

Original Research Paper

Profile Of MYH9 SNP RS3752462 Gene Polymorphism in Chronic Kidney Disease (CKD) Patients with Hypertension

Nabiilah Nur Ainii Heryanti¹ & Muhammad Taufiq Qurrohman^{1*}

¹Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Sukoharjo, Jawa Tengah, Indonesia;

Article History

Received : March 05th, 2026

Revised : April 08th, 2026

Accepted : May 01th, 2026

*Corresponding Author:

Muhammad Taufiq Qurrohman,

Program Studi Sarjana Terapan
Teknologi Laboratorium Medis,
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan
Nasional, Sukoharjo, Jawa Tengah,
Indonesia;

Email:

m.taufiqqurrohman@stikesnas.ac.id

Abstract: Chronic kidney disease (CKD) and hypertension are closely related conditions and can be influenced by genetic factors, including polymorphisms in the Myosin Heavy Chain 9 (MYH9) gene. The SNP rs3752462 in the MYH9 gene is known to be associated with impaired kidney function. This study aims to describe the genotype pattern of the MYH9 rs3752462 SNP polymorphism in patients with chronic kidney disease and hypertension at UNS Hospital. This is a descriptive study with a molecular analysis approach. A total of 10 blood samples were collected. Polymorphism detection was performed using the Polymerase Chain Reaction–Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) method with the RsaI restriction enzyme. The results showed that all samples were successfully amplified, producing a PCR product of approximately 421 bp. The DNA bands observed in all samples did not form a consistent combination and did not match the expected genotype reference standard. In addition, the appearance of additional bands outside the target fragment size, therefore the results of this study do not adequately represent the MYH9 SNP rs3752462 gene polymorphism in the studied samples. Conclusion: Further examination is needed using other modern methods such as DNA sequencing and larger sample sizes to obtain appropriate results.

Keywords: Chronic Kidney Disease; Hypertension; MYH9 SNP rs3752462; PCR-RFLP.

Pendahuluan

Kesehatan ginjal merupakan komponen vital dalam system fisiologis manusia, di mana ginjal berperan penting dalam homeostasis tubuh melalui filtrasi sisa metabolisme dan regulasi tekanan darah (Cheung et al., 2017). Secara global, penyakit gagal ginjal kronis menunjukkan peningkatan yang signifikan di seluruh dunia. *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa gagal ginjal kronis (GGK) menyebabkan 850.000 kematian setiap tahunnya (Marisi et al., 2022). Fenomena ini menuntut pemahaman mendalam mengenai mekanisme patologis yang mendasari kerusakan ginjal. Ilmu Kesehatan terus mengeksplorasi factor genetic guna meningkatkan kualitas hidup manusia melalui deteksi dini yang lebih akurat.

Hipertensi dan gagal ginjal kronis (GGK)

memiliki keterkaitan patofisiologis yang sangat erat (Amidu et al., 2020). Hipertensi merupakan factor resiko utama yang menyebabkan kerusakan vascular ginjal melalui mekanisme iskemia glomerulus dan aktivasi system renin-angiotensin-aldosteron, yang pada akhirnya mempercepat progresi nefroklerosis (Gultom et al., 2023). Di sisi lain, kemajuan ilmu genetika molekuler telah mengidentifikasi bahwa variasi genetic, seperti polimorfisme nukleotida Tunggal (*Singel Nucleotide Polymorphism*), memegang peranan krusial dalam menentukan kerentanan seseorang terhadap kerusakan organ. Gen Myosin Heavy Chain 9 (MYH9), yang mengkodekan protein motorik *on-muscle myosin heavy chain IIA*, menjadi focus penting karena ekspresinya pada podosit dan sel mesangial ginjal sangat menentukan integritas penghalang filtrasi glomerulus (Cyrus et al., 2018. Tavira et

al., 2013).

Tingginya angka kasus di Indonesia, khususnya di Jawa Tengah di mana hipertensi ditemukan pada 45,5% populasi dengan prevalensi gagal ginjal mencapai 1,3% penderita (Dinkes Jateng., 2021). Meskipun factor gaya hidup berpengaruh, perbedaan repon klinis antar pasien sering kali dipengaruhi oleh variasi genetic. Polimorfisme gen MYH9 SNP rs3752462 diduga kuat menjadi pemicu kebocoran protein pada urine penderita hipertensi (Wungu et al., 2020). Namun, data mengenai gamabran genetic ini pada populasi local penderita gagal ginjal kronis dengan hipertensi masih sangat minim, sehingga sulit bagi klinis untuk memprediksi resiko progresivitas penyakit berdasarkan profil genetic pasien (Igo et al., 2011).

Penelitian berskala besar seperti *Genome-wide Association Study* (GWAS) telah mengidentifikasi MYH9 sebagai factor risiko utama penyakit ginjal stadium akhir pada populasi Afrika-Amerika (Freedman et al., 2009), namun studi serupa pada populasi Asia, khususnya di Indonesia, masih sangat terbatas (Liu et al., 2016). Kebaruan penelitian ini terletak pada analisis polimorfisme gen MYH9 SNP rs3752462 pada penderita GJK dengan hipertensi di Rumah Sakit UNS. Penelitian ini menggunakan metode PCR RFLP untuk mengidentifikasi variasi genotip pasien secara akurat, untuk mendeskripsikan distribusi polimorfisme gen MYH9 pada subjek penelitian. Hasil penelitian ini menjadi dasar pengembangan terapi berbasis profil genetic. Data ini diharapkan dapat memberikan kontribusi nyata bagi manajemen klinis pasien gagal ginjal di masa depan.

Bahan dan Metode

Ethical Clearance

Penelitian telah lulus kajian dan mendapatkan izin etik dari institusi Universitas Sebelas Maret dengan nomor registrasi 074/UN27.46/TA.04.19/KEP/EC/2025

Waktu dan tempat

Penelitian ini berlangsung pada bulan Maret sampai dengan September 2025. Tempat pengambilan sampel penelitian di Rumah Sakit UNS, dan deteksi polimorfisme gen MYH9 SNP rs3752462 pada penderita gagal ginjal kronis dengan hipertensi dilakukan di Laboratorium Biologi Molekuler Sekolah Tinggi Ilmu

Kesehatan Nasional

Jenis penelitian

Jenis penelitian ini adalah deskriptif. Teknik sampling yang digunakan penelitian ini adalah quota sampling berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 10 sampel darah EDTA.

Alat dan Bahan

Alat penelitian yaitu Centrifuge, almari es, spektrofotometer UV-Vis, vortex, *spin down*, erlenmeyer, gelas ukur, *microwave*, timbangan analitik, cetakan gel agarose, mikropipet, PCR *thermal cycler*, BSC (*Biosafety Cabinet*), serangkaian alat elektroforensis, *dry bath*, UV Transilluminator dan gel doc. Bahan penelitian yaitu Tabung 1,5ml, ependoff, tip, sampel darah gagal ginjal kronis dengan hipertensi dan sampel darah gagal ginjal kronis non hipertensi, Kit *Wizard Genomic DNA Purification*, aquabides, tabung reaksi, bubuk agarose, TBE 1x, parafilm, gel agarose, isolat DNA, *loading dye*, DNA *leader*, *Master Mix*, *Gel Read*, enzim restriksi RsaI primer forward reverse, *master mix*, *nuclease free water*.

Prosedur Penelitian

Pengambilan sampel darah

Responden diminta untuk menandatangani *informed consent* sebagai bentuk persetujuan serta kuesioner untuk memperoleh data karakteristik klinis yang relevan dengan kriteria yang sudah ditentukan. Kemudian dilakukan pengambilan darah vena EDTA oleh perawat rumah sakit UNS Surakarta, kemudian sampel diberi label identitas dan disimpan untuk diproses molekuler

Uji Kualitatif DNA

Penelitian ini menggunakan sampel darah EDTA pasien gagal ginjal kronis dengan hipertensi dan pasien gagal ginjal. Darah pasien diambil dari rumah sakit UNS Surakarta. Darah diekstraksi menggunakan kit Wizard® Genomic DNA Purification. DNA isolat kemudian dilakukan pemeriksaan kualitatif menggunakan alat elektroforensis gel agarose 1% pada tegangan 90 volt 400Am.

Uji Kuantitatif DNA

Uji kuantitatif DNA digunakan untuk menentukan konsentrasi dan kemurnian DNA menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis

dengan cara pengenceran 20 μ l isolat DNA yang dilarutkan dalam aquabidest sebanyak 2980 μ l dengan rasio absorbansi pada 260/280 nm. Nilai absorbansi yang didapatkan digunakan untuk menghitung kemurnian dan konsentarsi DNA.

Perhitungan kemurnian DNA:

Perhitungan konsentrasi DNA:

$$A_{260} \times 50 \times \text{faktor pengenceran}$$

Optimasi suhu *annealing*

Optimasi suhu *annealing* untuk menentukan suhu paling optimal dalam reaksi PCR. Proses optimasi dilakukan dengan memvariasikan suhu *annealing* yang ditentukan berdasarkan nilai *Melting Temperature* (TM). Nilai TM yang didapatkan dari sepasang primer dirancang secara spesifik untuk menghasilkan amplifikasi paling optimal terhadap fragmen gen MYH9 SNP rs3752462.

Polymerase Chain Reaction (PCR)

Amplifikasi PCR dilakukan dengan alat *thermal cycler*. Amplifikasi DNA menggunakan sepasang primer yang telah di desain menggunakan NCBI oleh (Alqaysi *et al.*, 2020). Primer forward 5'-CCAGGAGCATCCGGGCTCTA-3' Primer reverse 3'-CACCTCCACAACCAACACAGAGCT-5' sebagai primer spesifik dengan target 421 bp untuk MYH9. DNA genomic digunakan sebagai tempat untuk amplifikasi PCR dengan menggunakan berbagai variasi suhu yaitu 59-65°C.

Digesti (perpotongan)

Analisis polimorfisme gen MYH9 menggunakan metode PCR-RFLP, DNA yang dihasilkan dicerna dengan endonuclease restriks. RsaI digunakan untuk rs3752462. 10 μ l produk amplifikasi PCR dicerna dengan 0,5 μ l dari endonuclease pembatasan yang sesuai, setiap produk pencernaan kemudian di inkubasi menggunakan *dry bath* pada suhu 37°C selama 4 jam untuk memverifikasi genotype, mengurutkan produk DNA yang diperkuat dan dicerna.

Hasil dan Pembahasan

Hasil uji kuantitatif DNA

DNA genom hasil isolasi dari 10 sampel darah kemudian dilakukan pemeriksaan

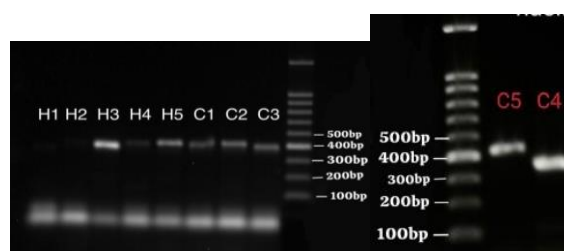
pengukuran konsentrasi serta kemurnian DNA menggunakan alat Spektrofotometer UV-Vis dengan menggunakan Panjang gelombang 260nm dan 280 nm. Didapatkan hasil keseluruhan sampel berada pada rentang 0,2-1,3. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa isolate DNA yang diperoleh masih memiliki Tingkat kemurnian yang rendah dibawah 1,8-2,0.

Hasil optimasi suhu *annealing*

Optimasi suhu *annealing* dilakukan untuk menentukan suhu paling optimal dalam reaksi PCR. Suhu yang diuji dalam beberapa variasi yaitu dari 59-65°C. Berdasarkan hasil optimasi suhu didapatkan hasil dengan suhu 62,7°C yang di tetapkan sebagai suhu *annealing* optimal. Pada suhu tersebut, pita DNA terlihat lebih jelas, tebal dan spesifik dibandingkan suhu lain, yang akan digunakan pada tahap PCR.

Polymerase Chain Reaction

Proses amplifikasi PCR gen MYH9 SNP rs3752462 dilakukan dengan menggunakan alat thermal cycler PCR. Setelah amplifikasi DNA sesuai, selanjutnya dilakukan tahapan elektroforensis dengan gel agarose 1% pada 90volt, 400mA selama 120 menit. Penanda ukuran DNA (DNA leader) digunakan sebagai pembanding untuk menentukan panjang ukuran fragmen DNA yang akan teramplifikasi. Berdasarkan hasil elektroforensis pada gambar 1. menunjukkan pita DNA yang teramplifikasi dengan baik pada ukuran 421 bp, yang sesuai dengan ukuran target.

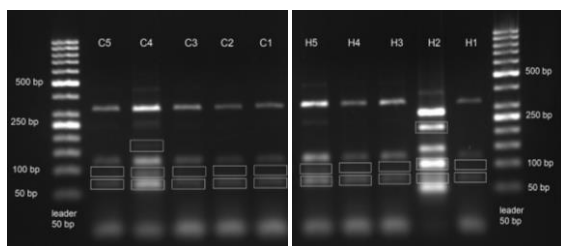


Gambar 1. Hasil visualisasi deteksi Gen MYH9

Digesti (perpotongan)

Proses digesti dilakukan untuk mengetahui adanya polimorfisme pada SNP rs3752462 Gen MYH9, dengan penambahan enzyme restriks RsaI yang situs pengenalan spesifik pada skuens, kemudian di tambahkan dengan produk amplifikasi PCR. Proses ini dilakukan untuk memverifikasi genotype, mengurutkan produk DNA yang diperkuat dan dicerna akan menghasilkan pola perpotongan DNA yang

berbeda, sehingga menunjukkan pola perpotongan genotype untuk memungkinkan identifikasi.



Gambar 2. Hasil visualisasi proses digesti

Berdasarkan hasil visualisasi proses digesti pada gambar 2. menunjukkan hasil Sebagian besar sampel menunjukkan panjang perpotongan enzyme pada 86 bp, 92 bp, 178 bp, dan 243 bp, namun pola perpotongan pita tersebut tidak membentuk kombinasi pola perpotongan yang konsisten sesuai dengan klasifikasi genotype yang diharapkan. Selain itu, terdapat pula beberapa perpotongan pola pita tambahan diluar ukuran fragmen target.

Pembahasan

Hasil uji kuantitatif DNA dilakukan melalui pengukuran kemurnian DNA menggunakan rasio absorbansi A260/A280. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa seluruh sampel memiliki rasio kemurnian dibawah rentang optimal 1,8-2,0. Nilai rasio yang rendah mengindikasikan terjadinya kontaminasi protein, keberadaan sisa reagen isolasi. Selain itu, faktor sisa residu etanol pada tahap pencucian dan ketidak tepatan pada pemipetan juga dapat menyebabkan terbawanya komponen seluler lain dalam isolate DNA (Viljoen et al., 2022). Rasio kemurnian DNA yang berada dibawah standar optimal 1,8-2,0 berpotensi menghambat aktivitas *enzyme* pada tahap selanjutnya, baik pada proses PCR maupun pada saat proses pemotongan menggunakan enzyme restriksi (Green & Sambrook., 2012).

Tahapan optimasi suhu *annealing* dilakukan untuk menentukan suhu paling optimal dalam reaksi PCR. Nilai TM yang didapatkan dari sepasang primer yang dirancang secara spesifik untuk menghasilkan amplifikasi paling optimal terhadap fragmen gen MYH9 SNP rs 3752462. berdasarkan hasil optimasi menunjukkan bahwa suhu *annealing* 62,7°C memberikan hasil amplifikasi optimum, yang ditandai dengan terbentuknya pita DNA yang

jelas dan konsisten pada ukuran target. Hal ini menunjukkan bahwa suhu tersebut mengakibatkan primer dapat berkaitan secara stabil dan spesifik dengan skuens targen gen MYH9. Pemilihan suhu *annealing* yang tepat sangat penting dalam PCR karena menentukan spesifisitas dan efisien amplifikasi, suhu *annealing* yang terlalu tinggi menyebabkan primer tidak dapat menempel sehingga amplifikasi gagal, sedangkan suhu terlalu rendah menyebabkan primer menempel pada Lokasi yang tidak spesifik sehingga menghasilkan produk non-target (Herman et al., 2017).

Hasil PCR fix menunjukkan pita tunggal yang jelas dan spesifik pada ukuran 421 bp pada sebagian besar sampel. Keberhasilan amplifikasi menunjukkan bawah primer yang digunakan miliki tingkat spesifisitas yang baik terhadap sekuens target serta kondisi PCR yang diterapkan telah optimal. Intensitas pita yang kuat juga menandakan bahwa proses amplifikasi berlangsung secara efisien dan konsisten (Wittmeier & Hummel, 2022).

Tahapan selanjutnya dilakukan proses digest pencernaan enzyme restriksi RsaI yang memiliki situs pengenalan sekuens DNA tertentu dengan penambahan amplicon PCR. Keberadaan serta ketiadaan situs restriksi dapat dipengaruhi oleh variasi basa pada SNP rs3752462, sehingga menghasilkan pola pemotongan DNA yang berbeda sesuai dengan genotype masing-masing individu. Berdasarkan hasil elektroforesis PCR-RFLP, terlihat beberapa varisai ukuran pola pita DNA yang menandakan terjadinya perpotongan oleh enzyme restriksi RsaI. Pada beberapa sampel menunjukan terjadinya perpotongan pita tambahan diluar fragmen target sehingga terjadinya ketidak sesuaian pola perpotongan dengan jurnal Alqaysi et al., (2020).

Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan peneliti sebelumnya yang seharusnya perpotongan pola genotype CC pada panjang pita DNA 243 +178 bp, pola genotype TT pada panjang pita DNA 243+92+86 bp dan pola genotype CC pada panjang pita DNA 243+178+92+86bp, yang dilaporkan dalam hasil penelitian Alqaysi et al., 2020. Secara prinsip, enzyme restriksi memotong DNA pada skuens spesifik dan menghasilkan dua tipe ujung, *blunt ends* (ujung tumpul) dan *Sticky ends* (ujung lengket) (Brown., 2016). Enzyme RsaI merupakan salah satu enzyme yang menghasilkan *blunt ends*, sehingga fragmen DNA yang dihasilkan tidak memiliki ujung lengket. Kondisi ini menyebabkan proses ligasi DNA menjadi kurang efisien dibandingkan *sticy*

ends karena tidak adanya pasangan basa komplementer yang membantu stabilisasi ikatan antar fragmen DNA (Chaudhary et al., 2014)

Ketidak sesuaian pola pita hasil RFLP dapat dipengaruhi oleh aspek teknis selama proses pemotongan DNA. Salah satu kemungkinan yang perlu dipertimbangkan adalah terjadinya *partial digesti*, yaitu kondisi ketika enzim restriksi tidak memotong seluruh situs target secara optimal (Sambrook & Russell, 2001). Kondisi ini umumnya dipengaruhi oleh konsentrasi enzim yang tidak mencukupi, waktu inkubasi yang kurang optimal, suhu reaksi yang tidak sesuai, atau adanya inhibitor dalam sampel DNA.

Fragmen DNA hasil digest yang berukuran kecil pada penelitian ini tampak samar atau tidak terdeteksi secara jelas pada gel agarosa. Hal ini menyebabkan pola fragmentasi yang teramati tampak lebih sederhana dibandingkan dengan jurnal penelitian (Alqaysi et al., 2020). Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh keterbatasan resolusi gel agarosa dalam memisahkan fragmen DNA berukuran kecil, sehingga tidak seluruh fragmen hasil digest dapat teramati secara optimal (Green & Sambrook, 2012). Kualitas enzim restriksi juga berperan penting dalam keberhasilan proses RFLP. Enzim yang telah mengalami penurunan aktivitas akibat penyimpanan yang tidak sesuai, siklus *freeze-thaw* berulang, atau masa simpan yang hampir habis dapat menurunkan efisiensi pemotongan. Oleh karena itu, kualitas dan penanganan enzim restriksi menjadi faktor krusial untuk memperoleh hasil RFLP yang akurat dan konsisten (Brown, 2016).

Selain itu, tingkat kemurnian DNA juga berpengaruh terhadap hasil RFLP. Rasio kemurnian DNA yang berada di bawah standar optimal (1,8–2,0) mengindikasikan adanya kontaminan seperti protein, fenol, atau sisa reagen isolasi yang berpotensi menghambat kerja enzim restriksi (Dayanti et al., 2019). DNA yang tidak murni dapat mengurangi efisiensi pemotongan dan meningkatkan risiko terjadinya pemotongan parsial atau munculnya pita nonspesifik pada hasil elektroforesis. Kondisi ini juga dapat memengaruhi tahap amplifikasi PCR sebelumnya, sehingga kualitas produk PCR yang digunakan sebagai template RFLP menjadi kurang optimal dan berdampak pada interpretasi hasil akhir (Green & Sambrook, 2012). Keterbatasan sampel yang ada tidak mencukupi untuk menentukan validitas variasi pola genotipe pada penelitian ini.

Metode RFLP memanfaatkan enzim restriksi seperti *RsaI* untuk menghasilkan pola fragmen DNA yang berbeda antar individu. Metode tersebut sudah banyak digunakan untuk identifikasi genotipe berdasarkan variasi panjang fragmen DNA (Urakawa et al., 1997). Namun, metode RFLP memiliki keterbatasan ketergantungan terhadap keberadaan situs restriksi tertentu pada DNA. Jika mutasi tidak terjadi pada situs pengenalan enzim. Maka variasi genetik tersenut tidak dapat terdeteksi, selain itu, metode ini relatif lebih kompleks dan kurang efisien karena melibatkan beberapa tahapan seperti digesti enzim, elektroforesis dan visualisasi fragmen DNA (Bhat et al., 2020). RFLP hanya memberikan informasi berupa pola pita DNA tanpa menunjukkan urutan basa secara langsung. Oleh karena itu, untuk analisis yang lebih akurat dan mendalam, metode ini sering dikombinasikan dengan teknik DNA sequencing (Ota et al., 2009), yang mampu mengidentifikasi variasi genetik hingga tingkat nukleotida serta mendeteksi mutasi kecil seperti SNP dengan sensitivitas tinggi (Metzker., 2010).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa amplifikasi gen *MYH9* SNP rs3752462 berhasil dilakukan dengan metode PCR menghasilkan fragmen ±421 bp, serta tidak dapat disimpulkan pola genotipe pada sampel tersebut karena munculnya pola pita tambahan di luar teoritis pada pasien gagal ginjal kronis dengan hipertensi. Meskipun metode PCR-RFLP mampu mendeteksi polimorfisme genetik, hasil pola pita yang tidak sepenuhnya sesuai teori mengindikasikan adanya pengaruh faktor teknis seperti kemurnian DNA yang rendah, kemungkinan *partial digesti*, resolusi elektroforesis serta keterbatasan sampel yang dimiliki. Secara umum, penelitian ini memberikan gambaran awal distribusi polimorfisme gen *MYH9* pada populasi lokal serta menunjukkan bahwa variasi genetik berpotensi berperan dalam kerentanan terhadap gagal ginjal kronis dengan hipertensi, meskipun diperlukan penelitian lanjutan dengan metode yang lebih akurat seperti DNA sequencing dan jumlah sampel yang lebih besar.

Ucapan Terima Kasih

Penulis ucapkan terima kasih kepada Program Studi Sarjana terapan teknologi

Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional dan Rumah sakit UNS yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan permasalahan ini.

Referensi

- Alqaysi, S. A., Sa, A., Tm, J., & Sb, M. (2020). Issue 1 | Article 1012. *Genetics Risk Faktors and Progression of Renal Failure. In Journal of Forensic Science and Toxicology* 3(1), Article 1012. Retrieved from <https://www.remedypublications.com/open-access/genetics-risk-factors-and-progression-of-renal-failure-5610.pdf>
- Amidu, N., Antuamwine, B. B., Akilla, M. A., Kwame, W., Ansah, B., Addai-mensah, O., Dapare, P. P., & Bawa, E. M. (2020). *Leucocyte Differential Count and Pregnancy Induced Hypertension: Implication for Risk and Disease Assessment.* 5(1), 32–41. <https://doi.org/10.11648/j.ajlm.20200501.15>
- Bhat, S., et al. (2020). A ligation and restriction enzyme independent cloning technique. *Virology Journal*, 17, 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01358-2>
- Brown, T. A. (2016). *Gene Cloning and DNA Analysis: An Introduction. Wiley-Blackwell.* https://books.google.com/books/about/Gene_Cloning_and_DNA_Analysis.html?id=pi3dCQAAQBAJ (books.google.com)
- Chaudhary, V. K., et al. (2014). Rapid restriction enzyme-free cloning of PCR products. *PLOS ONE*, 9(11), e111538. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111538>
- Cheung, A. K., Rahman, M., Reboussin, D. M., Craven, T. E., Greene, T., Kimmel, P. L., Cushman, W. C., Hawfield, A. T., Johnson, K. C., Lewis, C. E., Oparil, S., Rocco, M. V., Sink, K. M., Whelton, P. K., Wright, J. T., Basile, J., Beddhu, S., Bhatt, U., Chang, T. I., Yee, J. (2017). *Effects of intensive BP control in CKD. Journal of the American Society of Nephrology*, 28(9), 2812–2823. <https://doi.org/10.1681/ASN.2017020148>
- Cyrus, C., Al-Mueilo, S., Vatte, C., Chathoth, S., Li, Y. R., Qutub, H., Al Ali, R., Al-Muhanna, F., Lanktree, M. B., Alkharsah, K. R., Al-Rubaish, A., Kim-Mozeleski, B., Keating, B., & Al Ali, A. (2018). *Assessing Known Chronic Kidney Disease Associated Genetic Variants In Saudi Arabian Populations. BMC Nephrology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-018-0890-9>
- Dayanti, F. G., Djuminar, A., Dermawan, A., & Tantan, A. (2019). Perbandingan Nilai Pengukuran Kuantitatif Hasil Ekstraksi Dna *Salmonella typhi* Menggunakan Metode Boiling, Naoh, Kit Komersial. *Jurnalriset Kesehatanpoltekkes Depkes Bandung*, 11 (1). <https://doi.org/https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v11i1.762>
- Dinkes Jateng. (2021). Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2021. https://dinkesjatengprov.go.id/v2018/dokumen/Profil_Kesehatan_2021/files/downloads/Profil%20Kesehatan%20Jateng%2021.pdf
- Freedman, B. I., Hicks, P. J., Bostrom, M. A., Cunningham, M. E., Liu, Y., Divers, J., Kopp, J. B., Winkler, C. A., Nelson, G. W., Langefeld, C. D., & Bowden, D. W. (2009). *Polymorphisms in the non-muscle myosin heavy chain 9 gene (MYH9) are strongly associated with end-stage renal disease historically attributed to hypertension in African Americans. Kidney International*, 75(7), 736–745. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.701>
- Green, M. R., & Sambrook, J. (2012). *Molecular Cloning: A Laboratory Manual (4th ed.). Cold Spring Harbor Laboratory Press.* <https://cshlpress.org/link/molclon4p.htm>
- Gultom, M. D., Korib Sudaryo, M., Studi, P., Epidemiologi, M., Epidemiologi, D., & Masyarakat, K. (2023). Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik di RSUD DR. Djasamen Saragih Kota Pematang Siantar Tahun 2020. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 8(1), 40–47. <https://doi.org/10.14710/jek.v8i1.11722>
- Herman., T, Natalya,L.N., Berampu, S. M., & Roslim, D. I. (2017). Optimasi Suhu Annealing Untuk Primer G-Ssr Dan Est-Ssr Pada Kacang Hijau (*Vigna radiata L*). *Jurnal Dinamika Pertanian*, 33(1), 95–102. [https://doi.org/10.25299/dp.2017.vol33\(1\).3821](https://doi.org/10.25299/dp.2017.vol33(1).3821)
- Igo, R. P., Iyengar, S. K., Nicholas, S. B., Goddard, K. A. B., Langefeld, C. D.,

- Hanson, R. L., Duggirala, R., Divers, J., Abboud, H., Adler, S. G., Arar, N. H., Horvath, A., Elston, R. C., Bowden, D. W., Guo, X., Ipp, E., Kao, W. H. L., Kimmel, P. L., Knowler, W. C., Freedman, B. I. (2011). *Genomewide linkage scan for diabetic renal failure and albuminuria: The find study. American Journal of Nephrology*, 33(5), 381–389. <https://doi.org/10.1159/000326763>
- Liu, L., Wang, C., Mi, Y., Liu, D., Li, L., Fan, J., Nan, L., Jia, N., & Du, Y. (2016b). *Association of MYH9 Polymorphisms with Hypertension in Patients with Chronic Kidney Disease in China. Kidney and Blood Pressure Research*, 41(6), 956–965. <https://doi.org/10.1159/000452597>
- Marisi Dame, A., Rayasari, F., Irawati, D., & Novianti Kurniasih, D. (2022). Faktor Yang Berhubungan Dengan Tingkat Kecemasan Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis. <http://journal.stikeskendal.ac.id/index.php/Keperawatan>
- Metzker, M. L. (2010). Sequencing technologies — the next generation. *Nature Reviews Genetics*, 11(1), 31–46. <https://doi.org/10.1038/nrg2626>
- Ota, M., et al. (2009). Restriction enzyme analysis of PCR products. Dalam *Methods in Molecular Biology* (Vol. 551, hlm. 251–259). Humana Press. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-411-1_25
- Putri, V.A., Sidiq, Y., & Rahayu, T. (2024). Transformasi Plasmid Gfp (Green Fluorescent Protein) Ke Bakteri Endofit Potensial K2 Dan K8 Dari Pisang Klutuk (*Musa accuminata* colla). *Bioedusains: Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains*, 7(2), 667–677. <https://doi.org/10.31539/bioedusains.v8i1.11737>
- Sambrook, J., & Russell, D. W. (2001). *Molecular Cloning: A Laboratory Manual. Cold Spring Harbor Laboratory Press*. https://books.google.com/books/about/Molecular_Cloning.html?id=9mO2Fx0CuEYC
- Tavira, B., Coto, E., Tranche, S., Ortega, F., Arenas, J., & Alvarez, V. (2013). *Association between a MYH9 polymorphism (rs3752462) and renal function in the Spanish RenastuR cohort*. 520(1), 73–76. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.02.024>
- Urakawa, H., Kita-Tsukamoto, K., & Ohwada, K. (1997). 16S rDNA genotyping using PCR-RFLP analysis. *FEMS Microbiology Letters*, 152(1), 125–133. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.1997.tb10418.x>
- Viljoen, C. D. (2022). *The suitability of using spectrophotometry to determine the concentration and purity of DNA extracted from processed food matrices*. 112(September). <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2022.104689>
- Wittmeier, P., & Hummel, S. (2022). *Agarose gel electrophoresis to assess PCR product yield: comparison with spectrophotometry, fluorometry and qPCR*. *BioTechniques*, 72(4), 155–158. <https://doi.org/10.2144/btn-2021-0094>
- Wungu, C. D. K., Ariyanto, F. C., Prabowo, G. I., Soetjipto, S., & Handajani, R. (2020). *Association between five types of Tumor Necrosis Factor- α Gene Polymorphism and Hepatocellular Carcinoma Risk: A Meta-Analysis*. <https://doi.org/10.21203/rs>