

**Data Genetik dari Empat Lokus Short Tandem Repeat (STR): TPOX, D3S1358, D7S820, dan CFS1PO pada Populasi Indonesia**

*Busyra, Yudha Nurhantari*

*Departemen Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada*

*Korespondensi: [busyra\\_b@yahoo.com](mailto:busyra_b@yahoo.com)*

**ABSTRACT**

**Aim:** *To determine allele frequencies and forensic parameters of TPOX, D3S1358, D7S820, and CFS1PO short tandem repeat (STR) loci in the Indonesian population.*

**Methods:** *Data were obtained from Dr. Sardjito Public Hospital/Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta medical records of paternity test patients during 2010-2019. We collected a total number of 102 unrelated individuals. We calculated allele frequency and forensic parameters using Power Stats software and computed Hardy-Weinberg equilibrium (HWE) using Genepop software. The forensic parameters are matching probability/probability of identity ( $P_1$ ), power of discrimination (PD), polymorphism information content (PIC), power of exclusion (PE), and typical paternity index (TPI).*

**Results:** *TPOX locus has  $P_1$  0.249, PD 0.751, PIC 0.55, PE 0.288, TPI 1.24, allele frequencies of homozygotes 40.2% and heterozygotes 59.8%. D3S1358 locus has  $P_1$  0.126, PD 0.874, PIC 0.70, PE 0.535, TPI 2.13, allele frequencies of homozygotes 23.5% and heterozygotes 76.5%. D7S820 locus has  $P_1$  0.097, PD 0.903, PIC 0.72, PE 0.451, TPI 1.75, allele frequencies of homozygotes 28.6% and heterozygotes 71.4%. CFS1PO locus has  $P_1$  0.122, PD 0.878, PIC 0.68, PE 0.467, TPI 1.81, allele frequencies of homozygotes 27.6% and heterozygotes 72.4%. P values from Hardy-Weinberg probability tests are 0.0038, 0.3625, 0.3642, and 0.3320 for TPOX, D3S1358, D7S820, and CFS1PO, respectively.*

**Conclusion:** *D7S820 is the most informative locus from the four loci observed, and TPOX is the least discriminating locus. Aside from TPOX, all three loci of D3S1358, D7S820, and CFS1PO are in agreement with the Hardy-Weinberg equilibrium.*

**Keywords:** *allele frequency, Indonesian, short tandem repeat (STR)*

### ABSTRAK

**Tujuan:** Mengetahui frekuensi alel dan parameter forensik dari empat lokus TPOX, D3S1358, D7S820, dan CFS1PO *short tandem repeat* (STR) pada populasi Indonesia

**Metode:** Data didapatkan dari rekam medis pasien uji paternitas di RSUP Dr. Sardjito/Departemen Forensik dan Medikolegal, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta sepanjang tahun 2010-2019. Didapatkan sejumlah 102 individu yang tidak berhubungan darah. Frekuensi alel dan parameter forensik dihitung menggunakan perangkat lunak Power Stats, sedangkan Hardy-Weinberg *equilibrium* (HWE) dihitung dengan perangkat lunak Genepop. Parameter forensik adalah *matching probability/probability of identity* ( $P_I$ ), *power of discrimination* (PD), *polymorphism information content* (PIC), *power of exclusion* (PE), dan *typical paternity index* (TPI).

**Hasil:** Lokus TPOX memiliki  $P_I$  0,249, PD 0,751, PIC 0,55, PE 0,288, TPI 1,24, frekuensi alel homozigot 40,2% dan heterozigot 59,8%. Lokus D3S1358 memiliki  $P_I$  0,126, PD 0,874, PIC 0,70, PE 0,535, TPI 2,13, frekuensi alel homozigot 23,5% dan heterozigot 76,5%. Lokus D7S820 memiliki  $P_I$  0,097, PD 0,903, PIC 0,72, PE 0,451, TPI 1,75, frekuensi alel homozigot 28,6% dan heterozigot 71,4%. Lokus CFS1PO memiliki  $P_I$  0,122, PD 0,878, PIC 0,68, PE 0,467, TPI 1,81, frekuensi alel homozigot 27,6% dan heterozigot 72,4%. Nilai p dari uji probabilitas Hardy-Weinberg adalah 0,0038, 0,3625, 0,3642, dan 0,3320 berturut-turut untuk TPOX, D3S1358, D7S820, dan CFS1PO.

**Kesimpulan:** Lokus D7S820 adalah yang paling informatif dari keempat lokus yang diperiksa, sedangkan lokus TPOX memiliki kemampuan membedakan yang paling kecil. Selain TPOX, ketiga lokus D3S1358, D7S820, dan CFS1PO sesuai dengan Hardy-Weinberg *equilibrium*.

**Kata Kunci:** frekuensi alel, populasi Indonesia, *short tandem repeat* (STR)

### LATAR BELAKANG

*Short tandem repeat* (STR) adalah pengulangan sekuens DNA sepanjang 1-6 bp, yang membentuk serial, dengan panjang hingga mencapai 100 bp. Distribusi STR di dalam kromosom tidak merata. STR juga bervariasi pada setiap individu (1). Variasi yang tinggi tersebut dalam bidang forensik dimanfaatkan untuk identifikasi individu, maupun untuk menegakkan hubungan kekerabatan. Berbagai penelitian juga menunjukkan adanya hubungan antara STR dengan fenotip tertentu, meski belum terbukti adanya hubungan sebab akibat, serta belum dapat menunjukkan prediksi untuk kemunculan penyakit tertentu (2).

Guna menegakkan hasil uji DNA dengan STR, diperlukan perhitungan atau analisis statistik. Estimasi kelangkaan profil DNA disebut sebagai *random match probability*, yang ditentukan oleh tiga hal, yaitu, alel/genotip yang ada pada profil DNA, estimasi frekuensi alel/genotip di populasi, serta formula genetik yang digunakan. Untuk menilai kelangkaan suatu alel maupun kombinasi alel, data perlu dikumpulkan dari individu yang mewakili kelompok tersebut. Frekuensi genotip yang akurat tergantung pada empat asumsi dasar, yaitu mengidentifikasi populasi yang tepat, jumlah sampel cukup besar, sampel diambil secara acak, serta populasi yang homogen sehingga tiap lokus berada pada Hardy-Weinberg *equilibrium* (HWE) dan semua lokus secara bersamaan berada pada *linkage equilibrium* (3).

Jumlah sampel yang dikatakan cukup untuk memperkirakan frekuensi alel adalah antara 100-150 individu, ada pula yang mengatakan 100-120 individu (3). Referensi lain menyatakan bahwa 30 sampel dapat menggambarkan alel dengan frekuensi  $\geq 0,05$ , sehingga cukup merepresentasikan frekuensi alel populasi. Hasil perhitungan statistik dari publikasi *1000 Genomes Project* menunjukkan dengan 25 atau lebih sampel dapat mendeteksi setidaknya 90% alel pada tiap lokus (4).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui frekuensi alel dan parameter forensik dari empat lokus STR: TPOX, D3S1358, D7S820, dan CFS1PO pada populasi Indonesia.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan rancangan potong lintang. Teknik sampling yang digunakan adalah *purposive sampling*. Data didapatkan dari rekam medis pasien yang menjalani uji paternitas di RSUP Dr. Sardjito/Departemen Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada (FK-KMK UGM), Yogyakarta, sepanjang periode tahun 2010-2019. Diambil 1-2 orang yang tidak berhubungan darah dari masing-masing uji paternitas, hingga didapatkan 102 subjek.

Data yang diambil adalah empat lokus STR, yaitu TPOX, D3S1358, D7S820, dan CFS1PO, dari hasil uji paternitas yang dilakukan di Laboratorium DNA Forensik Lembaga Eijkman. Berdasarkan data tersebut, dihitung frekuensi alel dan parameter forensik, yang terdiri atas *matching probability/probability of identity* ( $P_1$ ), *power of discrimination* (PD), *polymorphism information content* (PIC), *power of exclusion* (PE), dan *typical paternity index* (TPI), dengan menggunakan perangkat lunak Power Stats®. Hardy-Weinberg *equilibrium* dihitung dengan menggunakan perangkat lunak Genepop®.

Saat diambil sampel darah untuk dilakukan pemeriksaan, selain *informed consent* terkait pemeriksaan paternitas, pasien juga menyetujui jika di kemudian hari hasil pemeriksaan tersebut digunakan untuk penelitian. Penelitian ini telah mendapatkan *ethical clearance* dari Komisi Etik FK-KMK UGM/RSUP Dr. Sardjito dengan Ref. No.: KE/FK/0006/EC/2021.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Frekuensi alel pada masing-masing lokus ditunjukkan pada Tabel 1, sedangkan hasil perhitungan parameter forensik disajikan pada Tabel 2.

**Tabel 1.** Frekuensi alel (%) dari empat lokus STR populasi Indonesia

Alel	TPOX	D3S1358	D7S820	CFS1PO
7	2,1			
8	54,1		19,9	1,0
9	10,8		6,1	2,6
10	1,5		19,4	14,8
11	29,4	1,0	35,7	38,3
12	1,5	0,5	17,9	30,1
13		1,5	1,0	11,7
14		2,9		1,5
15		30,4		

16		32,4		
17		23,5		
18		7,8		
22	0,5			
Homozigot	40,2	23,5	28,6	27,6
Heterozigot	59,8	76,5	71,4	72,4
Total alel	194	204	196	196

**Tabel 2.** Parameter forensik pada empat lokus STR

STR	TPOX	D3S1358	D7S820	CFS1PO
$P_i$	0,249	0,126	0,097	0,122
<i>Expressed as I in</i>	4,0	8,0	10,3	8,2
PD	0,751	0,874	0,903	0,878
PIC	0,55	0,70	0,72	0,68
PE	0,288	0,535	0,451	0,467
TPI	1,24	2,13	1,75	1,81
Nilai p HWE	0,0038	0,3625	0,3642	0,3320

Tabel 2 memperlihatkan bahwa lokus-lokus D3S1358, D7S820, dan CFS1PO tidak berbeda bermakna dengan persamaan Hardy-Weinberg, sehingga sesuai dengan HWE. Nilai p HWE signifikan secara statistik ( $p < 0,05$ ) pada lokus TPOX menunjukkan adanya penyimpangan dari HWE, yang terlihat juga dari homogenitas yang relatif tinggi (40,2%), sebagaimana tersaji dalam Tabel 1.

HWE memprediksi stabilitas frekuensi alel dan genotip dari satu generasi ke generasi berikutnya. Namun, secara alamiah, biasanya populasi melanggar HWE pada tingkat tertentu, karena HWE mengasumsikan bahwa di populasi terjadi perkawinan acak, tidak adanya migrasi, mutasi, maupun alel baru. Dengan demikian, penyimpangan minor dari HWE biasanya tidak masalah. Jika terdapat perbedaan dari HWE yang secara statistik signifikan, dapat disebabkan karena orang tua yang berhubungan darah, substruktur populasi, dan seleksi akibat perbedaan kelangsungan hidup pada genotip yang berbeda (3). Sebuah penelitian pendahuluan terhadap 1500 subjek dari 31 subpopulasi di Indonesia, didapatkan adanya penyimpangan HWE yang menunjukkan adanya populasi substruktur di Indonesia (5).

Distribusi frekuensi alel keempat lokus STR yang disajikan pada Tabel 1 menunjukkan proporsi yang serupa dengan penelitian yang dilakukan terhadap 105 individu Indonesia yang tinggal di Surabaya, Jawa Timur (6). Terlihat juga kemunculan alel yang jarang, seperti alel 22 pada lokus TPOX dan alel 12 pada lokus D3S1358, yang masing-masing hanya muncul satu kali. Kedua alel ini tidak ditemukan pada penelitian tersebut. Penambahan jumlah subjek dapat menegaskan distribusi frekuensi alel yang jarang, sekaligus memunculkan alel yang lebih langka. Sebagaimana pada sebuah penelitian terhadap 1206 populasi Korea, didapatkan beberapa alel yang belum pernah dilaporkan pada penelitian-penelitian di Korea sebelumnya (7).

Parameter forensik yang terdapat pada Tabel 2 menunjukkan PD atau kekuatan untuk membedakan yang paling tinggi di antara keempat lokus tersebut adalah D7S820 dan yang terendah adalah TPOX. Sementara PE atau kekuatan untuk mengeksklusi tertinggi dari keempat lokus tersebut adalah D3S1358 dan yang paling rendah adalah TPOX. Sebuah penelitian terhadap 21 lokus STR pada populasi Malaysia juga menunjukkan lokus TPOX memiliki kemampuan membedakan yang paling rendah (8).

Heterozigositas menunjukkan proporsi individu yang heterozigot pada populasi. Heterozigositas yang tinggi menunjukkan keberagaman alel, sehingga kemungkinan kecocokan sampel yang acak semakin kecil.  $P_1$  menunjukkan kemungkinan dua orang yang dipilih secara acak memiliki genotip yang identik, sedangkan PD merupakan probabilitas untuk membedakan, yang didapatkan dari pengurangan 1 dengan  $P_1$ . PIC adalah probabilitas anak membawa alel yang langka. Sedangkan *paternity index* (PI) adalah kemungkinan (*likelihood*) alel anak mendukung asumsi bahwa laki-laki yang diperiksa adalah ayah biologis sebenarnya, ketimbang laki-laki acak yang tidak diperiksa (3).

Keseluruhan parameter forensik pada berbagai lokus yang diperiksa dapat digabungkan dengan perhitungan statistik tertentu, sehingga kemampuan membedakan individunya semakin tinggi. Penelitian ini perlu dilanjutkan untuk menghitung distribusi frekuensi dan parameter forensik dari lokus-lokus yang lain. Sesuai rekomendasi dari FBI (*Federal Bureau Investigation*), setidaknya diperiksa pada 15-20 lokus STR.

STR memiliki tingkat mutasi yang relatif tinggi akibat struktur molekulnya. Semakin tinggi tingkat mutasi suatu lokus, semakin mudah membentuk alel baru, sehingga heterozigositasnya meningkat. Lokus ini dapat dimanfaatkan untuk membedakan individu dari wilayah yang berbeda (9). Dengan demikian, perlu untuk meneliti STR dari populasi yang berbeda, termasuk dari berbagai etnis di Indonesia.

## KESIMPULAN

Lokus D7S820 adalah yang paling informatif dari keempat lokus STR yang diperiksa, sedangkan lokus TPOX memiliki kemampuan membedakan yang paling kecil. Selain TPOX, ketiga lokus D3S1358, D7S820, dan CFS1PO sesuai dengan Hardy-Weinberg *equilibrium*.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Butler JM. *Advanced Topics in Forensic DNA Typing: Interpretation*. Academic Press; 2015.
2. Dobashi Y, Kido A, Fujitani N, Hara M, Susukida R, Oya M. Announcement of Population Data STR data for the AmpFLSTR Identifiler loci in Bangladeshi and Indonesian populations. 2005;7:222–6.
3. Fan H, Chu JY. A Brief Review of Short Tandem Repeat Mutation. *Genomics, Proteomics Bioinforma*. 2007;5(1):7–14.
4. Liu Y, Xu J, Chen M, Wang C, Li S. A unified STR profiling system across multiple species with whole genome sequencing data. *BMC Bioinformatics*. 2019;20(Suppl 24):1–10.
5. Rashid MNA, Mahat NA, Khan HO, Wahab RA, Maarof H, Ismail D, et al. Population data of 21 autosomal STR loci in Malaysian populations for human identification. *Int J Legal Med*. 2020;134:1675–8.
6. Soo N, Kang G, Lee S, Park I, Seo J. Announcement of Population Data Population database on nine STR loci of the AmpF [ STR Profiler kit in Koreans. 2006;8(1344):55–7.

7. Venables SJ, Mcnevin D, Daniel R, Sarre SD, Oorschot RAH Van, Walsh SJ. An in-depth population genetic analysis of forensic short tandem repeat loci in Indonesia. *Forensic Sci Int Genet Suppl Ser.* 2011;3(1):e157–8.
8. Wyner N, Barash M, McNevin D. Forensic Autosomal Short Tandem Repeats and Their Potential Association With Phenotype. *Front Genet.* 2020;11(August):1–7.
9. Zhang B, Li Z, Li K, Chen P, Chen F. Forensic parameters and mutation analysis of 23 short tandem repeat (PowerPlex ® Fusion System) loci in Fujian Han Chinese population. *Leg Med.* 2019;37:33–6.