

**PROPORSI POLIMORFISME GEN GSTT1 PADA POPULASI
MELAYU DI SUMATERA SELATAN**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:
Deo Rafael Asnawie
04011381419146

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2018

HALAMAN PENGESAHAN

PROPORSI POLIMORFISME GEN *GSTT1* PADA SUKU MELAYU DI SUMATERA SELATAN

Oleh:

**Deo Rafael Asnawie
04011381419146**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 15 Januari 2018

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

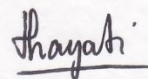
Pembimbing I

Dr. dr. Mgs. H. Muhammad Irsan Saleh, M.Biomed
NIP. 196609291996011001



Pembimbing II

Dra. Lusia Hayati, M.Sc
NIP.195706301985032001



Penguji I

dr. Ziske Maritska, M.Si,Med
NIP.198403262010122004



Penguji II

dr. Veny Larasaty, M.Biomed
NIP. 198510272009122006



**Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter**



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

**Mengetahui,
Wakil Dekan 1**



Dr. dr. Radiyati Umi Partan, SpPD-KR.,M.Kes
NIP. 19720717 200801 2007

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik sarjana, baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 19 Januari 2018
Yang membuat pernyataan,

(DEO RAFAEL ASNAWIE)
04011381419146

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : DEO RAFAEL ASNAWIE
NIM : 04011381419146
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

PROPORSI POLIMORFISME GEN *GSTT1* PADA SUKU MELAYU DI SUMATERA SELATAN

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Palembang

Pada tanggal: 19 Januari 2018

Yang Menyatakan

(DEO RAFAEL ASNAWIE)

ABSTRAK

PROPORSI POLIMORFISME GEN *GSTT1* PADA SUKU MELAYU DI SUMATERA SELATAN

(Deo Rafael Asnawie, Januari 2018, 34 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar belakang : polimorfisme gen *GSTT1* adalah sebuah polimorfisme jenis delesi, yang terletak di kromosom 22q11.23 yang menyebabkan metabolisme obat dalam tubuh dapat terganggu. Penelitian ini bertujuan sebagai data awal untuk mengetahui polimorfisme gen *GSTT1* pada Suku Melayu di Sumatera Selatan.

Metode : Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode Polymerase Chain Reaction gen *GSTT1* pada sampel sebanyak 40 sampel yang ada di Laboratorium Biomolekuler Fakultas Kedokteran Sriwijaya.

Hasil : Terdapat polimorfisme gen *GSTT1* pada Suku Melayu sebanyak 16.67%, dimana wanita mengalami 11.11% lebih banyak daripada pria yang hanya 5.56%.

Kesimpulan : Proporsi Polimorfisme gen *GSTT1* pada Suku Melayu terjadi sebanyak 16.67%, dimana wanita mengalami lebih banyak *null allele* daripada pria.

Kata kunci : polimorfisme, gen *GST* , gen *GSTT1*

ABSTRACT

THE PROPORTION OF *GSTT1* GENE POLYMORPHISM AMONG MELAYU ETHNIC GROUP IN SOUTH SUMATERA

(Deo Rafael Asnawie, January 2018, 34 pages)

Sriwijaya Faculty of Medicine

Background: *GSTT1* gene polymorphism is a type of deletion polymorphism, located in 22q11.23 chromosome, which can disrupt drug metabolism in the body. The purpose of this research is to provide preliminary data to know about *GSTT1* gene polymorphism among Melayu ethnic group in South Sumatera.

Method: The method used in this research is Polymerase chain reaction on *GSTT1* gene on 40 samples in Biomolecular laboratory of Sriwijaya Faculty of Medicine.

Result: *GSTT1* gene polymorphism among Melayu ethnic group is 16.67%, where women have a higher percentage of 11.11% than men with only a percentage of 5.56%.

Conclusion: The proportion of *GSTT1* gene polymorphism among Melayu ethnic group is 16.67%, where women experience more null allele than men.

Keywords: polymorphism, *GST* gene, *GSTT1* gene

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas segala rahmat dan karunia-Nya, penulis menyelesaikan skripsi yang berjudul “Proporsi Polimorfisme Gen *GSTT1* pada Suku Melayu di Sumatera Selatan” guna memenuhi syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran (S.Ked).

Terima kasih kepada Dr. dr. Mgs. H. Muhammad Irsan Saleh, M.Biomed dan Dra. Lusya Hayati, M.Sc atas ilmu dan kesediaan meluangkan waktu untuk membimbing hingga karya tulis ini selesai dibuat. Terima kasih kepada dr. Ziske Maritska, M.Si., Med dan dr. Veny Larasaty, M.Biomed, sebagai penguji proposal dan penguji skripsi yang telah memberikan masukan dalam penulisan dan penyusunan karya tulis ini.

Terima kasih kepada, Papa Jahja Ping Asnawi, Mama Cicilia Phoa, Koko Ivan Rafael Asnawi dan Adik Jose Rafael Asnawi atas kasih sayang, dukungan, dan doa yang tiada henti sehingga saya bisa menamatkan kuliah di Fakultas Kedokteran ini. Terima kasih juga kepada Tante Sri Puji Astuti yang memberikan *support* dan tak lupa teman sejawat Gevania Arantza, Muhammad Alif Prizarky dan Mohammad Ananda Triansyah Putra yang selalu menemani di saat pengerjaan dan tempat berkeluh kesah selama masa preklinik. Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu, mohon maaf apabila tidak dapat disebutkan satu per satu.

Hanya ucapan terima kasih yang dapat penulis sampaikan dan semoga Allah membalas kebaikan Bapak/Ibu/Saudara/I sekalian. Semoga skripsi ini memberikan manfaat bagi para pembaca dan pengembangan ilmu pengetahuan.

Palembang, 19 Januari 2018

Deo Rafael Asnawie

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Landasan Teori.....	5
2.1.1. Polimorfisme	5
2.1.1.1. <i>Single Nucleotide Polymorphisms</i>	6
2.1.1.2. Insersi-Delesi.....	6
2.1.1.3. <i>Simple sequence repeat</i>	6
2.1.1.4. <i>Copy Number Variations</i> dan <i>Copy Number Polymorphisms</i>	7
2.1.2. Polimorfisme gen GSTT1	7
2.1.3. Variasi Alel gen GSTT1	8
2.1.4. Melayu	8
2.1.5. <i>Polymerase Chain Reaction</i>	9
2.2. Kerangka Teori	11
BAB III METODE PENELITIAN.....	12
3.1. Jenis Penelitian.....	12
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	12
3.3. Populasi dan Sampel	12
3.3.1. Populasi Penelitian	12
3.3.2. Sampel Penelitian.....	12

3.3.3. Kriteria Inklusi	12
3.3.4. Kriteria Eksklusi	13
3.4. Variabel Penelitian	13
3.5. Definisi Operasional.....	14
3.6. Cara Pengumpulan Data.....	16
3.6.1. Cara Pengambilan Sampel.....	16
3.6.2. Isolasi DNA.....	16
3.6.3. Desain Primer	17
3.6.4. <i>Polymerase Chain Reaction</i>	17
3.6.5. Visualisasi Amplikon dengan Elektroforesis Gel Aragosa	19
3.6.6. Deteksi Gambaran Genotipe Gen <i>GSTT1</i>	20
3.7. Rencana Cara Pengolahan dan Analisis Data	20
3.8. Kerangka Operasional.....	21
 BAB IV HASIL PENELITIAN	 22
4.1. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin	22
4.2. Hasil PCR.....	22
4.3. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Alel	25
4.4. Distribusi Jenis Kelamin Berdasarkan Proporsi Polimorfisme <i>Null Allele</i> gen <i>GSTT1</i> dari total sampel.....	25
 BAB V PEMBAHASAN	 27
5.1. Polimorfisme Gen <i>GSTT1</i>	27
5.2. Keterbatasan Penelitian	30
 BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	 31
6.1. Kesimpulan.....	31
6.2. Saran	31
 DAFTAR PUSTAKA	 32
LAMPIRAN	35

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Jenis-jenis Polimorfisme	5
2. Variasi alel gen GSTT1	8
3. Definisi operasional penelitian	14
4. Pasangan primer untuk Identifikasi Polimorfisme Gen GSTT1	18
5. Kondisi PCR untuk GSTT1 dan Amplikasi gen β -globin	18
6. Pasangan primer untuk β -globin dan optimasi suhu maksimal	19
7. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin.....	22
8. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan <i>Wild Type</i> dan <i>Null allele</i>	25
9. Distribusi Jenis Kelamin Berdasarkan Proporsi Polimorfisme Null Allele Gen GSTT1 dari Jenis Kelamin (N=36)	26
10. Perbandingan Proporsi Polimorfisme <i>Null Allel</i> Gen <i>GSTT1</i> Penelitian Ini dengan Penelitian Sebelumnya.....	27
11. Perbandingan Proporsi Polimorfisme <i>Null Allel</i> Gen <i>GSTT1</i> Berdasarkan Total Sampel Penelitian Ini dengan Penelitian Sebelumnya ...	28
12. Perbandingan Proporsi Polimorfisme <i>Null Allel</i> Gen <i>GSTT1</i> Berdasarkan Jenis Kelamin Penelitian Ini dengan Penelitian Sebelumnya..	29

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kondisi PCR gen <i>GSTT1</i> Amplifikasi gen β -globin	19
2. Kondisi optimalisasi amplifikasi gen <i>GSTT1</i> dengan suhu annealing 58.7°C	23
3. Visualisasi elektroforesis gen <i>GSTT1</i> yang telah di PCR dengan marker DNA <i>ladder</i> 50bp	24
4. Dilakukan PCR ulang terhadap gen <i>GSTT1</i> yang diduga <i>null</i> <i>allele</i> dan pemberian gen β -globin sebagai pembanding	24

DAFTAR SINGKATAN

C	: <i>Celcius</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
<i>et al.</i>	: <i>et alii</i>
<i>GST</i>	: <i>Glutathione S-transferase</i>
<i>GSTT1</i>	: <i>Glutathione S-transferase Theta</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Subjek Penelitian	35
2. Alat-alat yang Digunakan dan Prosedur Penelitian.....	37
3. Visualisasi Hasil PCR pada Sampel Penelitian.....	38
4. Sertifikat Etik	39
5. Surat Izin Penelitian	40
6. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	41
7. Lembar Konsultasi	42
8. Artikel Penelitian.....	43
9. Biodata	51

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat sebagaimana *xenobiotic* lainnya bagi tubuh akan mengalami perlakuan meliputi proses farmakokinetik dan farmakodinamik. Proses farmakokinetik meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi, sedangkan proses farmakodinamik merupakan reaksi ikatan antar obat dengan reseptor sehingga akan menimbulkan efek pengobatan maupun toksik. Beberapa obat dapat langsung dieleminasi tanpa adanya perubahan struktural obat, namun kebanyakan obat perlu diubah menjadi senyawa yang lebih larut dalam air sehingga mudah diekskresi dalam urin ataupun empedu. Proses modifikasi ini disebut metabolisme obat. Metabolisme obat terjadi melalui dua Fase, yaitu Fase I dan Fase II (Benedetti *et al.*, 2009).

Enzim utama yang berperan dalam Fase I ini adalah *cytochromes P450*, yang berfungsi sebagai hidrolisis. *Cytochromes P450* merupakan super famili dari enzim heme yang bertanggung jawab untuk metabolisme *xenobiotic* dan *endobiotic* (Jancovaa *et al.*, 2010).

Enzim pada Fase II juga memiliki peran yang penting dalam biotransformasi senyawa endogen dan *xenobiotic* ke dalam bentuk yang lebih mudah di ekskresikan dan juga proses inaktivasi metabolit senyawa farmakologis yang aktif. Tujuan biotransformasi Fase II adalah untuk melakukan reaksi konjugasi. Reaksi pada Fase II merupakan reaksi glukoronidasi, sulfonasi, metilasi, *gluthatione*, dan konjugasi asama amino. Hasil dari konjugasi ini lebih bersifat hidrofilik dari pada senyawa aslinya (Jancovaa *et al.*, 2010).

Enzim pemetabolisme obat pada Fase II kebanyakan berupa suatu transferase termasuk: *UDP-glucuronosyltransferase (UGT)*, *sulfotransferase (SULT)*, *N-*

acetyltransferase (NAT), *glutathione S-transferase (GST)* dan berbagai metiltransferase (terutama *thiopurine S-methyltransferase (TPMT)* dan *catechol O-methyl transferase (COMT)*)(Jancovaa *et al.*, 2010).

Ada juga perbedaan respons metabolik individu terhadap enzim Fase I dan Fase II. Faktor eksternal seperti merokok, pengobatan, nutrisi, lingkungan dan internal seperti umur, jenis kelamin, penyakit dan genetik juga dapat mempengaruhi enzim Fase II (Jancovaa *et al.*, 2010).

Glutathione S-transferase (GST), merupakan salah satu enzim detoksifikasi utama dalam Fase II yang terlibat dalam metabolisme *xenobiotics* dan berperan penting dalam proteksi sel dan penangkal stress oksidatif (Jancovaa *et al.*, 2010).

GST adalah keluarga enzim yang mengkatalisis pembentukan konjugat *thioether* antara senyawa *glutathione tripeptide glutathione* dan xenobiotik. *GST* dapat mengkatalisis sejumlah besar reaksi termasuk substitusi aromatik nukleofilik, isomerasi dan pengurangan hidroperoksida, konjugasi senyawa hidrofobik dan elektrofilik dengan *reduced glutathione*. *GST* memainkan peran utama dalam detoksifikasi epoksida yang berasal dari *Polycyclic Aromatic Hydrocarbon (PAH)* dan keton tak jenuh alfa-beta. Selain itu, sejumlah senyawa endogen seperti prostaglandin dan steroid di metabolisme melalui konjugasi glutathione. Pembentukan *GST* dikode oleh gen penyanding yang bervariasi. Beberapa jenis variasi alel telah diidentifikasi di keluarga gen kelas *Alpha, Mu, Pi, Theta, Zeta, MAPEG GST* (Jancovaa *et al.*, 2010, Hayes dan Strange, 2000).

Frekuensi null *GSTT1* sangat bervariasi pada populasi yang berbeda: kira-kira 50-60% di Asia, 15% pada populasi Putih, 15-20% di kulit Hitam atau Afrika Amerika, dan kurang dari 10% pada populasi Hispanik(Thorn *et al.*, 2012). Di antara orang Afrika-Amerika, frekuensi yang diukur berkisar antara 20 sampai 24%, di antara orang Kaukasia, frekuensinya diukur sampai 15% (15,7% Prancis), Turki 19,3% (12,2 -27,7%), Malaysia 38%, India 16%, dan Mesir 14,7%, sementara prevalensinya rendah di antara orang Meksiko-Amerika (9,7%). Di antara orang-orang Finlandia, frekuensi diukur menjadi 13,3%, sedangkan pada

populasi Estonia, frekuensi 18% untuk genotipe null *GSTT1*, 49% untuk heterozigot dan 33% untuk homozigot positif, sesuai dengan Hardy-Weinberg Equilibrium. Prevalensi Genotip null *GSTT1* rendah di barat Estonia (9,5%) dan tinggi di negara bagian Tenggara (24,5%). Di Amerika Serikat populasi kulit putih menunjukkan frekuensi genotipe null yang sama dengan populasi Kaukasia (23,7%) meskipun dengan beberapa perbedaan regional, seperti di New England dimana frekuensinya 15,7% . Di Brazil, Frekuensi genotipe null adalah 18,5% dan 19% di antara keturunan Kaukasia dan Afrika, tapi 11% di antara orang Indian-Amazon. Frekuensi genotipe null tertinggi terdapat di Cina (64,4%) diikuti oleh orang Korea (60,2%). Namun, beberapa perbedaan intra-etnis, seperti di Shanghai hanya 49% orang China memiliki genotipe null (Landi, 2000).

Tahun 2010, sensus BPS mencatat terdapat 1340 suku yang terdapat di Indonesia. Salah satunya adalah suku Melayu. Suku Melayu merupakan suku yang berada pada peringkat 10 di Indonesia. Suku Melayu merupakan suku yang banyak terdapat di daerah Sumatera. Di Sumatera Selatan, populasi Suku Melayu mencapai 602.741 jiwa (Na'im dan Syaputra, 2010). Berdasarkan penelitian sebelumnya, terdapat polimorfisme gen *GSTT1* pada populasi yang berbeda di dunia. Mengingat Indonesia merupakan sebuah negara yang memiliki suku yang beragam, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui adanya polimorfisme gen *GSTT1* di Indonesia, terutama Suku Melayu agar dapat mengetahui interaksi gen *GSTT1* atau tidak adanya gen *GSTT1* terhadap obat dalam penyembuhan sebuah penyakit.

1.2 Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah, yaitu:

Bagaimana proporsi polimorfisme gen *GSTT1* pada Suku Melayu di Sumatera Selatan

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk :

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui proporsi polimorfisme gen GSTT1 pada Suku Melayu di Sumatera Selatan

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui proporsi *null allele* gen GSTT1 pada Suku Melayu di Sumatera Selatan

1.3.2.2 Mengetahui proporsi *null allele* gen GSTT1 berdasarkan jenis kelamin

1.4 Manfaat penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

Hasil penelitian mengenai gen GSTT1 pada Suku Melayu dapat digunakan sebagai data awal tentang polimorfisme gen GSTT1 di Sumatera Selatan

DAFTAR PUSTAKA

- Benedetti, M. S., Whomsley, R., Poggesi, I., Cawello, W., Mathy, F.-X., Delporte, M.-L., . . . Watelet, J.-B. (2009). Drug metabolism and pharmacokinetics. 358. Diakses pada Juli 24, 2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19601718>
- Consortium, T. H.-A. (n.d.). Mapping Human Genetic Diversity in Asia. 6. Diakses pada Agustus 8, 2017, <http://science.sciencemag.org/content/326/5959/1541>
- Davis, L., Kuehl, M., & Batter, J. (1994). *Basic methods : Molecular Biology* (2nd ed.). Appleton & Lange.
- Ford, E. (1944). Polymorphism. 73 - 89. Diakses pada juli 25, 2017, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-185X.1945.tb00315.x/abstract>
- Gönül, N., Kadioglu, E., Kocabaş, N. A., Özkaya, M., Karakaya, A. E., & Karahalil, B. (2012). The role of GSTM1, GSTT1, GSTP1, and OGG1 polymorphisms in type 2 diabetes mellitus risk: A case–control study in a Turkish population. *Gene*, 121 - 127. Diakses pada Agustus 15, 2017, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378111912006002>
- Griffiths, A. J., Miller, J. H., Suzuki, D. T., Lewontin, R. C., & Gelbart, W. M. (2000). An Introduction to Genetic Analysis. In A. J. Griffiths, J. H. Miller, D. T. Suzuki, R. C. Lewontin, & W. M. Gelbart, *An Introduction to Genetic Analysis* (7 ed., p. 2). New York: W. H. Freeman. Diakses pada juni 29, 2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21766/>
- H.Hartwell, L., Hood, L., L.Goldberg, M., Reynolds, A. E., & Silver, L. M. (2011). *Genetics : Genes to Genomes*. New York: Mc Graw Hill.
- Hayes, J. D., & Strange, R. C. (2000). Glutathione S-Transferase Polymorphisms and Their Biological Consequences. 154 - 166. Diakses pada Agustus 15, 2017
- Jancovaa, P., Anzenbacher, P., & Anzenbacherova, E. (2010). PHASE II DRUG METABOLIZING ENZYMES. 103 - 118. Diakses pada juli 24, 2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20668491>

- Kaplowitz, N. (1981). The Importance and Regulation of Hepatic Glutathione. 497 - 502. Diakses pada juli 24, 2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2596047/>
- Landi, S. 2000. Mammalian Class Theta Gst and Differential Susceptibility to Carcinogens: A Review. *Mutat Res*, 463, 247-83.
- L. Christiansen, *et al.* 2006. A Longitudinal Study of the Effect of Gstm1 and Gstm1 Gene Copy Number on Survival
- McPherson, M., Hames, B., & Taylor, G. (1995). *PCR 2 : a practical approach*. Oxford: Oxford University Press.
- Milner, A. 2011. *The Malays*, Wiley.
- M.P. Gallegos-Arreola, *et al.* 2004. Gstm1 Gene Deletion Is Associated with Lung Cancer in Mexican Patients. *IOS Press and the authors*, 259–261.
- Na'im, A., & Syaputra, H. (2010, Oktober). *BPS: Kewarganegaraan, Suku Bangsa, Agama, dan Bahasa Sehari-hari Penduduk Indonesia*. Diakses pada Juni 29, 2017, demografi.bps.go.id: http://demografi.bps.go.id/phpfiletree/bahan/kumpulan_tugas_mobilias_pak_chotib/Kelompok_1/Referensi/BPS_kewarganegaraan_sukubangsa_agama_bahasa_2010.pdf
- Sireesha, R., Laxmi, S. B., Mamata, M., Reddy, P. Y., Goud, P. U., Rao, P. V., . . . Padma, T. (2011). Total activity of glutathione-S-transferase (GST) and polymorphisms of GSTM1 and GSTT1 genes conferring risk for the development of age related cataracts. *Experimental Eye Research*, 67 -74. Diakses pada September 18, 2017
- Smith, K. (2002, Pebruari 19). *Genetic Polymorphism and SNPs*. Diakses pada Juli 13, 2017, www.cs.mcgill.ca: http://www.cs.mcgill.ca/~kaleigh/compbio/snp/snp_summary.pdf
- Soares, P., Trejaut, J. A., Loo, J.-H., Hill, C., Mormina, M., Lee, C., . . . Macaulay, V. (2008). Climate Change and Postglacial Human Dispersals in Southeast Asia. 10. Diakses pada Agustus 8, 2017, <https://academic.oup.com/mbe/article-lookup/doi/10.1093/molbev/msn068>
- Thorn, C. F., *et al.* 2012. Pharmgkb Summary - Very Important Pharmacogene Information for Gstm1. *Pharmacogenetics and Genomics*, 22, 646-651.

- Gönül, N., *et al.* 2012. The Role of Gstm1, Gstt1, Gstp1, and Ogg1 Polymorphisms in Type 2 Diabetes Mellitus Risk: A Case–Control Study in a Turkish Population. *Gene*, 505, 121-127.
- Xiuchan, G., *et al.* 2008. Gstm1 and Gstt1 Gene Deletions and the Risk for Nasopharyngeal Carcinoma in Han Chinese
- Zhang-Sheng, X., *et al.* 2015. Gstt1 Polymorphism and Breast Cancer Risk in the Chinese Population: An Updated Meta-Analysis and Review. *Int J Clin Exp Med*, 6650-6657.