

Identitas Pasien

Nama :	Dokter Pengirim :
No. Lab :	Tanggal Pengambilan sampel :
Jenis Kelamin :	Waktu Pemeriksaan :
Tanggal Lahir :	Tanggal Pelaporan :
Ras :	Institusi Pengirim :
Jenis Sampel :	Laboratorium Penguji :
No. Sampel :	

Catatan Tabel:

Het: Heterozigot

Hom: Homozigot

VUS: *Variant of Uncertain Significance*

AF: Frekuensi Alel

Kisaran SIFT: **Deleterious 0.0** – 1.0 *tolerated*

Kisaran PP2: *Tolerated* 0.0 – **1.0 deleterious**

INTEPRETASI HASIL

KESIMPULAN

Varian dengan signifikansi klinis **ditemukan** dari sampel yang diuji menggunakan pendekatan sekuensing tertarget pada panel gen **klaster penyakit distrofi otot**. Untuk informasi gen dan pendekatan sekuensing yang digunakan, silakan merujuk ke bagian Metodologi di bawah. Pengujian lebih lanjut dibutuhkan untuk mengkonfirmasi temuan. Silakan merujuk pada penjelasan di bagian Pernyataan dan Keterbatasan di bawah.

SARAN

Identitas Pasien

Nama :
No. Lab :
Jenis Kelamin :
Tanggal Lahir :
Ras :
Jenis Sampel :
No. Sampel :

Dokter Pengirim :
Tanggal Pengambilan sampel :
Waktu Pemeriksaan :
Tanggal Pelaporan :
Institusi Pengirim :
Laboratorium Penguji :

INFORMASI TAMBAHAN

DIVALIDASI OLEH

Identitas Pasien

Nama :	Dokter Pengirim :
No. Lab :	Tanggal Pengambilan sampel :
Jenis Kelamin :	Waktu Pemeriksaan :
Tanggal Lahir :	Tanggal Pelaporan :
Ras :	Institusi Pengirim :
Jenis Sampel :	Laboratorium Penguji :
No. Sampel :	

METODOLOGI

Pustaka genom disiapkan dengan menggunakan kit *Native Barcoding Kit 24 V14 (SQK-NBD114.24)*, dengan sel alir *PromethION Flow Cell R10.4.1 (FLO-PRO114M)*, dan disekuen menggunakan mesin *PromethION2Solo*. Pendekatan *targeted next-generation sequencing* dilakukan dengan menggunakan metode *adaptive sampling* dari *Oxford Nanopore Technologies*, yang memungkinkan pengayaan bagian target genom secara *real time*. Berdasarkan sumber literatur dan pangkalan data, sebanyak 200 gen terkurasi yang berkaitan dengan fokus penyakit langka distrofi otot dan kardiovaskuler dipilih sebagai target pengujian. Dokumen BED untuk sekuensing tertarget dibuat dengan menentukan koordinat genom 200 gen tersebut, termasuk dengan bagian pengapit ekson untuk memastikan pencakupan yang menyeluruh. Dokumen BED tersebut kemudian juga digunakan untuk mengarahkan proses *adaptive sampling* yang memfokuskan sekuensing pada bagian-bagian genom yang menjadi target. Urutan basa nukleotida kemudian disandingkan dengan referensi genom GRCh38 (*Genome Reference Consortium Human Build 38*). Pemanggilan varian kecil dilakukan dengan menggunakan *wf-human-variation workflow* di EPI2ME, dan kedalaman sekuensing diukur menggunakan *mosdepth* dengan minimum kedalaman 30X. Analisis statistika penyandingan fragmen dilakukan dengan *fastcat*. Pemanggilan varian kecil meliputi varian satu nukleotida dan insersi/delesi kecil dilakukan dengan *Clair3*. Varian kemudian dianotasi dengan menggunakan *SnpEff* dan data ClinVar. Varian *pathogenic* dan *likely pathogenic* yang relevan dengan fenotipe pasien kemudian dilaporkan. Varian dengan signifikansi yang tidak tentu (VUS) dilaporkan juga dengan berdasarkan diskresi tim klinis profesional. Varian dengan kualitas rendah dan jinak (*benign*) tidak disertakan dalam pelaporan. Untuk temuan sekunder, acuan ACMG SF v3.2 digunakan. Pelaporan temuan sekunder bersifat opsional dan didasarkan oleh *informed consent* pasien.

PERNYATAAN DAN KETERBATASAN

1. Konseling dengan Konselor Genetika dan/atau Klinisi perujuk dibutuhkan untuk memahami hasil dan interpretasi di dalam laporan ini.
2. Hasil diinterpretasikan berdasarkan spesimen biologis yang disediakan, informasi klinis, histori keluarga, dan diskusi tim multidisiplin. Informasi yang keliru ataupun tidak memadai dapat membuat hasil pengujian tidak optimal.
3. Hasil klasifikasi dan interpretasi varian dari pangkalan data didasari oleh informasi ilmiah, medis, dan teknologi yang saat pada pelaporan ini tersedia. Oleh sebab itu, klasifikasi dan interpretasi varian dalam laporan ini dapat berubah seiring dengan perkembangan di bidang terkait. Silakan merujuk pada bagian Referensi di bawah untuk informasi sumber data dan versi pangkalan data yang digunakan.
4. Terdapat kemungkinan bahwa bagian genom dengan varian penyebab manifestasi klinis yang dicurigai tidak tertangkap atau tidak tersekuen dengan kualitas yang memadai. Selain itu, penyakit yang disebabkan oleh urutan basa dengan tingkat GC tinggi, varian mitokondria dengan tingkat heteroplasm rendah, mosaik tingkat rendah, faktor epigenetik, serta kelainan genetik besar seperti ekspansi atau kontraksi ulangan nukleotida, bagian genom homolog berulang, bagian genom berhomologi tinggi, dan varian heterozigot CNV yang mencakup kurang dari tiga ekson mungkin tidak terdeteksi dengan andal. Oleh karena itu, diperlukan validasi lebih lanjut yang mampu menangkap kelainan genetik tersebut.

Identitas Pasien

Nama :	Dokter Pengirim :
No. Lab :	Tanggal Pengambilan sampel :
Jenis Kelamin :	Waktu Pemeriksaan :
Tanggal Lahir :	Tanggal Pelaporan :
Ras :	Institusi Pengirim :
Jenis Sampel :	Laboratorium Penguji :
No. Sampel :	

5. Kasus dengan hasil negatif tanpa dideteksinya varian dengan signifikansi klinis tidak menutup kemungkinan bahwa pasien memiliki faktor etiologi genetik untuk manifestasi klinis yang ditemukan.

REFERENSI

1. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, *et al.* *Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genetics in Medicine.* 2015 May;17(5):405–24.
2. Sumber dan versi pangkalan data yang digunakan:
 - OMIM
 - ClinVar
 - gnomAD
 - dbSNP
 - SIFT
 - PolyPhen2
- 3.