

**Website:** http://:analiskesehatan-mandalawaluya.ac.id/ index.php/JMMedilab) **DOI:** https://doi.org/10.36566/medilab.v5i1%20juli.148

p-ISSN: 2580-4073 e-ISSN: 2685-1113

# MUTASI GEN TMPRSS 6 TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN PADA PETANI PADI YANG TERPAPAR PESTISIDA DI DESA TANGGONDIPO KECAMATAN UEPAI KABUPATEN KONAWE

# Titi Purnama<sup>3</sup>, Tasman<sup>2</sup>, Trisnawati<sup>3</sup>,

Email: titipurnam@gmail.com, tasman@gmail.com.

1,2,3 D-IV Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Mandala Waluya

### **ABSTRAK**

Dinas Kesehatan Sulawesi Tenggara menggambarkan prevalensi anemia sebesar 67,3%, antara lain disebabkan oleh asupan gizi yang masih rendah.

Jenis penelitian yang dilakukan adalah Kuantitatif dengan rancangan penelitian cross sectional. Populasi pada penelitian ini adalah 8 orang. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan pengukuran kadar hemoglobin dengan jumlah sampel 7 responden. Pada penelitian ini sampel yang digunakan terdiri dari darah EDTA untuk mengukur kadar hemoglobin dan serum petani padi untuk mendeteksi mutasi gen TMPRSS 6.

Hasil penelitian mutasi gen TMPRSS 6 pada petani yang memiliki kadar hemoglobin rendah di Puskesmas Uepai adalah genotipe CC (0%). Genotipe CT (57%) terdapat pada sampel 1, 2, 3 dan 7 ditandai dengan munculnya pita berukuran 331 bp, 225 bp dan 151 bp. Genotipe TT (42.85%) terdapat pada sampel 4, 5 dan 6 yang ditandai dengan muncul pita berukuran 331 dan 151 bp.

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa semua petani padi yang memiliki kadar hemoglobin rendah membawa alel T yang merupakan faktor resiko terjadinya anemia. Penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan sekuensing DNA untuk mengetahui jenis mutasi DNA gen TMPRSS 6 yang terjadi.

Kata Kunci Kadar Hemoglobin, TMPRSS 6, rs855791, Desa Tanggondipo



**Website:** http://:analiskesehatan-mandalawaluya.ac.id/ index.php/JMMedilab) **DOI:** https://doi.org/10.36566/medilab.v5i1%20juli.148

p-ISSN: 2580-4073 e-ISSN: 2685-1113

# **PENDAHULUAN**

Anemia adalah keadaan dimana terjadi jumlah penurunan masa eritrosit yang ditunjukkan oleh penurunan kadar hemoglobin, dan hitung eritrosit (Hermiaty hematokrit Nasruddin dkk, 2021). World Health Organization menyebutkan bahwa kurang lebih 50% penyebab dari kejadian anemia adalah defisiensi zat besi. Pada kondisi ini,terjadi kekurangan cadangan zat besi dalam tubuh atau yang disebut dengan iron depleted state (Ghea dkk,2017).

Hasil Survei Kesehatan Nasional Indonesia 2013 terdapat 21,7% penduduk dengan kadar hemoglobin kurang dari batas normal yakni sebesar 18,4% laki-laki dan sebesar 23,9% perempuan. Berdasarkan kelompok usia, 18,4% pada rentang usia 15-25 tahun dengan kadar Hb kurang dari 12 g/dl. (Nella Mutia dkk,2016).

Pestisida secara umum diartikan sebagai bahan kimia beracun yang digunakan untuk mengendalikan jasad pengganggu yang merugikan manusia. Penggunaan pestisida yang berlebihan akan menimbulkan dampak negatif bagi lingkungan, kesehatan, sosial, dan ekonomi. Terpaparnya tubuh oleh pestisida berdampak pada komponen yang ada di dalam tubuh manusia, salah satunya adalah darah. Pengaruh pestisida dalam kadar hemoglobin dimana pestisida ini menyebabkan penurunan produksi atau peningkatan penghancuran sel darah merah, hal ini membuat terbentuknya methemoglobin di dalam sel darah merah. Hal ini menyebabkan hemoglobin menjadi tidak normal dan tidak dapat menjalankan fungsinya dalam menghantar oksigen. Kehadiran methemoglobin dalam darah akan menyebabkan penurunan kadar hb di dalam sel darah merah sehingga terjadi anemia (Lestari dkk.,2012).

Penelitian pada petani hortikultura di Desa Gombong Kecamatan Belik 2013 Kabupaten Pemalang tahun didapatkan 19 petani (47,5%) mengalami keracunan akibat pestisida dan 17 petani menderita (42,5%)anemia. Kejadian keracunan akibat pestisida dan anemia pada petani di Desa Gombong dapat dipengaruhi oleh banyak faktor, baik lingkungan maupun perilaku petani itu sendiri. Hal serupa penelitian yang dilakukan oleh Rangaan di India pada tahun 2010 didapatkan pengaruh pestisida terhadap kadar hemoglobin, yaitu menyebabkan penurunan produksi atau peningkatan penghancuran sel darah merah. Hal ini yang membuat pembentukan methemoglobin di dalam sel darah merah. kemudian hemoglobin menjadi tidak normal dan juga tidak dapat menjalankan fungsinya dalam menghantar oksigen. Kehadiran methemoglobin dalam darah akan menyebabkan penurunan kadar Hb di dalam



**Website:** http://:analiskesehatan-mandalawaluya.ac.id/ index.php/JMMedilab) **DOI:** https://doi.org/10.36566/medilab.v5i1%20juli.148

p-ISSN: 2580-4073 e-ISSN: 2685-1113

sel darah merah sehingga terjadi anemia (Kurniasih dkk, 2013).

Menurut penelitian Dian Purwanto (2012) bahwa regulator utama dari metabolisme zat besi adalah hepcidin. Sintesis hepsidin dikontrol oleh aktivitas eritropoiesis sumsum tulang, penyimpanan zat besi dan adanya inflamasi dalam tubuh. Produksi hepsidin yang berlebihan dipengaruhi oleh adanya mutasi gen TMPRSS 6.

Mutasi TMPRSS 6 pada manusia menyebabkan anemia defisiensi refraktori besi (IRIDA) yang tidak responsif tehadap terapi besi oral. IRIDA juga ditandai dengan hipokromik kongenital, anemia mikrositik, volume eritrosit rendah dan saturasi transferin rendah (Chia et.al., 2014).

Baru-baru ini **TMPRSS** 6 telah diidentifikasi sebagai pengubah homeostatis besi karena mengatur ekspresi hormon pengatur besi sistemik hepcidin dan menghambat aktivasi hepsidin dengan membelah membran hemojuvelin. Hepcidin mengontrol penyerapan zat besi dengan mengikat satu persatu protein ekspor besi seluler yang diketahui feroportin sehingga menyebabkan degradasi feroportin dan penyumbatan sirkulasi zat besi dari eritrosit. Selain itu, hepcidin memblokir transfer zat besi dari makrofag ke dalam sirkulasi yang merupakan sumber besi utama untuk kritopoiesis setelah eritrofagositosis dan pemanfaatan kembali sel darah

Penelitian-penelitian terdahulu telah dilakukan oleh Nasira et.al., 2021 telah melakukan penelitian tentang Role of TMPRSS6 rs855791 (T > C) polymorphism in reproductive age women with iron deficiency anemia from Lahore, Pakistan diperoleh hasil polymorfisme TMPRSS 6 rs855791 (TC) berkaitan erat dengan penderita IDA pada wanita usia produktif seperti yang telah diamati pada model kodominan dan model resesif, selain itu juga Maria et.al., 2008 A mutation in the TMPRSS6 gene, encoding a transmembrane serine protease that suppresses hepcidin production, in familial iron deficiency anemia refractory to oral iron diperoleh hasil bahwa mutasi TMPRSS 6 yang diamati menyebabkan produksi hepcidin yang berlebihan dan menyebabkan gangguan penyerapan dan pemanfaatan zat besi.

### METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dilakukan adalah Kuantitatif dengan rancangan penelitian cross sectional. Populasi dalam penelitian ini adalah 8 orang. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan pengukuran kadar hemoglobin dengan jumlah sampel 7 responden. Pada penelitian ini sampel yang digunakan terdiri dari darah EDTA untuk mengukur kadar hemoglobin dan serum

**Website:** http://:analiskesehatan-mandalawaluya.ac.id/ index.php/JMMedilab) **DOI:** https://doi.org/10.36566/medilab.v5i1%20juli.148

p-ISSN: 2580-4073 e-ISSN: 2685-1113

petani padi untuk mendeteksi mutasi gen TMPRSS 6.

### **HASIL**

# 1. Karakteristik Responden

# a) Karakteristik Responden Berdasarkan Umur

Berdasarkan observasi data hasil penelitian yang dilakukan, jumlah responden berdasarkan umur ditunjukan pada tabel 1.

**Tabel 1.** Responden Berdasarkan Umur di Puskesmas Uepai Tahun 2022.

Umur (th)	Jumlah	Presentasi (%)
35-44	3	42.85
45-54	1	57.14
43-34	7	37.14
	7	100

Berdasarkan tabel 1 dapat diketahui bahwa responden yang berumur 35-44 tahun sebanyak 3 orang dengan presentase (42,85%), responden yang berumur 45-54 tahun sebanyak 4 orang dengan presentase (57,14%).

# b) Karakteristik Responden Berdasarkan Lama Penggunaan Pestisida

Berdasarkan observasi data hasil penelitian yang dilakukan, jumlah responden berdasarkan lama penggunaan pestisida ditunjukan pada tabel 2.

Lama	Jumlah	Presentasi
Pengguna		(%)
an		
Pestisida		

	<b>V</b> =	33111 <b>2</b> 3 3 5 1 1 1
(Tahun)		
<10	4	57.14
≥10	3	42.85

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa lama penggunaan pestisida oleh responden >10 tahun penggunaan sebanyak 4 orang responden dengan presentase (57,14%) dan penggunaan pestisida >10 tahun sebanyak 3 orang dengan presentase (42.85%).

# c) Hasil pengukuran konsentrasi DNA

Hasil pengukuran konsentrasi DNA sampel responden yang memiliki kadar Hb rendah di Puskesmas Uepai dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 3.** Hasil uji kualitas dan kuantitas

DNA menggunakan alat spektrofotometer.

Sam	Konsentrasi	A 260	A 280	Ratio
pel	DNA			A 260/
	(μg/mL)			A280)
1	86.55	3.327	3.167	1.056
2	83.52	3.257	3.116	1.051
3	0.264	0.030	0.028	1.405
4	83.53	3.242	3.089	1.057
5	85.00	3.242	3.062	1.066
6	83.75	3.223	3.060	1.060
7	83.04	3.202	3.023	1.067

#### d) Hasil Deteksi Mutasi Gen TMPRSS 6

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh hasil deteksi mutasi

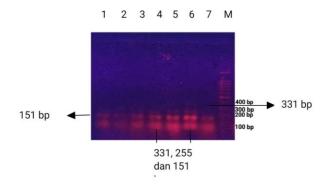




**Website:** http://:analiskesehatan-mandalawaluya.ac.id/index.php/JMMedilab) **DOI:** https://doi.org/10.36566/medilab.v5i1%20juli.148

p-ISSN: 2580-4073 e-ISSN: 2685-1113

gen TMPRSS 6 pada petani padi yang memiliki kadar Hb rendah dapat dilihat pada gambar 8.



**Gambar 1.** Hasil elektroforesis terdapat pita transmembarn serin protease 6 pada penderita anemia.

Berdasarkan gambar 8 dapat diketahui bahwa pada sampel 4,5 dan 6 terbentuk pita DNA yang berukuran 331 bp, 255 bp dan 151 bp, sedangkan pada sampel 1,2,3, dan 7 terbentuk pita DNA berukuran 331 bp dan 151 bp.

**Tabel 7**. Hasil deteksi mutasi gen TMPRSS 6 pada petani padi yang memiliki kadar Hb rendah

Ha sil PCR	Kode sampel	Jum lah	Presen tase (%)
CC		-	
СТ	., 2, 3,7	4	57.14%
TT	4, 5, 6	3	42.85%

Berdasarkan tabel 7 dapat diketahui bahwa hasil mutasi gen TMPRSS 6 yang membawa genotipe CT terdapat pada sampel 1, 2, 3 dan 7 dengan presentase (57.14%) dan hasil mutasi gen TMPRSS 6 yang membawa genotipe TT terdapat pada sampel 4, 5 dan 6 dengan presentase (42.85%).

#### **PEMBAHASAN**

Sampel penelitian ini adalah serum petani padi yang terpapar pestisida dan memiliki kadar Hb rendah di Puskesmas Uepai, berdasarkan tabel 4 dapat diketahui bahwa responden yang berumur 35-44 tahun sebanyak 3 orang dengan presentase (42,85%), responden vang berumur 45-54 tahun sebanyak 4 orang dengan presentase (57,14%). Peningkatan dan penurunan kadar hemoglobin pada petani jika ditinjau dari segi usia memiliki pengaruh yang signifikan. Dalam penggunaan pestisida petani yang berada dalam rentang umur >50 tahun menunjukan resiko keracunan pestisida sangat berpotensi terjadi. Ditambah lagi pekerjaan sebagai sudah dijalani selama penyemprot berpuluh-puluh tahun (Mahyuni, 2015).

Masa kerja petani memiliki kontribusi untuk terjadinya anemia pada petani. Petani dengan masa kerja yang lama memiliki resiko yang lebih besar untuk terkena anemia (Arwin, 2016). Berdasarkan tabel 5 dapat diketahui bahwa lama



**Website:** http://:analiskesehatan-mandalawaluya.ac.id/ index.php/JMMedilab) **DOI:** https://doi.org/10.36566/medilab.v5i1%20juli.148

p-ISSN: 2580-4073 e-ISSN: 2685-1113

penggunaan pestisida oleh responden >10 tahun penggunaan sebanyak 4 orang responden dengan presentase (57,14%) dan penggunaan pestisida >10 tahun sebanyak 3 orang dengan presentase (42.85%). Dampak anemia pada petani akan lebih besar apabila kontak dengan pestisida dilakukan dalam waktu yang lama setiap harinya (Nurhayati Ramli, 2015).

Beberapa faktor penyebab terjadinya anemia pada petani yaitu umur petani, lama pestisida dan frekuensi penggunaan 2016). penyemprotan (Arwin, Salah satu penyebab anemia pada petani padi adalah terjadinya mutasi gen tmprss6, hal ini sejalan dengan penelitian (Sheng Zhang, 2011) bahwa tmprss6 berperan dalam homeostatis zat besi di dalam tubuh. Mutasi gen ini dapat menyebabkan perubahan struktur dan fungsi enzim matriptase-2 yang mengakibatkan penurunan feroportin yang mengakibatkan kadar hepsidin meningkat. Feroportin berperan sebagai reseptor hepsidin. Ketika kadar hepsidin meningkat akan menyebabkan zat besi di dalam tubuh berkurang dan mempengaruhi proses pembentukan sel eritrosit sehingga oksigen di dalam tubuh mempengaruhi berkurang yang produksi hemoglobin di dalam darah.

Berdasarkan hasil pengukuran konsentrasi DNA pada tabel 6, sampel yang mempunyai konsentrasi DNA tertinggi adalah sampel 1 yaitu 86.55 µg/mL dan sampel konsentrasi paling rendah adalah sampel 3 yaitu

1.264 µg/mL. Konsentrasi DNA yang rendah dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yakni disosiasi jaringan dan presipitasi DNA dari jaringan sel yang kurang maksimal sehingga menyebabkan ekstraksi DNA dari dalam sel hanya sedikit. Selain itu juga dapat disebabkan oleh pengikatan DNA yang kurang maksimal saat tahap binding DNA (Sulasmi, 2019).

Molekul DNA dikatakan murni jika rasio A260/A280 berkisar antara 1.8 - 2.02016). Pada penelitian ini (Mustafa, sampel-sampel memiliki nilai kemurnian lebih kecil dari 1,8 yang disebabkan oleh DNA vang terdegradasi atau masih berikatan dengan protein atau **RNA** (Siswara, 2021). Hal ini sejalan dengan penelitian (Putri Ayu. 2011) bahwa nilai kemurnian DNA yaitu 1,8 - 2,0. Nilai rasio di bawah 1,8 terdapat kontaminan protein dalam DNA dan nilai rasio di atas 2,0 disebabkan oleh molekul urea mulai mendenaturasi protein. Nilai indeks kemurnian yang berada di bawah 1,8 menunjukkan bahwa DNA masih mengandung protein. Protein yang terdapat pada hasil isolasi DNA dapat terjadi karena protein masih belum mengalami lisis dengan sempurna saat proses isolasi. Hal yang dapat dilakukan untuk memperoleh hasil lisis yang sempurna adalah dengan menambah enzim proteinase K



**Website:** http://:analiskesehatan-mandalawaluya.ac.id/ index.php/JMMedilab) **DOI:** https://doi.org/10.36566/medilab.v5i1%20juli.148

p-ISSN: 2580-4073 e-ISSN: 2685-1113

menambah waktu inkubasi pada suhu 60 °C. Namun demikian, DNA yang tidak murni tidak akan mengganggu proses amplifikasi pada PCR. Sehingga hasil isolasi tetap akan diproses dalam tahap selanjutnya yaitu PCR (Erwanto, 2014).

Pemurnian DNA dilakukan dengan penambahan Proteinase K berfungsi untuk mendegradasi protein yang dapat mengkontaminasi DNA. Hal ini sejalan dengan penelitian (Widyastuti, 2018) penambahan proteinase K bertujuan untuk mendegradasi protein pada sel sehingga DNA dapat diisolasi dengan baik dan tidak terkontaminasi oleh protein sel. Proteinase K ini menyebabkan protein kehilangan kelarutannya selanjutnya dipisahkan dengan cara sentrifugasi. Proses sentrifugasi terbagi menjadi 2 fase yaitu fase organik (lapisan bawah) dan fase aquoeus (lapisan atas). DNA dan RNA berada di fase aquoeus sedangkan protein dan lipid berada pada fase organik. Jika pada saat penambahan proteinase K kedua fase ini tidak terpisahkan maka akan terjadi kontaminasi terhadap DNA yang menyebabkan kuantitas DNA rendah.

Deteksi mutasi gen **TMPRSS** 6 menggunakan metode **Polimerase** Chain Reaction dari 7 sampel petani padi yang memiliki kadar Hb rendah ditandai dengan munculnya pita DNA Trans Membrane Protease Serin 6 dengan ukuran 331, 225 dan 151 bp setelah gel agarose di visualisasi menggunakan UV Transluminator sesuai dengan penelitian Joana (2017) tentang anemia defisiensi besi refraktori besi karena mutasi gen TMPRSS 6 terkait dengan pengembangan ferropecic anemia.

Pada hasil penelitian deteksi mutasi gen TMPRSS 6 setelah gel agarose di menggunakan UV visualisasi Transluminator diperoleh hasil genotip TT pada sampel 4, 5, dan 6 yang ditandai dengan muncul pita berukuran 331 bp dan 151 bp. Sementara itu hasil genotipe CT pada sampel 1, 2, 3 dan 7 yang ditandai dengan muncul pita berukuran 331 bp, 225 bp dan 151 bp. Pada sampel nomor 4, 5 dan 6 berumur 46 tahun, 45 tahun dan 48 tahun dengan lama penggunaan pestisida >10 tahun. Masa kerja memiliki kontribusi untuk terjadinya anemia. Hal ini sejalan dengan penelitian Mutia (2016) bahwa anemia merupakan salah satu bentuk efek kronis dari penggunaan pestisida, penggunaan pestisida dalam waktu yang lama dapat menyebabkan abnormalitas profil darah karena pestisida mengganggu organ pembentukan sel darah dan sistem imun.

Pada penelitian ini alel T pada rs855791 merupakan faktor pembawa mutasi penyebab anemia, karena dari 7 responden semuanya membawa alel T. Hal ini sejalan dengan penelitian Yuliana (2013) diperoleh hasil SNP rs855791



**Website:** http://:analiskesehatan-mandalawaluya.ac.id/ index.php/JMMedilab) **DOI:** https://doi.org/10.36566/medilab.v5i1%20juli.148

p-ISSN: 2580-4073 e-ISSN: 2685-1113

bersifat homozigot ataupun heterozigot dengan frekuensi subyek mutan (membawa alel T) pada penderita anemia defisiensi besi.

Pada penelitian ini hasil visualisasi DNA pada basa 331 bp tidak terlalu nampak. Konsentrasi DNA yang terlalu rendah akan menghasilkan fragmen yang sangat tipis pada gel ( Christin, 2017). Keberadaan pita nonspesifik pada hasil PCR dapat disebabkan oleh suhu anealing yang rendah . Untuk mengatasi masalah yang muncul dapat dilakukan optimasi ulang dengan meningkatkan suhu anealing PCR yang digunakan (Joko, 2011).

### **KESIMPULAN**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa deteksi mutasi gen TMPRSS 6 pada ke-7 sampel yang berbeda didapatkan hasil positif genotipe CT pada sampel 1, 2, 3 dan 7 yang ditandai denganadanya pita DNA pada ukuran 331 bp, 225 bp dan 151 bp. Dan genotip TT pada sampel nomor 4, 5 dan 6 yang ditandai dengan adanya pita DNA pada ukuran 331 bp dan 151 bp.

# **SARAN**

Adapun saran yang da[at peneliti berikan berdasarkan hasil pemeriksaan yang didapat pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

 Bagi institusi penambahan literatur terkait penelitian sangat diharapkan untuk

- menambah ilmu dan bahan bacaan dalam melakukan penelitian selanjutnya.
- Bagi peneliti selanjutnya, disarankan untuk melakukan sekuensing DNA untuk mengetahui jenis mutasi gen TMPRSS 6 yang terjadi.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Hermiaty dkk. 2021. Angka Kejadian Anemia Pada Remaja Di Indonesia. Vol 1 (4): 357-364. 10 Juni 2022.
- Ghea dkk. 2017. Gambaran Status Anemia Pada Remaja Putri Di Wilayah Pegunungan Dan Pesisir Pantai (Studi Di SMP Negeri Kecamatan Getasan Dan Semarang Barat). Vol 5 (1): 2356-3346. 12 Agustus 2022.
- Nella & Suyud. 2016. Pajanan Pestisida Dan Kejadian Anemia Pada Petani Holtikultura Di Kecamatan Cikajang, Kabupaten Garut Tahun 2016. Vol 32 (7): 245-250. 12 Juli 2022.
- Yhani. 2015. Hubungan Asupan Energi, Asupan Protein, dan Kadar Hemoglobin dengan Produktivitas Kerja Wanita Petani Kelurahan Tegalroso, Kabupaten Temanggung Tahun 2015. Vol 3 (3): 2356-3346. 10 Januari 2022.
- Fauzyyah dkk. 2017. Studi Praktik Penggunaan Pestisida Dan Kejadian Anemia Pada Petani Buah Di Desa Tunggak Kecamatan Toroh Kabupaten Grobogan. Vol 5 (5): 2356-3346. 19 Maret 2022.
- Lestari dkk. 2015. Faktor Risiko Dalam Penggunaan Pestisida Terhadap Keluhan Kesehatan Pada Petani Di Kecamatan Berastagi Kabupaten Karo 2014. Vol 9 (1): 79 - 89. 1



**Website:** http://:analiskesehatan-mandalawaluya.ac.id/ index.php/JMMedilab) **DOI:** https://doi.org/10.36566/medilab.v5i1%20juli.148

p-ISSN: 2580-4073 e-ISSN: 2685-1113

Februari 2022.

- Purwanto. 2012. Peran Hepsidin Sebagai Regulator Metabolisme Besi. Vol 4 (2): 88-95.9 Januari 2022.
- Alicia et al, 2008. Membrane-Bound Serine Protease Matriptase-2 (Tmprss6) Is An Essential Regulator Of Iron Homeostasis. Vol 112 (6): 1638-63. 20 Januari 2022.
- Delphine et al. 2011. Regulation Of TMPRSS6
  By BMP6 And Iron In Human Cells
  And Mice. Vol 118 (3): 33-81.3 Juni
  2022.29 Juli Agustus.
- Anita et al., 2012. Candidate Gene Sequencing of SLC11A2 and TMPRSS6 in a Family with Severe Anaemia: Common SNPs, Rare Haplotypes, No Causative Mutation. Vol 7 (4): 54-87.8 Januari 2022.
- Chia et.al. 2014. The Role Oftmprss6/Matriptase-2 In Iron Regulation And Anemia. Vol 5 (1): 14-30. 3 Februari 2022.
- Karin et al. 2011. *Mutations In TMPRSS6 Cause Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia (IRIDA)*. Vol 40 (5): 569–571. 30 Maret 2022.
- Nasira et al. 2021. Role Of TMPRSS6 Rs855791 (T > C) Polymorphism In Reproductive Age Women With Iron Deficiency Anemia From Lahore, Pakistan. Vol 28 (21): 748–753. 2 Juni 2022.
- Maria et al. 2008. A Mutation In The TMPRSS6
  Gene, Encoding A Transmembrane
  Serine Protease That Suppresses
  Hepcidin Production, In Familial Iron
  Deficiency Anemia Refractory To Oral
  Iron. Vol 93 (10): 119-2227. 19
  Februari 2022.
- Arwin dkk. 2016. Pajanan Pestisida dan Kejadian Anemia pada Petani Hortikultura di Kecamatan Cikajang, Kabupaten Garut tahun 2016. Vol 32 (7): 245-250. 1 Januari 2022.
- Nurhayati. 2015. Kadar Hemoglobin Pada Petani Terpapar Pestisida di Kelurahan Rurukan Kecamatan Tomohon Timur. Vol 4 (7): 33-56. 28

Juli 2022.

- Sheng Zang. 2011. Suppression of Hepatic Hepcidin Expression in Response to Acute Iron Devrivation is Associated with an Increase of Matriptase-2 Protein. Vol 117 (5). 1 Agustus 2022.
- Sulasmi dkk. 2019. Otimasi Teknik Isolasi dan Purifikasi DNA Pada Daun Cabai Rawit (Capsicum Frutescens cv. Cakra Hijau) Menggunakan Genomic DNA Mini Kit (plant) Geneaid. Vol 8 (2): 42-98. 1 Agustus 2022.
- Mustafa. 2016. Pengukuran Konsentrasi dan Kemurnian DNA Genom Nyamuk Anopheles Barbirostris. Vol 10 (1): 7-10. 23 Maret 2022.
- Putri Ayu. 2011. Purifikasi DNA Kromosom Geobacillus sp. dYTae-14 Menggunakan Kolom Silika dengan Denaturasi Urea. Vol 19 (4): 101-106. 29 Januari 2022.
- Widyastuti. 2018. Isolasi DNA Kromosom Salmonella sp. Dan Visualisasinya pada Elektroforesis Gel Agarosa. Vol 3 (1): 2527-5331. 19 Maret 2022.
- Joana. 2017. Iron Refractory Deficiency Anemia in Dizygotik Twins Due to a Novel TMPRSS 6 Gene Mutation in Adition to Polymorphisms Asociated With High susceptibility to Develop Feropenic Anemia. Vol 5 (1). 22 Maret 2022.
- Mutia. 2016. Paparan Pestisida terhadap Kejadian Anemia pada Petani Holtikultura. Vol 9 (1): 33-76. 1 Juni 2022.
- Yuliana Heri. 2013. Polimorfisme Gen Trans Membrane Protease Serine 6 (TMPRSS 6) Sebagai Faktor Resiko Anemia Defisiensi Besi Pada Ibu Hamil. Vol 2 (1). 11 Januari 2022.
- Christin Ana. 2017. Analisis Keragaman Genetik Klon Kelapa Sawit (Elaeis Guineensis) Berdasarka 4 Marka



**Website:** http://:analiskesehatan-mandalawaluya.ac.id/ index.php/JMMedilab) **DOI:** https://doi.org/10.36566/medilab.v5i1%20juli.148

p-ISSN: 2580-4073 e-ISSN: 2685-1113

RAPD ( Random Amplified Polymorphism DNA). Vol 5 (3): 564-592.4 Februari 2022.

Joko Tri. 2011. Optimasi Metode PCR untuk Deteksi Pectobacterium Carotovorum, Penyebab Penyakit Busuk Lunak. Vol 17 (2): 54-59.20 Juni 2022.