKTIVITAS VIDEO EDUKASI DALAM MENINGKATKAN PENGETAHUAN MAHASISWA TENTANG KERATOSIS PILARIS (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/37987)

Marshanda Caterina Salim, Donatila Mano S

199-206

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.37987 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.37987)

Abstract : 41 | PDF : 47

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/37987/23564)

PENGARUH STATUS GIZI DENGAN PERKEMBANGAN MOTORIK HALUS ANAK BALITA (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38466)

Michelle Lynn Adisastra, Melani Rakhmi Mantu

207-213

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38466 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38466)

Abstract : 36 | PDF : 32

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38466/23565)

PERBANDINGAN ARMS-PCR DAN ALLELE-SPECIFIC PCR DALAM OPTIMASI GENOTIPING SNP rs1998076 (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38208)

Mikella Kesya Wie, Erick Sidarta

214-224

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38208 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38208)

Abstract : 28 | PDF : 28

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38208/23545)

SKRINING FITOKIMIA DAN UJI KAPASITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK BIJI JINTAN HITAM (NIGELLA SATIVA) METODE ABTS (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38188)

Mohammad Syawal Athallah Harun, David Limanan, Frans Ferdinal, Eny Yulianti
225-237

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38188 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38188)
Abstract : 45 | PDF : 42

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38188/23566)

POTENSI EKSTRAK BUNGA MAWAR PUTIH (ROSA ALBA): KAJIAN FITOKIMIA DAN KAPASITAS ANTIOKSIDAN (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36998)

Muhammad Fitrianur Ramadansyah, Shirly Gunawan, David Limanan, Frans Ferdinal, Eny Yulianti
238-244

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36998 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36998)
Abstract : 59 | PDF : 48

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36998/23567)

EKSPLORASI KANDUNGAN FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK BUNGA LAWANG (ILLICIUM VERUM) (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36990)

Muhammad Novtyan Putra Ramadhan, Shirly Gunawan, David Limanan, Frans Ferdinal, Eny Yulianti
245-252

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36990 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36990)
Abstract : 41 | PDF : 35

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36990/23568)

TINGKAT PENGETAHUAN DERMATITIS SEBOROIK DI SMAN 77 JAKARTA PRA DAN PASCA PENYULUHAN (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36324)

Nagwa Djafar, Irene Dorthy Santoso
253-261

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36324 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36324)
Abstract : 36 | PDF : 32

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36324/23571)

HUBUNGAN RASIO KARDIOTORAKS RADIOLOGIS DENGAN FRAKSI EJEKSI JANTUNG DAN KLASIFIKASI NYHA PASIEN GAGAL JANTUNG KONGESTIF

(https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38028)

Rafindra Raja Adi Hendrianto, Daniel Ruslim

262-274

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38028 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38028)

Abstract : 39 | PDF : 40

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38028/23570)

ANALISIS PROFIL FITOKIMIA DAN KAPASITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK METANOL DAUN SENDUDUK DENGAN METODE DPPH (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38379)

Resta Emelia Rejoltri Tumon, David Limanan, Frans Ferdinal, Eny Yulianti

275-286

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38379 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38379)

Abstract : 39 | PDF : 42

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38379/23573)

PENGETAHUAN PRAPASCATES MAHASISWA KEDOKTERAN TERHADAP BAWANG PUTIH UNTUK MENURUNKAN TEKANAN DARAH DAN EFEKTIVITAS EDUKASI TERHADAP PASCATES (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36228)

Revalia Candra, Robert Kosasih

287-293

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36228 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36228)

Abstract : 19 | PDF : 24

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36228/23575)

PEMERIKSAAN CEMARAN BAKTERI E.COLI PADA MAKANAN GORENGAN DI SEKITAR KAMPUS X (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38043)

Rifandra Rifqi Adi Hendrianto, Donatila Mano S. -

294-302

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38043 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38043)

Abstract : 49 | PDF : 43

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38043/23576)

PENGARUH TINGKAT KEPARAHAN AKNE VULGARIS TERHADAP KUALITAS HIDUP PADA MAHASISWA FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS TARUMANAGARA ANGKATAN 2022

(https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36216)

Selvira Amalia, Catharina Sagita Moniaga
303-311

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36216 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.36216)
Abstract : 32 | PDF : 35

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/36216/23577)

ANALISIS TOKSISITAS DAN KAPASITAS TOTAL ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN PERILLA (PERILLA FRUTESCENS) DENGAN METODE ABTS & DPPH (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38158)

Sindy Merliyani, David Limanan, Frans Ferdinal, Eny Yulianti
312-326

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38158 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38158)
Abstract : 30 | PDF : 39

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38158/23544)

PENGARUH PENGETAHUAN, SIKAP, DAN PERILAKU IBU TERHADAP STATUS GIZI PADA BALITA DI POSYANDU CILANDAK TIMUR JAKARTA SELATAN (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38467)

Syifa Pranadevia, Zita Atzmardina
327-338

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38467 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38467)
Abstract : 25 | PDF : 26

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38467/23578)

KARAKTERISTIK PENCITRAAN METASTASIS OTAK PADA PASIEN DI PUSAT KANKER NASIONAL RS KANKER DHARMAIS 2023-2024 (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38160)

Yoanes Kurniawan Purianto, Rini Andriani Andriani
339-350

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38160 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38160)
Abstract : 34 | PDF : 39

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38160/23579)

EFEK KONSUMSI KOPI ROBUSTA TERHADAP TEKANAN DARAH DAN FREKUENSI NADI PADA MASYARAKAT DI KECAMATAN RANDUDONGKAL, PEMALANG (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38468)

Imadul Iman Ibnu Sakana, Susy Olivia Lontoh, Chrismerry Song
351-364

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38468 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38468)

Abstract : 24 | PDF : 42

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38468/23580)

USIA DAN GULA DARAH PUASA SEBAGAI PREDIKTOR KELEMAHAN GENGGAMAN TANGAN: STUDI MULTISENTER DI ENAM KELURAHAN DKI JAKARTA (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38472)

Tjie Haming Setiadi, Alexander Halim Santoso, Daniel Goh, Gracienne

365-374

https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38472 (https://doi.org/10.24912/ep.v32i1.38472)

Abstract : 30 | PDF : 29

PDF (https://journal.untar.ac.id/index.php/ebers_papyrus/article/view/38472/23586)

ISSN 2798-1630

9 772798 163007

TERAKREDITASI SINTA 4

REFERENCE MANAGER

Kementerian Pendidikan Tinggi, Sains, dan Teknologi

SERTIFIKAT

Akreditasi Jurnal

TERAKREDITASI

No. SK : 10/C/C3/DT.05.00/2025 **Tanggal : 21 Maret 2025**

Direktur Penelitian, dan Pengabdian kepada Masyarakat

dengan ini memberikan kepada

27981630

Ebers Papyrus

EISSN : 27981630
Publisher : Universitas Tarumanagara

Peringkat Akreditasi Jurnal Ilmiah Periode I 2025

Akreditasi Ulang di Peringkat 4 mulai
Volume 28 Nomor 1 Tahun 2022 sampai Volume 32 Nomor 2 Tahun 2026

KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS, DAN TEKNOLOGI
DIREKTORAT PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

DPPM

I Ketut Adnyana
NIP 196805151994031004

EBERS PAPYRUS
Jurnal Kedokteran dan Kesehatan
e-ISSN 2798-1630 | p-ISSN 0854-8862
Fakultas Kedokteran UNTAR

Editorial Team

Editor in Chief

dr. Ria Buana, M. Biomed

Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

Indonesia

Managing Editor

Erick Sidarta, S. Si., M. Biomed., Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumaagara, Indonesia **Orcid ID**

DR. Bantari Wisynu Kusuma Wardhani, Pusat Riset Bahan Baku dan Obat Tradisional, BRIN, Indonesia **Orcid ID**

Ns. Maria Lousiana Suwarno, S.Kep., M. Biomed. STIK Sint Caroulus, Indonesia. **Google Scholar ID**

Ni Luh Putu Eka Kartika Sari, S. Si., M. Biomed. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Warmadewa, Bali, Indonesia. **Google Scholar ID**

Secretariat

dr. Dorna Yanti Lola Silaban, M. Gizi., SpGK., Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Indonesia

ISSN 2798-1630

9 772798 163007

TERAKREDITASI SINTA 4

EBERS PAPYRUS
Jurnal Kedokteran dan Kesehatan
e-ISSN 2798-1630 | p-ISSN 0854-8862
Fakultas Kedokteran UNTAR

Reviewer

Reviewer

Meilani Kumala DR., dr., MS., Sp. GK(K) - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Indoensia ORCID ID (https://orcid.org/0000-0001-9221-1160)

Frans Ferdinal, Prof., dr., MS. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta SCOPUS ID (https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=15042066200) ORCID ID (https://orcid.org/0000-0003-2916-9523)

Rahajuningsih Dharma, Prof., dr., Sp.PK., D.Sc. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta ORCID ID (https://orcid.org/0000-0001-7529-577X)

Arlends Chris, Dr., dr., M.Si. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta ORCID ID (https://orcid.org/0000-0002-2455-3668)

Linda Julianti Wibowo, Dr., dr., Sp.KK. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta

Shirly Gunawan, Dr., dr., Sp.FK. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta ORCID ID (https://orcid.org/0000-0001-9197-772X)

Sukmawati Tansil Tan, Dr., dr., Sp.KK(K). - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta ORCID ID (https://orcid.org/0000-0002-0109-9394)

Chrismerry Song, dr., M.Biomed. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta ORCID ID (https://orcid.org/0000-0002-8662-9920)

Ernawati, Dr. dr., SE., MS., Sp.KKLP. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta ORCID ID (https://orcid.org/0000-0003-3009-4573)

Herwanto, dr., Sp.A., MARS. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta

Idawati Karjadidjaja, dr., MS., Sp.GK. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta

Marina Ludong, dr., Sp.PK. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta

Novendy, dr., MKK. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta ORCID ID (https://orcid.org/0000-0002-2201-4003)

Paskalis Andrew Gunawan, dr., Sp.PD. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta ORCID ID (https://orcid.org/0000-0002-2332-4687)

Rebekah Malik, dr., M.Pd.Ked. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta

Tjie Haming Setiadi, dr., Sp.KFR. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta

Tom Surjadi, dr., MPH. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta

Wiyarni Pambudi, DR. dr., Sp.A. ICBLC - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta

Fia Fia Lie, dr., M. Sc - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta ORCID ID (https://orcid.org/0000-0002-2347-6808)

Velma Herwanto, dr., Sp.PD., PhD., FINASIM, FACP - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta ORCID ID (https://orcid.org/0000-0003-3644-3156)

Fenny Yunita, dr., M. Si., PhD. - Faculty of Medicine, Universitas Tarumanagara, Jakarta

Gunawan, dr, Sp.PD, FINASIM - RS Medistra, Jakarta

Khoe Ulung Gondo Kusumo, S.Si., M.Sc. - Indonesia International Institute for Life Science, Jakarta

Lidwina Priliani, S.Si., M.Si. - Mochtar Riady Institute for Nanotechnology, Banten ORCID ID (https://orcid.org/0000-0001-6304-9571)

Prisca Cynthia Limardi, M. Biomed. - Mochtar Riady Institute for Nanotechnology, Banten

Firda Ma'ruf, M. Sc. - Mochtar Riady Institute for Nanotechnology, Banten

Siska Alicia Farma, S.Pd., M.Biomed. - Faculty of Mathematics and Science, Universitas Negeri Padang, Padang ORCID ID (https://orcid.org/0000-0003-2296-6837)

Regina Satya Wiraharja, Dr., dr., M.Sc. - Faculty of Medicine, Universitas Atmajaya, Jakarta ORCID ID (https://orcid.org/0000-0003-3827-9150)

ISSN 2798-1630

9 772798 163007

TERAKREDITASI SINTA 4

PERBANDINGAN ARMS-PCR DAN ALLELE-SPECIFIC PCR DALAM OPTIMASI GENOTIPING SNP rs1998076

Mikella Kesya Wie[1], Erick Sidarta[2]

[1] Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara
[2] Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Tarurmanagara
Korespondensi: ericksi@fk.untar.ac.id

Abstrak
Pendahuluan: *Single nucleotide polymorphism* (SNP) rs1998076 (G>A) pada kromosom 20p11 merupakan SNP yang menantang untuk digenotip karena perbedaan alel hanya satu basa dan berpotensi berada pada konteks sekuens yang meningkatkan risiko amplifikasi non-spesifik. Metode *amplification-refractory mutation system polymerase chain reaction* (ARMS-PCR) sering digunakan untuk genotiping SNP, namun performanya dapat sangat dipengaruhi oleh kondisi PCR, terutama suhu annealing. Penelitian ini bertujuan untuk optimasi metode terbaik untuk melihat SNP pada rs1998076
Metode: Penelitian eksperimental laboratorium membandingkan tetra-primer ARMS-PCR dan *allele-specific polymerase chain reaction* (AS-PCR). Validasi hasil dibandingkan dengan menggunakan *Sanger sequencing*
Hasil: ARMS-PCR awal menunjukkan pola pita yang bervariasi, munculnya *multiple bands/smear*, sehingga interpretasi genotipe tidak stabil. Pada uji gradient, penurunan suhu annealing meningkatkan pita non-spesifik, sedangkan suhu lebih tinggi memperbaiki spesifisitas tetapi dapat menyebabkan melemahnya/hilangnya pita alel tertentu (indikasi *allele dropout*). Sebaliknya, AS-PCR menghasilkan pita tunggal yang jelas dan konsisten: sampel 02 teridentifikasi AG, sampel 03 GG, dan sampel 12 AA. Kromatogram Sanger mengonfirmasi genotipe tersebut .
Kesimpulan: Tetra-primer ARMS-PCR bersifat sangat sensitif terhadap suhu annealing dan kurang reliabel untuk genotiping rs1998076 karena risiko amplifikasi non-spesifik dan *allele dropout*. AS-PCR dua reaksi terpisah lebih stabil dan mudah diinterpretasi sehingga lebih direkomendasikan untuk genotiping rs1998076.
Kata-kata Kunci: SNP, Genotyping, rs1998076, ARMS-PCR, AS-PCR

Abstract
Background: *The single nucleotide polymorphism (SNP) rs1998076 (G>A) on chromosome 20p11 is challenging to genotype because it involves a single-base substitution and may lie within a sequence context that increases the risk of nonspecific amplification. Amplification-refractory mutation system PCR (ARMS-PCR) is widely used for SNP genotyping, but its performance is highly dependent on PCR conditions, particularly annealing temperature. This study aimed to identify the most suitable PCR-based method for genotyping rs1998076.*
Methods: *A laboratory experimental study was conducted to compare tetra-primer ARMS-PCR and allele-specific PCR (AS-PCR). Genotyping results were validated using Sanger sequencing.*
Results: *Initial ARMS-PCR produced variable banding patterns with multiple bands/smearing, leading to unstable genotype interpretation. In annealing-temperature gradient testing, lower annealing temperatures increased nonspecific bands, whereas higher temperatures improved specificity but weakened or eliminated one allele-specific band, suggesting allele dropout. In contrast, AS-PCR generated clear and consistent single bands: sample 02 was identified as AG, sample 03 as GG, and sample 12 as AA. Sanger chromatograms confirmed these genotypes.*
Conclusion: *Tetra-primer ARMS-PCR is highly annealing-temperature sensitive and less reliable for rs1998076 genotyping due to nonspecific amplification and potential allele dropout. Two-reaction AS-PCR is more stable and easier to interpret and is therefore recommended for genotyping rs1998076.*
Keywords: *SNP, Genotyping, rs1998076, ARMS-PCR, AS-PCR*

PENDAHULUAN

Single nucleotide polymorphism (SNP) merupakan variasi genetik paling umum pada genom manusia dan banyak digunakan sebagai penanda pada studi genetika populasi maupun penelitian asosiasi gen–penyakit.[1] Identifikasi SNP memiliki efek fungsional: Pada SNP yang berada pada daerah pengkode protein, SNP dapat berupa nonsynonymus/missense yang mengubah asam amino sehingga berpotensi mempengaruhi struktur protein, sedangkan pada SNP untuk daerah yang non-koding dapat mempengaruhi aktivitas promoter, stabilitas/konformasi mRNA, splicing ataupun ekspresi gen. Hal ini dapat berpengaruh terhadap fenotipe ataupun kerentanan penyakit. Mengingat perbedaan antar alel hanya satu nukleotida, akurasi genotiping menjadi krusial. Kesalahan penentuan genotipe dapat menggeser frekuensi alel, mengganggu keseimbangan Hardy–Weinberg, dan menimbulkan bias pada estimasi risiko (misalnya odds ratio) terutama ketika genotipe heterozigot salah terbaca.[2]

SNP rs1998076 penting karena termasuk varian kunci di lokus kromosom 20p11 yang berulang kali dilaporkan berasosiasi dengan androgenetic alopecia (AGA)/male pattern baldness dan memiliki efek yang relatif kuat dalam konteks genetika AGA, meskipun lokus 20p11 ini tidak secara langsung "jelas" terhubung dengan jalur androgen klasik.[3] Selain itu, rs1998076 sering muncul sebagai salah satu SNP yang dipakai dalam model prediksi AGA bersama varian di sekitar AR dan lokus lain, menunjukkan bahwa varian ini bukan hanya "sekadar signifikan", tetapi juga dianggap informatif untuk klasifikasi risiko pada studi prediktif. Replikasi asosiasi lokus 20p11 pada populasi berbeda juga memperkuat pentingnya rs1998076 sebagai penanda yang stabil lintas etnis, termasuk laporan validasi pada populasi Chinese Han.[4]

Dari sisi teknis, rs1998076 menantang untuk digenotip karena merupakan substitusi basa tunggal (G>A) dan berada pada konteks sekuens yang dapat meningkatkan risiko mispriming/struktur sekunder, sehingga metode PCR yang mengandalkan diskriminasi mismatch tunggal di ujung primer (seperti ARMS-PCR) lebih rentan menghasilkan pita non-spesifik atau allele dropout pada kondisi annealing yang sedikit bergeser.[5] Dalam konteks itulah pemilihan metode menjadi penting: studi perbandingan antara ARMS-PCR dan allele-specific PCR (AS-PCR) yang divalidasi dengan *Sanger sequencing*

diperlukan untuk memastikan genotiping rs1998076 akurat dan konsisten, terutama bila hasilnya akan dipakai untuk analisis asosiasi atau pemodelan risiko pada populasi Indonesia yang beragam.[5,6]

METODE

Desain Studi

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorium yang bertujuan untuk mengoptimalkan dan membandingkan dua metode genotiping berbasis PCR, yaitu tetra-primer ARMS-PCR dan allele-specific PCR (AS-PCR) dua reaksi terpisah, untuk mendeteksi SNP rs1998076 (G>A) pada kromosom 20. Penelitian ini telah mendapatkan kelaikan kaji etik penelitian dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara dengan nomor 455/KEPK/FK UNTAR/XI/2024 dan telah mendapatkan izin penelitian dengan nomor 661-AK/FK-UNTAR/IN/XI/2024.

Sampel DNA

Sampel DNA berasal dari koleksi penelitian cross-sectional sebelumnya (sampel darah perifer) dan digunakan sebagai template pada reaksi PCR. Pada tahap optimasi, sejumlah sampel dipilih untuk pengujian dan penyesuaian kondisi reaksi (termasuk uji gradient annealing). Validasi *Sanger sequencing* dilakukan pada tiga sampel representatif (AA, AG, GG) yang dipilih berdasarkan hasil genotiping PCR untuk memastikan kesesuaian genotipe dengan urutan nukleotida sebenarnya. DNA disimpan pada suhu −20°C dan dicairkan bertahap pada suhu ruang sebelum digunakan.

Desain Primer Primer rs1998076.

Desain primer dilakukan berdasarkan sekuens referensi rs1998076 dengan menggunakan tools primer1.soton.ac.uk. Hasil dari set primer yang disarankan dapat dilihat pada Tabel 1. Set primer yang sama digunakan baik untuk ARMS-PCR maupun AS-PCR.

Tabel 1. Primer yang digunakan.

Kode Primer	Sekuens	Tm	Gc Content
rs1998076 Forward Inner	5′ – CTT CTC ATC TGA GTT AAC AGA TTT TGG – 3′	54°C	37%
rs1998076 Reverse Inner	5′ – TCT ATA CAA CAG AAA AGA TTT TGA TTA TT – 3′	50.3°C	20.7%
rs1998076 Forward Outer	5′ – AAG TGA CAC ATT GAA TTT TAT TAC TGA C -3′	52.6°C	28.6%
rs1998076 Reverse Outer	5′ – TTG TAT CTA GAA CAA AGT AGG TGC TTA A – 3′	54.1°C	32.1%

ARMS PCR untuk rs1998076

Reaksi untuk ARMS PCR disiapkan dalam volume total 25 µL. Menggunakan 2x MyTaq™ HS Red Mix (Bioline, Meridian Bioscience, China, Cat No. BIO-25047). Komposisi reaksi per tabung meliputi: 12.5 µL MyTaq HS Redmix, 1 µL dari 10 µM primer dari masing-masing primer (total 4 µL), 2 µL template DNA (50 -100 ng) dan nuclease-free water sampai 25 µL. Nuclease-free water digunakan sebagai pengganti template DNA untuk control negatif.

Kondisi PCR dapat dilihat pada Tabel 2

Tabel 2. Kondisi PCR untuk ARMS-PCR rs1998076

Proses	Suhu (°C)	Waktu	Siklus
Initial denaturation	95	5 menit	35
Denaturation	95	30 detik	35
Annealing	57	30 detik	35
Elongation	72	1 menit	35
Final Elongation	72	5 menit	1
End	25	∞	1

Kondisi Termal AS-PCR

Reaksi AS-PCR disiapkan dalam volume total 25 µL. Menggunakan 2x MyTaq™ HS Red Mix (Bioline, Meridian Bioscience, China, Cat No. BIO-25047). Komposisi reaksi per tabung meliputi: 12.5 µL MyTaq HS Redmix, 1 µL dari 10 µM primer dari masing-masing primer (total 2 µL), 2 µL template DNA (50 -100 ng) dan nuclease-free water sampai 25 µL. Nuclease-free water digunakan sebagai pengganti template DNA untuk control negatif. Untuk reaksi AS PCR dilakukan 2x per sampel dengan kombinasi primer forward/reverse yang berbeda dan dengan suhu yang berbeda tergantung dari alel yang diidentifikasi. Kondisi PCR dari AS-PCR dapat dilihat pada tabel 3a dan 3b.

Tabel 3a. Kondisi PCR reaksi AS-PCR untuk Alel G (*mutant*)

Proses	Suhu (°C)	Waktu	Siklus
Initial Denaturation	95	3 menit	35
Denaturation	95	30 detik	35
Annealing	64	30 detik	35
Elongation	72	10 detik	35
Final Elongation	72	5 menit	1
End	25	∞	1

Tabel 3b. Kondisi PCR reaksi AS-PCR untuk Alel A (*wild type*)

Proses	Suhu (°C)	Lama	Siklus
Initial denaturation	95	3 menit	35
Denaturation	95	30 detik	35
Annealing	57	30 detik	35
Elongation	72	10 detik	35
Final Elongation	72	5 menit	1
End	25	∞	1

Visualisasi Hasil PCR

Produk PCR divisualisasi menggunakan elektroforesis gel agarosa 1.5% dalam buffer TAE 1× dan pewarna interkalasi GelRed (Biotium, United States, Cat No 41003). Prosedur visualisasi dilakukan dengan menggunakan sebanyak 5 µL produk PCR dicampur dengan 2 uL GelRed dan dijalankan pada 80 V selama 25–35 menit. Ukuran fragmen dikonfirmasi menggunakan DNA ladder 100 bp dan gel didokumentasikan menggunakan sistem Gel Doc. Hasil visualisasi dilakukan berdasarkan kecocokan antara panjang amplicon yang terbentuk dan dirangkum pada tabel 4.

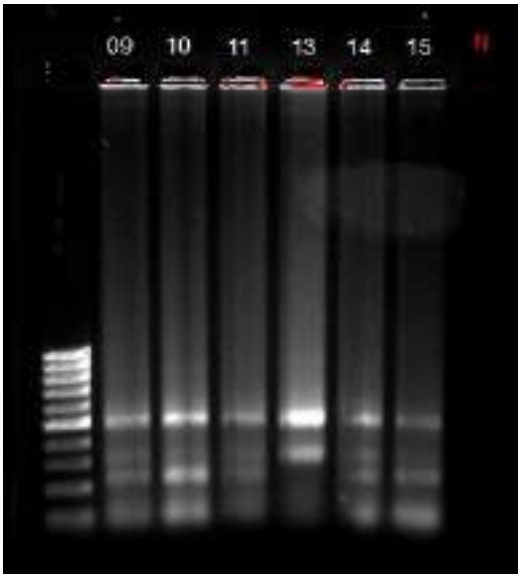
Tabel 4. Kombinasi primer dan panjang *amplicon* yang dihasilkan

Kombinasi Primer	Panjang *amplicon*
Forward Outer dan Reverse Outer	490 bp
Forward Inner dan Reverse Outer (alel G)	290 bp
Forward outer dan reverse inner (alel A)	200 bp

Validasi *Sanger sequencing*

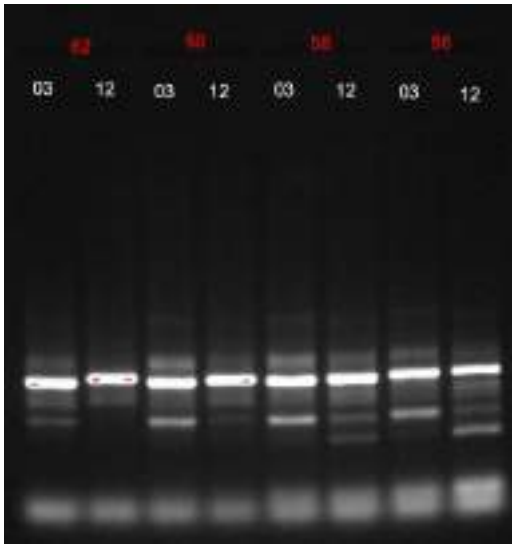
Reaksi untuk melakukan *Sanger sequencing* disiapkan dalam volume total 50 µL. Menggunakan 2x MyTaq^{TM} HS Red Mix (Bioline, Meridian Bioscience, China, Cat No. BIO-25047). Komposisi reaksi per tabung meliputi: 25 µL MyTaq HS Redmix, 2 µL dari 10 µm primer dari masing-masing primer (total 2 µL), 2 µL template DNA (50 -100 ng) dan nuclease-free water sampai 50 µL. Amplikon lalu dikirim ke pihak ketiga (Apical Scientific Sdn. Bhd, Selangor, Malaysia)

HASIL



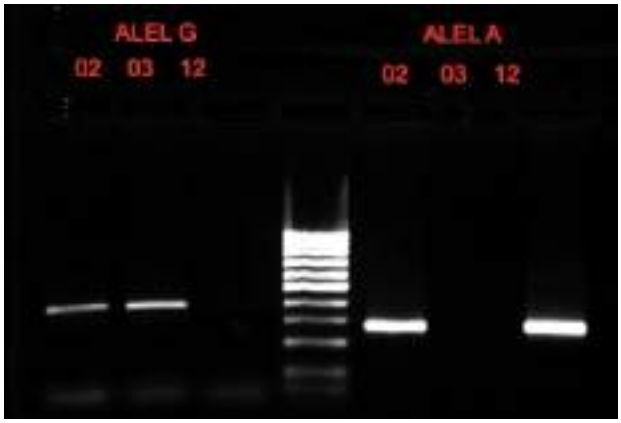
Gambar 1. Hasil ARMS PCR untuk sampel DNA ujicoba

Pada uji awal ARMS-PCR, sampel 09–15 memperlihatkan hasil amplifikasi yang tidak seragam. Sebagian sampel menampilkan pita dominan pada ukuran amplicon yang diharapkan, namun beberapa lane memperlihatkan *multiple bands* dan pita tambahan dengan intensitas yang bervariasi. Kondisi ini menunjukkan bahwa pada setelan awal, reaksi ARMS-PCR masih menghasilkan produk yang tidak sepenuhnya spesifik. Selain variasi antar sampel, kontrol negatif (N) menunjukkan sinyal/band, yang menandakan adanya amplifikasi non-spesifik yang cukup kuat dan/atau kontaminasi. Dengan demikian, hasil ini belum dapat digunakan sebagai dasar genotiping yang andal, sehingga diperlukan tahap optimasi (gradient annealing) untuk memperoleh kondisi yang meminimalkan pita non-spesifik dan meningkatkan konsistensi pola pita. Secara keseluruhan sampel, kami menemukan hanya 2 variasi pada ARMS PCR yaitu pola heterozigot (3 band - 500/290/200 bp) dan pola alel G (2 band - 500/290 bp)



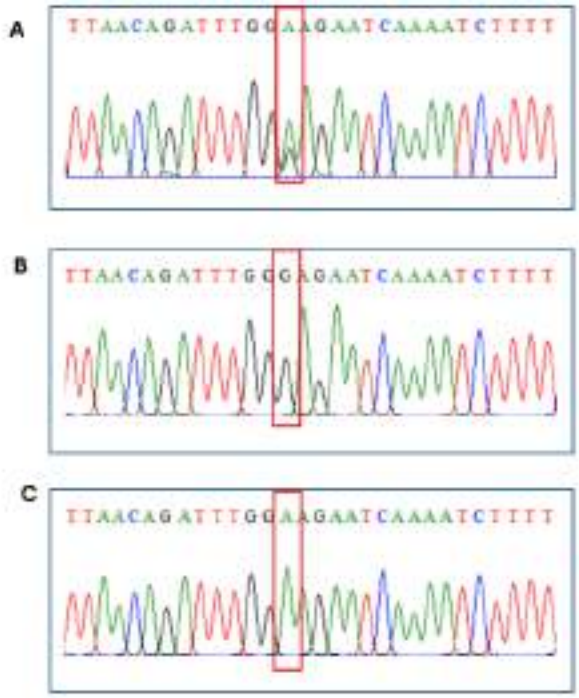
Gambar 2. Optimasi suhu annealing ARMS-PCR menggunakan gradient 62–56°C pada sampel 03 dan 12.

Optimasi ARMS-PCR dilakukan menggunakan gradient suhu annealing 62–56°C pada sampel 03 dan 12. Pada suhu annealing yang lebih tinggi (62°C), pita target tampak lebih dominan dengan latar belakang yang relatif minimal. Ketika suhu diturunkan menjadi 60°C dan 58°C, mulai terlihat pita tambahan pada sebagian lane yang mengindikasikan meningkatnya amplifikasi non-spesifik. Pada suhu annealing terendah (56°C), pola amplifikasi menjadi semakin kompleks dengan kemunculan pita tambahan yang lebih jelas, sehingga kejelasan dan interpretasi pita target menurun. Secara keseluruhan, hasil gradient menunjukkan bahwa ARMS-PCR pada rs1998076 sangat sensitif terhadap suhu annealing, dan penurunan suhu meningkatkan risiko band non-spesifik.



Gambar 3. Hasil AS-PCR untuk genotiping rs1998076 pada sampel 02, 03, dan 12. Reaksi alel G menunjukkan pita pada sampel 02 dan 03, sedangkan reaksi alel A menunjukkan pita pada sampel 02 dan 12.

AS-PCR dilakukan dalam dua reaksi terpisah untuk masing-masing alel (A dan G). Pada reaksi alel G, pita amplifikasi tampak pada sampel 02 dan 03, sedangkan sampel 12 tidak menunjukkan pita. Sebaliknya, pada reaksi alel A, pita tampak pada sampel 02 dan 12, sedangkan sampel 03 tidak menunjukkan pita. Pola ini memungkinkan penentuan genotipe secara tegas, yaitu sampel 02 = AG (heterozigot), sampel 03 = GG (homozigot alel G), dan sampel 12 = AA (homozigot alel A). Secara visual, pita yang dihasilkan bersifat tunggal dan jelas tanpa smear maupun pita non-spesifik yang mengganggu interpretasi.



Gambar 4. Kromatogram *Sanger sequencing* untuk validasi genotipe rs1998076. Posisi SNP ditandai dengan kotak merah. (A) AG (heterozigot; puncak A dan G tumpang tindih), (B) GG (homozigot G), dan (C) AA (homozigot A).

Validasi genotipe rs1998076 dilakukan menggunakan *Sanger sequencing* pada tiga sampel representatif. Kromatogram Sanger pada posisi SNP (ditandai kotak merah) menunjukkan tiga pola yang jelas. Panel A memperlihatkan dua puncak basa yang tumpang tindih pada posisi rs1998076 (A dan G), sesuai dengan genotipe heterozigot (AG). Panel B menunjukkan satu puncak dominan G, sesuai dengan genotipe homozigot GG, sedangkan panel C menunjukkan satu puncak dominan A, sesuai dengan genotipe homozigot AA. Hasil ini mengonfirmasi bahwa penentuan genotipe menggunakan AS-PCR sesuai dengan urutan nukleotida sebenarnya pada sampel validasi.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa performa ARMS-PCR pada rs1998076 sangat dipengaruhi oleh kondisi annealing, sedangkan AS-PCR memberikan hasil pita yang lebih bersih dan konsisten serta selaras dengan *Sanger sequencing*. Perbedaan ini masuk akal karena rs1998076 merupakan substitusi basa tunggal G>A yang terletak pada konteks sekuens flanking yang cenderung menyulitkan diskriminasi mismatch tunggal.[7] Pada ARMS-PCR, penentuan alel bergantung pada kemampuan mismatch di ujung 3' primer untuk "menghentikan" ekstensi Taq polymerase. Pada SNP transisi A←G, mismatch relatif kurang efektif dibanding tipe mismatch lain, sehingga primer masih dapat ter-extend pada suhu annealing yang kurang ketat.[8] Kondisi ini menjelaskan mengapa pada suhu lebih rendah muncul smear dan pita tambahan, serta mengapa dibutuhkan suhu annealing lebih tinggi untuk meningkatkan spesifisitas, khususnya pada primer alel G.

Selain isu mismatch transisi, konteks sekuens di sekitar rs1998076 berpotensi memicu mispriming dan amplifikasi non-spesifik.[9] Sekuens dengan kompleksitas rendah/motif berulang dan/atau kandungan GC yang lebih tinggi dapat meningkatkan pembentukan struktur sekunder pada template atau primer, sehingga memengaruhi efisiensi pengikatan primer dan memperlebar perbedaan suhu annealing optimal antar primer.[10] Temuan Anda bahwa primer alel A optimal pada suhu lebih rendah sementara primer alel G membutuhkan suhu lebih tinggi menunjukkan adanya ketidakseimbangan stabilitas ikatan primer (Tm efektif) dan/atau pengaruh struktur sekunder lokal. Implikasi pentingnya: ARMS-PCR "satu suhu" menjadi sulit dioptimasi karena dua primer alel-spesifik harus berbagi satu kondisi annealing, sehingga salah satu alel akan cenderung under-amplified atau menghasilkan pita non-spesifik bila suhu digeser untuk mengakomodasi alel lainnya. Hal ini terutama problematik pada genotipe heterozigot (AG) karena risiko *allele dropout* dapat membuat sampel heterozigot terbaca sebagai homozigot.[5]

Sebaliknya, AS-PCR pada penelitian ini lebih stabil karena reaksi alel A dan alel G dipisahkan ke tabung berbeda, sehingga masing-masing primer dapat dioptimasi pada suhu annealing yang sesuai. Pemisahan reaksi menurunkan kompetisi antar primer dan memperkecil peluang terbentuknya produk non-spesifik yang berasal dari pasangan primer yang "tidak dominan" pada suhu tertentu. Secara praktis, hal ini terlihat dari pita yang tunggal, kontras, dan konsisten pada pengulangan, serta kemudahan interpretasi genotipe AA/AG/GG. Dengan kata lain, keunggulan AS-PCR pada rs1998076 bukan semata karena "metode berbeda", tetapi karena

desain eksperimen AS-PCR mengakomodasi fakta bahwa kedua alel memiliki kondisi amplifikasi optimal yang tidak sama.[6]

Validasi *Sanger sequencing* memperkuat bahwa ketidakcocokan yang muncul pada ARMS-PCR berasal dari ketidakstabilan hasil amplifikasi, bukan dari kesalahan interpretasi Sanger. Ketika Sanger menunjukkan puncak basa yang jelas pada posisi SNP, tetapi ARMS-PCR menghasilkan pita yang lemah, smear, atau pita tambahan pada kondisi annealing tertentu, maka masalah utama berada pada tahap spesifisitas PCR (primer–template binding dan ekstensi). Karena itu, kesimpulan bahwa AS-PCR lebih andal untuk rs1998076 menjadi kuat: metode ini tidak hanya menghasilkan pita yang lebih mudah dibaca, tetapi juga menunjukkan kesesuaian dengan metode rujukan pada sampel yang divalidasi.

Dari perspektif penelitian asosiasi genetik, akurasi genotiping sangat menentukan kualitas analisis. Kesalahan klasifikasi genotipe—terutama heterozigot terbaca sebagai homozigot akibat *allele dropout*—dapat mengubah frekuensi alel, memicu deviasi Hardy–Weinberg, dan menyebabkan bias pada estimasi ukuran efek seperti OR/RR.[11,12] Oleh karena itu, pada SNP dengan karakter "sulit" seperti rs1998076, metode yang lebih stabil dan lebih mudah direplikasi seperti AS-PCR lebih tepat digunakan, khususnya bila data akan dipakai untuk analisis populasi atau pemodelan risiko.

Keterbatasan penelitian ini terutama pada aspek kuantifikasi performa: validasi Sanger dilakukan pada sampel representatif tiap genotipe dan belum mencakup seluruh sampel, sehingga ukuran *concordance* dan metrik seperti kappa belum dihitung. Selain itu, perbandingan belum mencakup metode alternatif lain (misalnya HRM, KASP, atau TaqMan) yang dapat menjadi pembanding tambahan dalam konteks skala besar. Meski demikian, data optimasi (gradient) dan konsistensi pita pada AS-PCR sudah cukup menunjukkan bahwa untuk rs1998076, pendekatan reaksi terpisah per alel lebih robust daripada ARMS-PCR satu kondisi annealing.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa genotiping SNP rs1998076 menggunakan ARMS-PCR (tetra-primer, satu suhu annealing) kurang reliabel karena metode ini sangat sensitif terhadap suhu annealing. Pada suhu rendah muncul pita non-spesifik/*multiple bands*, sedangkan pada suhu lebih tinggi terjadi penurunan hingga hilangnya pita alel A (indikasi allele dropout). Sebaliknya, AS-PCR yang dilakukan dalam dua reaksi terpisah untuk alel A dan G menghasilkan pita yang tunggal, jelas, dan konsisten, sehingga penentuan genotipe AA/AG/GG menjadi lebih mudah

dan stabil. Validasi menggunakan *Sanger sequencing* pada sampel representatif mengonfirmasi bahwa hasil AS-PCR sesuai dengan urutan nukleotida sebenarnya pada posisi rs1998076.

DAFTAR PUSTAKA

1. Grover A, Sharma PC, Grover A, Sharma PC. Critical Reviews in Biotechnology Development and use of molecular markers : past and present. 2016;8551.
2. Amesh PAR, Allikarjuna GUM, Ameena SHS, Umar ANK, Urulakshmi KOLAG, Eddy BVIR, et al. Review Advancements in molecular marker technologies and their applications in diversity studies. 2020;0123456789.
3. Gene M, Kondrakhina IN, Verbenko DA, Zatevalov AM, Kubanov AA, Deryabin DG. SNP variation in male pattern hair loss in Russians with di ff erent dihydrotestosterone levels. 2019;19(September 2018):219–24.
4. Marci M, Po E, Abidi S, Andersen JD. Evaluation of DNA Variants Associated with Androgenetic Alopecia and Their Potential to Predict Male Pattern Baldness. 2015;1–18.
5. Khodakov D, Wang C, Yu D. Diagnostics based on nucleic acid sequence variant pro fi ling : PCR , hybridization , and NGS approaches ☆. Adv Drug Deliv Rev [Internet]. 2016;105:3–19. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2016.04.005
6. Matsuda K. PCR-Based Detection Methods for Single-Nucleotide Polymorphism or Mutation : Real-Time PCR and Its Substantial Contribution Toward Technological Refinement [Internet]. 1st ed. Advances in Clinical Chemistry. Elsevier Inc.; 2017. 1–28 p. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/bs.acc.2016.11.002.
7. Green SJ, Venkatramanan R, Naqib A. Deconstructing the Polymerase Chain Reaction : Understanding and Correcting Bias Associated with Primer Degeneracies and Primer-Template Mismatches. 2015;1–21.
8. Higgins M, Stringer OW, Ward D, Andrews JM, Forrest MS, Campino S, et al. Characterizing the Impact of Primer-Template Mismatches on Recombinase Polymerase Ampli fi cation. J Mol Diagnostics [Internet]. 2022;24(11):1207–16. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2022.08.005
9. Witt R. Principles of PCR. 2019.
10. Garafutdinov RR, Galimova AA, Sakhabutdinova AR, Garafutdinov RR. The influence of quality of primers on the formation of primer dimers in PCR The influence of quality of primers on the formation of. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids [Internet]. 2020;39(9):1251–69. Available from: https://doi.org/10.1080/15257770.2020.1803354
11. Chen B, Cole JW, Grond-ginsbach C. Departure from Hardy Weinberg Equilibrium and Genotyping Error. 2017;8(October):1–6.
12. Wang J. Estimating genotyping errors from genotype and reconstructed pedigree data. 2018;2018(July 2017):109–20.