

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Adam JMF. Diagnosis osteoporosis. Dibawakan dalam Kursus dan Pelatihan Metabolisme Kalsium dan Osteoporosis ; 2002 Sept 14-15 Makassar.
- Affandi B. Long-acting progestogens. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology 2002; 16:2: 169-79.
- Baziad A. Kontrasepsi hormonal yang mengandung gestagen saja. Dalam : Kontrasepsi hormonal. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwo no Prawirohardjo; 2002. h.32-46
- Baziad A. Estrogen dan progesteron. Dalam : Endokrinologi ginekologi. Edisi ke 2. Jakarta: Media Aesculapius FKUI; 2003, h.153-22.
- Berenson AB, Redecki CM, Grady JJ, Rickert VI, Thomas A. A Prospective, controlled study of the effects of hormonal contraception on bone mineral density. The American College of Obstetricians and Gynecologists 2001 Oct; 98(4): p 576-82
- Bhathena RK, The long-acting progestogen- only contraceptive injections : an update.The Br J Obstet Gynaecol 2001 Jan; 10: 3-8.
- BKKBN, Sulsel. Pencapaian KB aktif per mix kontrasepsi tahun 2003 menurut kabupaten/kota se Sulawesi Selatan, 2003
- Boroditsky R, Guilbert E. Injectable Medroksyprogesterone acetat for contraception. J Soc. Obstet Gynecol Can 2000 August; 22 (8): 616-20.
- Connor EB. Risk factors for bone loss, fall, and fractures. Proceeding of The 3<sup>rd</sup> International Training Course on Osteoporosis for Industry, Specialists, and General Practitioners : The Pathophysiology of Osteoporosis and Bone Disease; 2000 Sept 1-3 Melbourne.
- Cooper C, Campion G, Melton LJ: Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. Osteoporosis Int 1992; 2:285-289.
- Cundy T, Cornish J, Evans MC, Roberts H, Reid IC. Recovery of bone density in women who stop using medroxyprogesterone acetate. *BMJ*. 1994;308:247-248.
- Cundy T, Cornish J, Roberts H, Reid IR. Menopausal bone loss in long-term users of depot medroxyprogesterone acetate contraception. Am J Obstet Gynecol 2002;186:978-83.

Cundy T, Evans M, Roberts H, Wattie D, Ames R, Reid IR. Bone density in women receiving depot medroxyprogesterone acetate for contraception. *BMJ*. 1991;208:13-16.

Darmasetiawan MS. Aktivitas selluler dan metabolisme tulang serta kaitannya dengan osteoporosis. Abstrak. Dibawakan dalam Pertemuan Ilmiah Fertilitas Endokrin Reproduksi; 2002 Bandung.

Daud R. Struktur dan metabolisme tulang serta hubungannya dengan patogenesis osteoporosis. Dibawakan dalam : 1<sup>st</sup> Indonesian Course on Osteoporosis; 2000 Mar 3-5 Sukabumi.

Direktorat pemanfaatan dan pelaporan program BKKBN. Pencapaian peserta KB aktif (PA) per metode kontrasepsidan presentase peserta KB aktif (PA) terhadap PUS sampai bulan Agustus 2000. Available from : <http://www.bkkbn.go.id/hqweb/data/KBAKTIF.htm>. Accessed April 31, 2003.

Djuanna A. Penanganan osteoporosis pasca menopause. Jurnal Medika Nusantara 2002 Okt-Des ; 767, h 767.

Efstathiadou Z, Tsatsoulis A, Ioannidis JPA. Association of Collagen 1 alpha 1 Sp1 Polymorphism with the risk of fractures : A Meta-Analysis. *J Bone Miner Res* 2001;16:1586-92

Genetics home reference. COLIA1. Available from :<http://ghr.nlm.nih.gov/gene=collal>. Accessed December 20, 2006

Grant SEA, et al. Reduced bone density and osteoporosis associated with a polymorphism Sp1 binding site in the collagen type 1 alpha 1 gene. *Nature Genetics* 1996;14:203-5

Harkins GJ, Davis GD, Dettori J, Hibbert ML, Hoyt RA. Decline in bone mineral density with stress fractures in a woman on depot medroxyprogesterone acetate. A case report. Department of Obstetrics and Gynecology, Madigan Army Medical Center. Tacoma, Washington. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=Display&DB=PubMed>. Accessed, January 27, 2004.

Iqbal MM. Osteoporosis: Epidemiologi, diagnosis and treatment. *South Med J* 2000; 93(1):2-18.

Jacob TZ, Baziad A. Fisiologi ovulasi dan faktor-faktor yang mempengaruhinya. Dalam Anovulasi : patofisiologi dan penanganannya. Jakarta : Balai Penerbit FKUI; 1993. h. 1-18.

Jacoeb TZ, Baziad A. Endokrinologi ovarium. Dalam Endokrinologi reproduksi fisiologi dan kontrasepsi. Jakarta : Balai Penerbit FKUI; 1994. h. 11-23.

Jacoeb TZ, Baziad A. Kontrasepsi hormonal. Dalam Endokrinologi reproduksi fisiologi dan kontrasepsi. Jakarta : Balai Penerbit FKUI; 1994. h. 75-815.

Jeannette E. Osteoporosis: Part II. Nonpharmacologic and pharmacologic treatment. Am Fam Physician 2001;63(6):1121-8. Available from <http://www.mdconsult.com/das/journal/view/Accessed December 12, 2002>.

Kaunitz AM. Injectable contraception. Available from : <http://www.mdconsult.com/> Accessed, Desember 1, 2000.

Kaniawati M. Pemeriksaan petanda biokimia untuk osteoporosis. Dibawakan dalam Kursus dan Pelatihan Metabolisme Kalsium dan Osteoporosis ; 2002 Sept 14-15 Makassar.

Kanis JA. Definition of osteoporosis. Proceeding of The 3<sup>rd</sup> International Training Course on Osteoporosis for Industry, Specialists, and General Practitioners : The Pathophysiology of Osteoporosis and Bone Disease; 2000 Sept 1-3 Melbourne.

Kass, Wolff JH. Bone loss in adolescents using depo-provera. J Soc Pediatr Nurs. 2001 Jan-mar ; 6(1).

Liu PY, Lu Y, Long JR, Xu FH, Shen H, Recker RR, Deng HW. Common variants at the PCOL2 and Sp1 binding sites of the *COLIA1* gene and their interactive effect influence bone mineral density in Caucasians.J M Genetics 2004;41:752-7

Mann V, Hobson EE, Li B, Stewart TL, Grant SFA, Robins SP, Aspden RM, Ralston SH. A COL1A1 Sp1 binding site polymorphism predisposes to osteoporotic fracture by affecting bone density and quality.J. Clin. Invest 2001; 107:899-907

Merki-Feld GS, Neff M, Keller PJ. A 2 year prospective study on effects of depot medroxyprogesterone acetate on bone mss-response to estrogen and calcium therapy in individual user. Contraception. 2000, Feb; 67 (2).

Morgan SL, Saag KG. Osteopenic bone disease a textbook of Rheumatology. 14<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincot William & Wilkins.

Nguyen TV, Esteban LM, White CP, Grant SF, Center JR, Gardiner EM, Eisman JA. Contribution of the collagen 1 alpha 1 and vitamin D receptor genes to the risk of hip fracture in elderly women.J Clin Endocrinol Metab 2005;90:6575-9

Pocock N. Measurements techniques in osteoporosis. Dual energy x-ray absorptiometry, quantitative ultrasound. St Vincents Hospital, Darlinghurst, Sydney Australia.

Population Reports. 1995. New Era for Injectables. Series K. Number 5.

Rachman IA. Terapi sulih hormon pada osteoporosis pasca menopause (osteoporosis primer). Dibawakan dalam: Kursus dan Pelatihan Metabolisme Kalsium dan Osteoporosis 2002; 58-64.

Rachman IA. Osteoporosis : an overview. Dibawakan dalam : 1<sup>st</sup> Indonesian Course on Osteoporosis 2000; Mar 3-5 Sukabumi.

Raitsz LG. Osteoporosis : current approaches and future prospect in diagnosis, pathogenesis, and management. *J.Bone Miner Metab* 1999;17 :79-89.

Ralston SH. Genetic control of susceptibility to osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*, June 2002;87(6):2460-6

Ralston SH, Mann V. Meta-analysis of COL1A1 Sp1 polymorphism in relation to bone mineral density and osteoporotic fracture. 2003;32(6):711-7

Rambulangi J. Fitoestrogen sebagai alternatif pencegahan dan pengobatan osteoporosis pada wanita menopause. Dibawakan dalam Pertemuan Ilmiah Tahunan Nasional ke dua Perhimpunan Osteoporosis Indonesia; 2004 Juli 24-25 Makassar.

Ray FR, Chan JK, Thamer M, et al. Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: Report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res*. 1997;12:24-35.

Riggs BL, Melon LJ III. The worldwide problem of osteoporosis; insights afforded by epidemiology. *Bone*. 1995; 17 (5 suppl): 505S-511S.

Reneland RH, et al. Association between a variation in the phosphodiesterase 4D gene and bone mineral density. *BMC Med Gen* 2005, 6:9

Saifuddin AB, Affandi B, Lu ER, editor. Kontrasepsi progestin. Dalam : Buku panduan praktis pelayanan kontrasepsi. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo ; 2003. MK 40-71.

Sambo AP. Patogenesis osteoporosis. Dibawakan dalam Kursus dan Pelatihan Metabolisme Kalsium dan Osteoporosis ; 2002 Sept 14-15 Makassar.

Sambo AP. Osteoporosis sekunder akibat glukokortikoid. Dibawakan dalam Pertemuan Ilmiah Tahunan Nasional ke dua Perhimpunan Osteoporosis Indonesia ; 2004 Juli 24-25 Makassar.

Scholes D, Lacroix A, Ott SM, Ichikawa LE, Barlow WE. Bone mineral density in women using depot medroxyprogesterone acetate for contraception. The American College of Obstetricians and Gynecologists 1999 Feb 2; 93: p 233-8.

Scholes D, Lacroix A, Ott SM, Ichikawa LE, Barlow WE. Injectable hormone contraception and bone density : Results from a prospective study. Epidemiology 2002 Sep 13;5: p581-7

Scholes D, Lacroix A, Ott SM, Ichikawa LE, Barlow WE. Change in bone mineral density among adolescent women using and discontinuing Depot Medroxyprogesterone Acetate Contraception. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159:139-44

Setiyohadi B. Kalsium, vitamin D, estrogen dan osteoporosis. Dibawakan dalam : 1<sup>st</sup> Indonesian Course on Osteoporosis; 2000 Mar 3-5 Sukabumi.

Setiyohadi B. Pendekatan klinis osteoporosis. Dibawakan dalam : 1<sup>st</sup> Indonesian Course on Osteoporosis; 2000 Mar 3-5 Sukabumi.

Speroff L, Glass RH, Kase NG. Long acting methods of contraception. In : Clinical gynecology and infertility. 6<sup>th</sup> ed. Baltimore : Lippincott William & Wilkins; 1999 p. 947-74.

Statistics Indonesia. Available on: <http://www.datastatistik-indonesia.com>. Last accesed on: September 2007.

Stewart TL, Jin H, McGuigan FEA, Albagha OME, Giralt NG, Bassiti A, Grinberg D, Balcells S, Reid DM, Ralston SH. Haplotypes defined by promoter and intron 1 polymorphisms of the COL1A1 gene regulate bone mineral density in women. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:3575-83

Suparman E,. Patofisiologi/gejala klinik masa perimenopause. Dibawakan dalam Pertemuan Ilmiah Fertilitas Endokrin Reproduksi; 2002 Bandung.

Tang OS, Tang G, Yip PSF, Li B. Further evaluation on long-term depot medroxyprogesterone acetate use and bone mineral density: a longitudinal cohort study. Contraception 2000 Sep; 62:p 161-4

Tehupeiory E. Epidemiologi dan aspek klinis osteoporosis. Dibawakan dalam Kursus dan Pelatihan Metabolisme Kalsium dan Osteoporosis ; 2002 Sept 14-15 Makassar.

Tirtarahardja G. Dasar-dasar densitometri pada osteoporosis. Dibawakan dalam Kursus dan Pelatihan Metabolisme Kalsium dan Osteoporosis ; 2002 Sept 14-15 Makassar.

Todhunter CE, Craggs AS, Bartram SA, Donalson PT, Daly AK, Francis RM, Mansfield JC, Thompson NP. Influence of IL-6, COL1A1, and VDR gene polymorphisms on bone mineral density in Crohn's disease. Gut 2005;54:1579-84

Uitterlinden AG, Burger H, Huang Q, Yue F, McGuigan FEA, Grant SFA, Hofman A, Van Leeuwen J, Pols HAP, Ralston SH. Relation of alleles of the collagen type 1A1 gene to bone density and the risk of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1998;338:1016-21

Wannmacher. Possible deletion of medroxyprogesterone from the 14<sup>th</sup> WHO model list of essential medicines. 2005

Westhoff C. Bone mineral density and DMPA. *J Reprod Med* 2002 Sep; 47 (9suppl): p 795-9.

Williams FMK, Spector TD. Recent advances in the genetics of osteoporosis : Review Article . *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2006;6(1):27-35

World Health Organization. Statement on hormonal contraception and bone health. Special program of Research,. Development and Research Training in Human Reproduction. July 2005.

## Lampiran 1.

### **PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN (INFORMED CONSENT) NASKAH PENJELASAN UNTUK RESPONDEN (SUBJEK)**

#### **Apakah tujuan penelitian ini?**

Kontrasepsi suntik Depo Medroksi Progesteron Asetat (DMPA) yang dikenal sebagai KB suntik 3 bulanan banyak diminati oleh ibu-ibu peserta KB untuk menjarangkan kehamilan/kelahiran anak karena keuntungan pemakaian suntik DMPA banyak, a.l. murah, mudah didapat, efektif untuk 3 bulan sekali suntik, dan masih banyak keuntungan lainnya. Namun disamping keuntungan tsb diatas, **diduga** KB suntik DMPA mempunyai dampak yang merugikan terhadap kepadatan massa tulang pemakainya berupa penurunan kepadatan tulang (keropos tulang), terutama dalam jangka waktu pemakaian yang lama.

Untuk itulah, kami bermaksud melakukan penelitian untuk membuktikan apakah benar bahwa KB suntik 3 bulanan ini dapat menyebabkan keropos tulang. Juga untuk melihat apakah ada peranan faktor keturunan (genetik) terhadap kejadian keropos tulang ini, pada ibu-ibu pemakai KB suntik 3 bulanan.

Pada hari pemeriksaan dokter akan mencatat identitas anda (Nama, alamat, umur, penyakit yang sedang atau pernah diderita, serta faktor risiko menderita penyakit keropos tulang, dan memeriksa berat badan, tinggi badan, tekanan darah, nadi, suhu, status penampilan fisik anda).

Dilakukan pengambilan foto tulang belakang dengan alat pengukur kepadatan tulang (Densitometri DEXA) di klinik keropos tulang „Stella“ dipimpin oleh seorang profesor dokter ahli Ilmu Penyakit Dalam dan staf yang sudah terlatih dalam bidang Radiologi dan sinar yang digunakan adalah dosis kecil yang tidak membahayakan kesehatan ibu, tidak menimbulkan rasa sakit, tidak ada efek samping.

Kemudian Darah anda sebanyak 3 cc dari pembuluh darah pergelangan siku akan diambil dengan jarum suntik untuk diperiksa laboratorium. Pengambilan darah akan dilakukan oleh staf laboratorium Prodia yang sudah terlatih, didampingi oleh dokter peneliti sendiri sehingga risiko yang mungkin terjadi akan minimal karena dilakukan dengan teknik yang steril. Memar ringan bisa terjadi bila pengambilan darah sukar

dikerjakan. bila ada efek samping akibat pengambilan darah akan ditangani sebagaimana mestinya.

Keuntungan mengikuti penelitian ini, adalah bahwa anda dapat mengetahui status kepadatan tulang anda, dan status kesehatan anda secara umum dan Cuma-Cuma (tidak dikenakan biaya).

Anda diberikan kesempatan untuk menanyakan segala sesuatu yang belum jelas, serta mendapatkan keterangan dari peneliti.

Partisipasi anda dalam penelitian ini akan memberikan sumbangsih yang sangat berarti bagi perkembangan ilmu pengetahuan dalam hal ini penentuan ramalan terjadinya suatu penyakit keropos tulang dan antisipasi pencegahan / pengobatan penyakit keropos tulang pada akseptor suntik DMPA di kemudian hari.

Perlu diketahui bahwa identitas anda dan hasil penelitian ini dijamin kerahasiaannya. Hanya dokter peneliti, anggota komisi etik, anggota peneliti lain yang bisa melihat data anda. Bila data akan dipublikasikan, kerahasiaannya tetap akan dijaga.

Jika anda setuju untuk berpartisipasi, diharapkan menandatangani surat persetujuan mengikuti penelitian. Atas kesediaan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

**Peneliti,**

**Andi Mardiah Tahir**

---

## LAMPIRAN 2.

**SURAT PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN SETELAH PENJELASAN  
(INFORMED CONSENT)**

Saya yang bertandatangan dibawah ini :

## Nama : ...

Umur :

#### Alamat :

setelah mendengar dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan, manfaat cara kerja dan kemungkinan yang akan saya alami akibat penelitian ini, maka dengan ini saya menyatakan setuju untuk mengikuti penelitian ini berupa **pemeriksaan densitometri tulang dan pengambilan darah**, secara sukarela tanpa unsur tekanan atau paksaan dari pihak manapun.

### Nama peserta

## Tandatangan

Tanggal/Bulan/Tahun

Nama saksi

## Tandatangan

Tanggal/Bulan/Tahun

## Identitas peneliti :

Nama : dr. Andi Mardiah Tahir, Sp.OG

Alamat : Jl. Kelinci no.9 Makassar

Telepon : (0411) 874948 – 832194

HP : 0811 410 595

**Lampiran 3. Keterangan Kelaikan Etik**

**KOMISI ETIK PENELITIAN BIOMEDIS PADA MANUSIA**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK  
(ETHICAL CLEARENCE)**

Komisi Etik Biomedis pada Manusia, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin telah mempelajari dengan seksama Rancangan Penelitian yang diajukan dengan judul :

***“PENGARUH POLIMORFISME GEN COLIA1 PADA PERUBAHAN DENSITAS  
MINERAL TULANG V.LUMBAL AKSEPTOR KB DMPA”***

Nama : Andi Mardiah Tahir

Nomor pokok : P02.003.01.003

Promotor : Prof. Dr. dr. Edu Tehupeior, Sp.PD-K

Menyatakan memenuhi persyaratan etik untuk pelaksanaan penelitian dengan catatan sewaktu-waktu komisi dapat melaksanakan pemantauan.

Makassar, 30 Desember 2006  
Ketua Komisi Etik Penelitian, Fakultas Kedokteran

**Prof. dr. Suryani As'ad, Sp.GK, MSc**

**Lampiran 4****FORMULIR KUESIONER****“PENGARUH POLIMORFISME GEN COLIA1 PADA PERUBAHAN DENSITAS  
MINERAL TULANG V.LUMBAL AKSEPTOR KB DMPA”**

Nama : Umur : Pendidikan :	Tanggal : No.Register : No.sampel/kode :
----------------------------------	--

I : Anamnesis :

- 1 Paritas :
- 2 Usia menarke : ..... tahun
- 3 Hari pertama haid terakhir : Tgl. ....
- 4 Tanggal penyuntikan pertama : Tgl .....
- 5 Riwayat menggunakan kontrasepsi hormonal lain : Tidak. Bila Ya ; jenis : .....
- 6 Riwayat menggunakan kontrasepsi lain :Tidak. Bila Ya; jenis KB:.....
- 7 Penyakit yang pernah/sementara diderita :
  1. Hipertiroid (ya/tidak)
  2. Kelainan endokrin (ya/tidak)
  3. Diabetes Melitus (DM) (ya/tidak)
  4. Gangguan pencernaan (ya/tidak)
  5. Gangguan fungsi ginjal (ya/tidak)
  6. Gangguan fungsi hati (ya/tidak)
  7. Gangguan haid (amenorea sekunder sebelum menjadi akseptor KB): Ya/Tidak
- 8 Riwayat penyakit tulang dalam keluarga (ya/tidak), bila ya (jenisnya) : ....
- 9 Sedang memakai obat-obatan : Ya /tidak Jenisnya : .....
- 10 Merokok : Ya / Tidak. Bila Ya : .....batang/hari
- 11 Minum alkohol : Ya / Tidak Bila Ya : .....gelas/hari/minggu

- 12 Riwayat operasi : Histerektomi (ya/tidak), Salpingooforektomi Bilateral (ya/tidak), Paratiroidektomi (ya/tidak), Reseksi usus (ya/tidak). Gastrektomi (ya/tidak). Rawat inap di RS yang lama (ya/tidak)
- 13 Penggunaan suplementasi kalsium : Minum susu teratur / tiap hari (Ya / tidak), suplementasi kalsium (ya/tidak).suplementasi vitamin D3 (ya/tidak)
- 14 Mengkonsumsi minuman : Coca cola (Ya/tidak), Soda (Ya/tidak)
- 15 Aktivitas : Olah raga teratur (ya/tidak).Bila Ya : ..... jam/hari/minggu
- 16 Konsumsi makanan sehari-hari : .....

## II: Pemeriksaan Fisik

- i. Tinggi Badan : m
- ii. Berat badan : kg
- iii. Hipertiroid : (ya/tidak)

## III . Pemeriksaan densitas mineral tulang

### 1.Pemeriksaan I

- 1.1 (akseptor DMPA yang telah menerima suntikan II, minggu ke 24 sebelum suntikan III)

- 1.2 Pemeriksaan DMT kelompok kontrol I

### 2.Pemeriksaan II

- 2.1 (akseptor DMPA yang sama setelah suntikan IV, minggu 48 sebelum suntikan V)

- 2.2 Pemeriksaan kelompok kontrol II

### 3.Pemeriksaan DMT akseptor DMPA jangka panjang (= 5 tahun)

## IV. Pemeriksaan genetik (polimorfisme gen Collagen type I alpha 1 / COL1A1)

- 1.Aspirasi darah perifer : sebanyak 3 cc darah perifer diaspirasi dan dimasukkan ke dalam vacumtainer yang berisi EDTA. Darah ini disimpan dalam refrigerator -20<sup>0</sup> C untuk dijadikan bahan isolasi DNA genom.

### 2. Studi Molekuler

Isolasi DNA Genom dan amplifikasi dengan PCR dilakukan pada Laboratorium Biomedis di Gedung Pusat Kegiatan Penelitian Unhas, bila diperlukan proses sekruensing akan dilakukan pada Lembaga Penelitian Eijkman, Jakarta.

Untuk isolasi DNA genom :

- Darah sebanyak 200  $\mu$ l dicuci dengan larutan PBS dengan sentrifugasi 5.000 rpm selama 5 menit, dicampurkan dengan larutan 0,5% saphonin dalam PBS 800  $\mu$ l dan disimpan pada suhu 4°C selama 5 menit.
- Campuran ini disentrifuge 12.000 rpm selam 10 menit dalam suhu ruangan.
- Buang supernatant dan endapan yang terbentuk dicuci dengan larutan PBS 3x. sentrifuge 5.000 rpm selama 5 menit, dan kemudian buang supernantan nya kembali.
- Tambahkan endapan dengan 50  $\mu$ l 20% chelex dan 150  $\mu$ l ddH<sub>2</sub>O (air steril) dan campur secara homogen.
- Tabung kemudian diinkubasi dalam air mendidih selama 10 menit, Untuk memisahkan DNA, tabung disentrifuge pada 12.000 rpm selama 10 menit dalam suhu ruangan.
- Pindahkan supernatant ke tabung eppendorf yang baru (supernatant inilah yang mengandung DNA genom)
- Hasil isolasi DNA ini kemudian dijadikan cetakan (template) pada proses PCR (pada amplifikasi gen COLIA1)

### 3.Amplifikasi gen COL1A1

Gen COL1A1 diamplifikasi dengan menggunakan DNA genom sebagai bahan cetakan amplifikasi dalam metode nested polymerase chain reaction (PCR).

Pasangan primer yang digunakan untuk mencetak polimorfisme gen COL1A1 pada intron 1 adalah:

Tahap 1 :

COL1A1 (sense) : 5`-AAG ATG TCT AGG TGC TGG AGG-3`

COL1A1 (antisense) : 5`-ATC CTT AAA AGC TCG CCT GCT C-3`

PCR tahap 2 dengan produk DNA 306 bp

COL1A1 (sense) : 5`- GAG GTA CAT TTC AAG TCT TGG-3`

COL1A1 (antisense) : 5`-CAA AGC TTT AGT CCG CGG TG-3`

Komposisi PCR adalah 50mM Tris-HCL pH 8.3, 1.5 mM MgCL<sub>2</sub>, 800nM primer sense, 800 nM primer antisense, 200  $\mu$ M dNTP dan 5  $\mu$ l DNA template. Untuk PCR tahap kedua, semua komposisi sama kecuali template DNA yang digunakan dari produk PCR tahap pertama sebanyak 1  $\mu$ l.

Kondisi PCR : Denaturasi 94°C selama 30 detik, annealing 50°C selama 30 detik dan elongasi 72°C selama 1 menit dengan jumlah siklus 35 kali. Pada awal reaksi dilakukan pre denaturasi pada suhu 94°C selama 5 menit dan pada akhir reaksi dilakukan elongasi/extension akhir pada suhu 72°C selama 5 menit.

Kondisi PCR pada tahap kedua sama dengan yang dilakukan pada tahap pertama.

#### 4. Visualisasi produk PCR

Untuk mengetahui ketepatan hasil amplifikasi PCR pada area gen COL1A1 yang meliputi intron 1 maka produk PCR diambil 5 $\mu$ l dianalisa dalam gel elektroforesis (2%) yang terendam larutan TAE . Elektroforesis dijalankan pada voltase 100 volt selama 30 menit. Hasil elektroforesis divisualisasi dibawah sinar UV.

#### 5. Enzim Restriksi DNA sekue nsing

Enzim restriksi yang digunakan adalah Bsl I : 5'-CCNNNNNN'NNGG-3'

5'-GGNN'NNNNNCG-3'

Sekuensing DNA akan dilakukan pada masing-masing perwakilan polimorfisme DNA, baik wild type allele maupun mutant allele untuk melihat secara langsung perubahan pasangan basa pada intron 1 gen COL1A1

## **RIWAYAT HIDUP**

Nama : Andi Mardiah Tahir  
Tempat / Tanggal lahir : Makassar, 14 Mei 1959  
N I P : 131 792 015  
Jabatan / Golongan : Lektor Kepala / III d  
Alamat Kantor : Bagian OBGIN Fakultas Kedokteran Unhas /  
RS BLU DR.Wahidin Sudirohusodo, KM.11 Tamalanrea,  
Makassar  
Alamat rumah : Jl. Kelinci No.9, Makassar – 90131  
Telpon : 0411-874948 / 832194  
Nama suami : dr. H.A. Jayalangkara Tanra, Ph.D, Sp.KJ-K  
Nama anak : - A. M. Pramatadie  
- A. M. Primabudi  
- Akita Dhianty

### **Pendidikan Formal :**

1966-1971 : SD Muhammadiyah, Sengkang  
1972-1975 : SMP Muhammadiyah / SMP Neg.II, Pare-Pare  
1976-1979 : SMA Neg.I, Makassar  
1979-1986 : Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar  
1995-2000 : Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi,  
FK Unhas, Makassar  
2001-2007 : Pendidikan Doktor, Program Pascasarjana, Unhas, Makassar

### **Pendidikan Tambahan / Kursus Tambahan :**

1991-1992 : Research student on Clinical treatment in gynecology oncology,  
Hiroshima University, Japan  
1993-1995 : Infertility course, Hiroshima University, Japan  
1999 : Course (Diploma) on Reproductive Medicine and Reproductive  
Biology, Geneve University, Switzerland  
1999 : Colposcopy course, Geneve University, Switzerland  
1999 : Observership on IVF-ET Laboratory, Geneve University,  
Switzerland

### **Kursus / Seminar / Workshop dalam negeri :**

27 Nov-4 Des 1996 : Clinical Training Skill (CTS), National Network of Clinical  
Training for Reproductive Health, (NRC), Surabaya  
14-15 Februari 1997 : Workshop on Molecular Biological approach to diagnosis and  
PCR technology application, FK Unhas, Makassar  
10-19 Maret 1997 : Advance Training Skill (ATS), National Network of Clinical  
Training for Reproductive Health, (NRC), Surabaya  
13 Juni 1997 : Workshop Bioteknologi, Pusat Kegiatan Penelitian, UNHAS

- 25 Feb-1 Maret 2001 : 11<sup>th</sup> International meeting of Society for the advancement of reproductive care, Denpasar-Bali
- 2-3 Oktober 2002 : Workshop on Laparoscopy and Histeroscopy, Bandung
- 10 Oktober 2002 : Workshop on Invitro Fertilization and Embryo Transfer, Denpasar-Bali
- 15-20 September 2003: (TOT) ALARM International Course, Jakarta
- 22-23 Mei 2004 : Workshop on Ultrasonography, Makassar
- 2004-2005 : (Trainer) on ALARM Course, Makassar
- 5-6 Juli 2006 : (Trainer) on ALARM Course, PraPIT POGI, Manado

#### **RIWAYAT PEKERJAAN :**

- 1987 – sekarang : PNS ( DIKNAS)
- 1988-1989 : Staf pengajar Lab. Ilmu Gizi, FK Unhas
- 1990 – sekarang : Staf pengajar Bagian OBGIN FK Unhas
- 1997 – sekarang : (Trainer) untuk Pelatihan Keterampilan Klinik, P2KS/POGI
- 2000 – sekarang : Staf pengajar Bagian OBGIN FK UMI-Makassar
- 2004 – sekarang : Staf pengajar Bagian OBGIN FK-UMJ-Jakarta
- 2004 – sekarang : Pelatih Nasional untuk Kursus ALARM (POGI)
- 2004-2007 : (Trainer) untuk Team Pengembangan Kurikulum Berdasar Kompetensi, FK UNHAS, FK-UMI, FK-UMJ, FK-UNSRAT
- 2006 : Sekretaris Bagian OBGIN FK Unhas, Makassar
- 2007 : Sekretaris Subbagian Fertilitas Endokrin Reproduksi, Bagian Obgin FK UNHAS, Makassar

#### **RIWAYAT ORGANISASI:**

- 2002 – 2006 : Sekretaris POGI Cabang Makassar
- 2002 – 2006 : Pengurus IDI Cabang Makassar

#### **KARYA TULIS DAN PENELITIAN :**

- 1999 : Tubal Infertility ( Karya tulis pada Post Graduate Course, Geneva University, Switzerland)
- 2000 : Hubungan antara aktifitas radikal bebas plasenta dengan kadar peroksida lemak dan tekanan arteri rata-rata pada penderita preeklampsia (Tesis PPDS1 OBGIN / Abstrak pada MOGI, Juli 2001)
- 2003 : Gestational Diabetes Mellitus (Jurnal Medika Nusantara 2003. 24;2:931-7)
- 2005 : Gambaran Densitas Mineral Tulang pada akseptor KB suntik DMPA 1 tahun
- 2006 : Densitas Mineral Tulang pada remaja putri
- 2007 : Dampak olahraga pembebaran terhadap Densitas Mineral Tulang wanita usia reproduksi
- 2007 : Gambaran Densitas Mineral Tulang pada akseptor KB suntik DMPA 5 tahun
- 2007 : Efek jangka panjang pemakaian KB suntik Depo Medroksiprogesteron Asetat (Jurnal Medika Nusantara 2007.28;4: In Press)
- 2007 : Peranan Polimorfisme gen COL1A1 terhadap penurunan Densitas Mineral

Tulang akseptor KB suntik DMPA ( Disertasi )