



Proteomics sebagai Metode Identifikasi dalam Ilmu Kedokteran Forensik

Dewi D. L. Matialu,¹ Erwin G. Kristanto,² Johannes F. Mallo²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

²Bagian Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

Penulis Korespondensi: dewimatialu@gmail.com

Abstract: DNA analysis is the gold standard in forensic identification, however there are some circumstances in which DNA has been degraded or uninformative that make proteomics has the potential to be an alternative method of forensic identification. This study used a literature review method using four databases (Pubmed, ScienceDirect, Proquest, and SpringerLink). The keywords used in the data search are Proteomics OR Analysis Proteome OR Protein-based Identification AND Forensic Identification. The data selection process using inclusion and exclusion criteria, resulted in 10 literatures (research article). There were 10 literatures that examine the implementation of proteomics as a method of identification in forensic cases using various samples such as hair, bone, muscle, blood plasma, body fluids, stomach content, organ fragments, vomit traces, nail scrapings, and fingerprints with significant research results. The development & implementation of proteomics as a method of forensic identification is currently undergoing several developments using spectrometry (MS) technology. With various significant research results, proteomics has great potential not only in identifying individuals, but in many other ways in forensic medicine.

Keywords: Proteomics; Analysis Proteome; Protein-based Identification; Forensic Identification

Abstrak: Analisis DNA merupakan *gold standard* dalam identifikasi forensik, tetapi ada beberapa keadaan dimana DNA sudah terdegradasi atau tidak informatif yang menjadikan *proteomics* berpotensi menjadi sebuah metode alternatif dalam identifikasi forensik. Penelitian ini menggunakan metode *literature review* dengan pencarian data menggunakan empat *database* (*Pubmed*, *ScienceDirect*, *Proquest*, dan *SpringerLink*). Kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah *Proteomics OR Analysis Proteome OR Protein-based Identification AND Forensic Identification*. Proses seleksi data dengan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi mendapatkan 10 *literature* (*research article*). Terdapat 10 *literature* yang meneliti tentang implementasi *proteomics* dalam proses identifikasi pada kasus forensik dengan menggunakan berbagai sampel seperti rambut, tulang, otot, plasma darah, cairan tubuh, zat dalam perut, fragmen organ, jejak muntah, kerokan kuku, dan sidik jari dengan hasil penelitian yang signifikan. Perkembangan & implementasi *proteomics* sebagai metode identifikasi forensik saat ini sudah mengalami beberapa perkembangan dengan menggunakan teknologi *mass spectrometry* (MS). Dengan berbagai hasil penelitian yang signifikan, maka *proteomics* memiliki potensi yang besar tidak hanya dalam mengidentifikasi individu, tetapi dalam berbagai hal lain dalam ilmu kedokteran forensik.

Kata Kunci: Proteomik; Analisis Proteom; Identifikasi Berbasis Protein; Identifikasi Forensik

PENDAHULUAN

Pada beberapa kasus forensik, sering ditemukan jenazah yang identitasnya tidak diketahui. Untuk mengungkap hal tersebut, metode identifikasi personal dalam ilmu forensik dilakukan untuk menentukan identitas suatu individu yang bermanfaat dalam penyelidikan seperti pada kasus-kasus korban bencana, pemerkosaan, pembunuhan, dan lainnya.^{1,2} Sampai saat ini, Analisis DNA merupakan metode identifikasi personal berbasis ilmiah yang terbukti efektif dalam mengungkap identitas jenazah dan pemeriksaan DNA saat ini juga sedang dalam pengembangan dalam beberapa hal seperti identifikasi jaringan tubuh yang berkontak dengan serangga.^{1,3,4}

Pada zaman perkembangan teknologi yang pesat ini, penggunaan teknologi baru seperti *proteomics*, memberikan suatu proses yang efisien dalam mengidentifikasi dan mengkarakterisasi peptida dari berbagai macam matriks biologis maupun non-biologis.⁵ *Proteomics* adalah studi yang mempelajari tentang *proteome* (total komplemen dari protein suatu organisme atau jaringan) serta perubahannya terhadap kondisi fisiologis dan lingkungan. Di dalam protein terkandung informasi mengenai genotip dan fenotip, hal ini membuat metode *proteomics* dapat mengidentifikasi sampel biologis dan mengkarakterisasi kondisi yang memproduksi protein tersebut.⁶⁻⁸ Selain itu, *proteomics* juga dapat digunakan pada kasus-kasus dimana asam nukleat seperti DNA tidak ditemukan, sudah terdegradasi ataupun tidak informatif.⁹

Dalam beberapa dekade terakhir, telah terjadi kemajuan dalam teknologi *proteomics*, khususnya pada *mass spectrometry* yang memiliki dampak besar pada penyelidikan forensik.¹⁰ Saat ini, *proteomics* sedang dikembangkan untuk beberapa aplikasi termasuk identifikasi manusia, menentukan estimasi *Post Mortem Interval* (PMI), identifikasi cairan tubuh atau jaringan dari sampel yang tidak diketahui.¹¹

Dengan demikian, semua karakteristik ini menjadikan *proteomics* sebagai metode yang dapat membawa potensi besar di dalam ilmu kedokteran forensik khususnya dalam identifikasi jenazah. Perkembangan yang cepat dalam metode ini juga dapat menyebabkan ketertinggalan teknologi dalam ilmu kedokteran forensik jika tidak segera diteliti atau diimplementasikan di

Indonesia. Saat ini, Mabes Polri resmi memulai pembangunan laboratorium forensik ke-10 yang bertempat di provinsi Sulawesi Utara.¹² Hal ini menjadi nilai tambah dalam pengembangan teknologi identifikasi seperti metode *proteomics*. Oleh karena itu, maka penulis tertarik dalam membahas dan meneliti tentang *proteomics* sebagai metode identifikasi dalam ilmu kedokteran forensik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini berbentuk *literature review* yang dilakukan dengan cara menentukan suatu topik penelitian, mencari semua hasil penelitian yang sesuai topik, membaca hasil penelitian, mengevaluasi dan menulis ringkasan secara menyeluruh terkait beberapa penelitian berdasarkan topik yang telah ditentukan. Data yang digunakan adalah data sekunder berupa artikel atau jurnal penelitian bereputasi nasional maupun internasional yang diperoleh dari pencarian dengan menggunakan empat *database* yaitu *Pubmed*, *ScienceDirect*, *Proquest*, dan *SpringerLink*. Pencarian dilakukan berdasarkan kata kunci *Proteomics OR Analysis Proteome OR Protein-based Identification AND Forensic Identification*.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan pencarian *literature* dari empat *database* didapatkan artikel sebanyak 116 menggunakan *Pubmed*, 657 menggunakan *ScienceDirect*, 1.437 menggunakan *Proquest*, dan 1.023 menggunakan *SpringerLink* (n = 3.233). Kemudian, dilakukan *skrining* berdasarkan judul dan didapatkan 31 *literature* (n = 31). Selanjutnya, 31 *literature* tersebut di *skrining* abstrak dan *fulltext* kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi sehingga menghasilkan 10 *literature* (n = 10) berjenis *research article* yang dapat dilihat pada Tabel 1.

BAHASAN

Proteomics diperkirakan dapat menjadi salah satu metode alternatif identifikasi dalam ilmu kedokteran forensik yang informatif bahkan disaat DNA tidak lagi informatif karena sudah terdegradasi.⁹ Penelitian mengenai *proteomics* saat ini telah banyak dilakukan dengan menggunakan berbagai sampel. Sampel

rambut digunakan dalam penelitian yang dilakukan oleh Parker et al¹³ pada tahun 2016 dan Chu et al²² pada tahun 2019 menemukan hasil bahwa *Single Nuclear Polymorphism* (SNP) yang berasal dari protein rambut memberikan nilai yang signifikan dalam mengidentifikasi suatu individu.^{13,22}

Dalam penelitian Mickleburg et al¹⁴ pada tahun 2021, tulang yang diambil setelah proses skeletonisasi tubuh digunakan sebagai sampel dan mendapatkan hasil bahwa penurunan kelimpahan protein CO3A1, CO9, COBA2, MGP, PGS2, TTH pada tulang iliaka, dan CO3 pada tulang tibia memiliki hubungan yang signifikan terhadap meningkatnya PMI, serta albumin dan OLFL3 sebagai *biomarker* estimasi AAD. Di sisi lain, penelitian yang dilakukan oleh Choi et al¹⁵ pada tahun 2019 menggunakan sampel otot paha mendapatkan hasil yang signifikan terkait kehilangan DES, meta VCL, dan eEF1A2 dalam korelasinya dengan PMI. Penelitian lain dengan menggunakan sampel tulang dan otot juga dilakukan oleh Mason et al¹ pada tahun 2018 dengan hasil nilai yang konsisten terhadap jaringan yang ditargetkan dengan keturunan Eropa-Amerika pada sampel dengan keturunan yang diukur, sehingga penelitian ini menunjukkan identifikasi individu yang sesuai dengan keturunan pada sampel yang diteliti.^{14,15,16}

Pada tahun 2020, Hernández-Romero et al¹⁷ melakukan penelitian dengan menggunakan sampel plasma darah yang diambil dari korban yang meninggal akibat tenggelam. Penelitian ini mendapatkan hasil yang signifikan terkait tingkat ApoA1 yang ditemukan lebih tinggi dibandingkan tingkat α -1 antitrypsin. Hal ini menunjukkan bahwa ApoA1 berpotensi dalam menjadi sebuah protein *biomarker* dalam kasus korban yang meninggal akibat tenggelam.¹⁷

Pada kasus kekerasan seksual, Pieri et al¹⁸ melakukan penelitian pada tahun 2019 dengan menggunakan sampel jejak muntah yang diambil dari beberapa objek di dalam mobil dengan hasil analisa protein pada sampel berasal dari makanan dan mengandung enzim pankreas, sehingga dapat disimpulkan jejak cairan tersebut merupakan muntah yang sesuai dengan kesaksian korban bahwa korban muntah sebelum kehilangan kesadaran dan mengalami kekerasan seksual. Penelitian

pada kasus kekerasan seksual lainnya dilakukan oleh Kamanna et al²⁰ pada tahun 2017 dengan menggunakan sampel kerokan kuku yang mengandung cairan vagina dari korban dan berhasil menemukan karakteristik serta mengidentifikasi beberapa protein (CRNN, SPRR3, CST A & B, GSTP, dan *dermcidin & lactotransferrin*) bahkan setelah penyerang mencuci tangan mereka.^{18,20}

Penelitian lain oleh Pieri et al¹⁹ pada tahun 2018 dengan menggunakan sampel cairan tubuh, zat dalam perut, dan fragmen organ yang diperoleh dari pasien yang ditemukan meninggal secara tiba-tiba. Penelitian ini berhasil mengidentifikasi beberapa protein yang ternyata berasal dari biji-bijian, produk sapi, dan gandum. Hal tersebut menunjukkan bahwa pasien sebelumnya mengonsumsi makanan yang terdiri dari daging, susu, dan roti yang kompatibel dengan sarapan khas Italia sebelum meninggal.¹⁹

Penelitian lain yang dilakukan oleh Oonk et al²¹ tahun 2018 menggunakan sampel berupa sidik jari yang mengandung saliva dan cairan vagina. Penelitian ini berhasil mengidentifikasi lima protein (K2C1, K22E, K1C9, K1C10, dan DCD) yang secara statistik signifikan terhadap efek penuaan sidik jari. Hal ini menunjukkan kelima protein tersebut berpotensi menjadi *marker* untuk penuaan sebuah sidik jari.²¹

SIMPULAN

Perkembangan dan implementasi *proteomics* sebagai metode identifikasi dalam ilmu kedokteran forensik saat ini sudah mengalami beberapa kemajuan dari sebelumnya dengan penggunaan teknologi seperti *mass spectrometry*. Beberapa penelitian yang menggunakan berbagai sampel seperti rambut, tulang, otot, plasma darah, cairan tubuh, zat dalam perut, fragmen organ, jejak muntah, kerokan kuku, dan sidik jari berhasil mendapatkan hasil yang signifikan. Tidak hanya dalam mengidentifikasi individu tetapi juga dalam menentukan estimasi PMI, estimasi AAD, *biomarker* untuk kematian akibat tenggelam, makanan terakhir yang dikonsumsi sebelum meninggal, analisa jejak muntah, analisa cairan vagina dan analisa *biomarker* untuk penuaan sidik jari. Dengan demikian, *proteomics* memiliki potensi yang besar dalam ilmu kedokteran

forensik, tetapi perlu diperhatikan mengenai risiko kontaminan pada proses persiapan sampel penelitian.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Budiyo A, Widiatmaka W, Sudiono S, Mun'im TWA, Sidhi HS, Sampurna B, et al. Ilmu Kedokteran Forensik. Jakarta: Bagian Kedokteran Forensik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1997.
2. Welong F, Kristanto EG, Tomuka DC. Identifikasi jenazah pada korban bencana. *Jurnal Biomedik*. 2013;5(1): S18-12.
3. Idries AM. Pedoman Ilmu Kedokteran Forensik. Jakarta: Binarupa Aksara; 1997.
4. Kristanto EG, Wangko S, Kalangi SJR, Mallo JF. Peran entomologi forensik dalam perkiraan saat kematian dan olah tempat kejadian perkara sisi medis (introduksi entomologi klinik). *Jurnal Biomedik*. 2009;1(1):41-44.
5. Martin RDD, Martinez ZC, Hernandez JRA, Caballero LV. Proteomics as a new tool in forensic sciences. *Spanish Journal of Legal Medicine*. 2018;45(3):115-7.
6. Tyers M, Mann M. From genomics to proteomics. *Nature*. 2003;422(6928): 193-7.
7. Aebersold R, Mann M. Mass-spectrometric exploration of proteome structure and function. *Nature*. 2016;537:347.
8. Zhang Y, Fonslow BR, Shan B, Baek M-C, Yates JR. Protein Analysis by Shotgun/Bottom-up Proteomics. *Chemical Reviews*. 2013;113(4):2343-4.
9. Merkle ED, Wunschel DS, Wahl KL, Jarman KH. Applications and Challenges of Forensic Proteomics. *Forensic Sci Int*. 2019;297:350-363.
10. Manzoni C, Kia DA, Vandrovцова J, Hardy J, Wood NW, Lewis PA, et al. Genome, transcriptome and proteome: the rise of omics data and their integration in biomedical sciences. *Brief. Bioinform*. 2016;19(2):286-302. Duong VA, Park JM, Lim HJ, Lee H. Proteomics in Forensic Analysis: Applications for Human Samples. *Applied Science*. 2021;11(8):1-4.
11. Duong VA, Park JM, Lim HJ, Lee H. Proteomics in Forensic Analysis: Applications for Human Samples. *Applied Science*. 2021;11(8):1-4
12. Kompas TV. Mabes polri bangun laboratorium forensik ke-10 [Internet]. Kompas TV Manado. [cited 15 Sept 2021]. Available from: <https://www.kompas.tv/article/205352/mabes-polri-bangun-laboratorium-forensik-ke-10>
13. Parker GJ, Leppert T, Anex DS, Hilmer JK, Matsunami N, Baird L, et al. Demonstration of protein-based identification using the hair shaft proteome. *PLOS ONE*. 2016;11(9):4-10.
14. Mickleburgh HL, Schwalbe EC, Bonicelli A, Mizukami H, Sellitto F, Starace S, et al. Human bone proteomes before and after decomposition: investigating the effects of biological variation and taphonomic alteration on bone protein profiles and the implications for forensic proteomics. *J. Proteome Res*. 2021;20(5):2534-40.
15. Choi KM, Zissler A, Kim E, Ehrenfellner B, Cho E, Lee S, et al. Postmortem proteomics to discover biomarkers for forensic PMI estimation. *Int J Legal Med*. 2019;133(3):901-904.
16. Mason KE, Anex D, Grey T, Hart B, Parker G. Protein-based forensic identification using genetically variant peptides in human bone. *Forensic Sci Int*. 2018;288:89-96.
17. Hernández-Romero D, Sánchez-Rodríguez E, Osuna E, Sibón A, Martínez-Villanueva M, Noguera-Velasco JA, et al. Proteomics in deaths by drowning: diagnostic efficacy of apolipoprotein a1 and α -1 antitrypsin, pilot study. *Diagnostics*. 2020;10(10):2,6-10.
18. Pieri M, Lombardi A, Basilicata P, Mamone G, Picariello G. Proteomics in forensic science: identification of the nature of the last meal at autopsy. *J. Proteome Res*. 2018;17(7):2413-18.
19. Pieri M, Silvestre A, Cicco MD, Mamone G, Capasso E, Addeo F, et al. Mass spectrometry-based proteomics for the forensic identification of vomit traces. *Journal of Proteomics*. 2019;209: 103524-28.

20. Kamanna S, Henry J, Voelcker NH, Linacre A, Kirkbride KP. A mass spectrometry-based forensic toolbox for imaging and detecting biological fluid evidence in finger marks and fingernails scrapings. *Int J Legal Med.* 2017;131(5):1415-21.
21. Oonk S, Schuurmans T, Pabst M, de Smet LCPM, de Puit M. Proteomics as a new tool to study fingerprint ageing in forensic. *Scientific Reports.* 2018;8(1):16425-33.
22. Chu F, Masion KE, Anex DS, Jones AD, Hart B. Hair proteome variation at different body locations on genetically variant peptide detection for protein-based human identification. *Scientific Reports.* 2019;9(1):7641-51.

Tabel 1. Hasil kajian literatur yang digunakan dalam penelitian

No.	Peneliti (Tahun Penelitian)	Lokasi Penelitian	Jenis Sampel Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Parker GJ, et al (2016)	California, United States	Batang rambut kranial dan <i>nuclear</i> DNA	Dari perhitungan didapatkan 596 positif dan 12 positif palsu yang sesuai dengan DNA <i>sequencing</i> (FDR 1.98% dan PPV 98,3%), menunjukkan bahwa profil alel nsSNP yang berasal dari protein batang rambut memiliki potensi dalam memberikan informasi statistik terhadap suatu individu
2.	Mickleburgh HL, et al (2021)	Texas, United States	Batang tulang tibia dan puncak tulang iliaka (diambil setelah kematian dan skeletonisasi tubuh)	Penurunan yang signifikan terhadap kelimpahan CO3A1 ($p = 0,0041$), CO9 ($p = 1,9 \times 10^{-6}$), COBA2 ($p = 0,00055$), MGP ($p = 5,3 \times 10^{-5}$), PGS2 ($p = 0,045$), TTHY ($p = 0,035$) pada tulang iliaka, dan CO3 ($p = 0,0023$) pada tulang tibia memiliki hubungan yang signifikan terhadap meningkatnya PMI. Analisa <i>biomarker</i> estimasi AAD mendapatkan perbedaan yang signifikan pada kelimpahan albumin donor segar ($p = 0,011$) dan donor skeletonisasi ($p = 0,016$) pada sampel tulang iliaka, serta peningkatan yang signifikan pada kelimpahan OLFL3 pada sampel tulang iliaka (skeletonisasi) dengan peningkatan AAD ($p = 0,031$)
3.	Choi KM, et al (2019)	Austria, Europe	Otot paha	Tidak didapatkan korelasi antara TPM dan GAPDH dengan PMI. Sebaliknya, DES asli, meta-VCL, dan eEF1A2 asli menunjukkan kehilangan yang sangat signifikan ($p < 0,001$) dalam korelasinya dengan PMI
4.	Hernández-Romero D, et al (2020)	Spain, Europe	Plasma darah (diambil secara perifer dari vena femoralis pada kasus tenggelam)	Tingkat ApoA1 pada daerah di bawah kurva 0.85 ($p < 0,010$), sedangkan α -1 <i>antitrypsin</i> tidak mencapai nilai signifikansi statistik, sehingga disimpulkan bahwa tingkat ApoA1 dihasilkan lebih tinggi dari tingkat α -1 <i>antitrypsin</i> pada kematian akibat tenggelam
5.	Mason KE, et al (2018)	California, United States	Tulang rusuk dan otot (diambil setelah kematian)	RMP berkisar dari 1 dari 7 hingga 1 dari 4.583.55 dengan nilai median 421. Nilai LR untuk kesamaan populasi Eropa dengan

6.	Pieri M, et al (2018)	Naples, Italy	Cairan tubuh (darah perifer, urin dan empedu), zat dalam perut dan fragmen organ (hati dan otak)	Afrika berkisar dari 1.4 hingga 825 dengan nilai median 16 menunjukkan bahwa nilai-nilai ini konsisten dengan jaringan yang ditargetkan dari keturunan Eropa-Amerika dan keturunan yang diukur 359 produk gen yang diidentifikasi (FDR 1%), di antaranya 214 gen dengan setidaknya dua peptida unik yang diurutkan. Terdapat <i>β-amylase</i> , <i>α-lactalbumin</i> , <i>α-amylase/trypsin inhibitor CM16</i> , <i>β-lactoglobulin</i> , dan <i>serpin Z1B</i> , sehingga dapat dikonfirmasi bahwa pasien sebelumnya mengkonsumsi daging sebelum meninggal dan makanan tersebut terdiri dari susu dan roti bakar yang kompatibel dengan sarapan khas Italia
7.	Pieri M, et al (2019)	Milan, Italy	Jejak muntah (diambil dari dalam mobil pada kasus kekerasan seksual)	104 produk gen (FDR 1%) teridentifikasi dengan protein terbanyak adalah <i>myosin</i> babi (alur pertama). Pada alur kedua didapatkan 249 protein (FDR 1%) dengan protein terbanyak adalah <i>myosin</i> babi, <i>bovine β-cs2-casein</i> , dan <i>human pancreatic α-amylase</i> . Hal di atas menunjukkan bahwa protein berasal dari makanan dan sejumlah besar enzim pankreas, maka dapat disimpulkan bahwa jejak tersebut merupakan muntah
8.	Kamanna S, et al (2017)	Adelaide, Australia	Kerokan kuku (mengandung cairan vagina)	Karakteristik protein yang ditemukan adalah CRNN, SPRR3, CST A & B, GSTP, dan <i>dermcidin & lactotransferrin</i> menunjukkan bahwa identifikasi darah dan cairan vagina berhasil dilakukan dari sampel kerokan kuku bahkan setelah penyerang mencuci tangan
9.	Oonk S, et al (2018)	Netherlands, Europe	Sidik jari (diambil dari lima jari yang mengandung saliva dan cairan vagina)	Lima protein yang berpotensi sebagai marker penuaan (K2C1, K22E, K1C9, K1C10, dan DCD) mendapatkan hasil yang signifikan ($p < 0.05$) terhadap efek penuaan sidik jari
10.	Chu F, et al (2019)	California, United States	Rambut daerah kepala, tangan, dan pubis	Hasil <i>pairwise comparison categories</i> dari 8 lokus SNP secara statistik signifikan dengan hasil $p \leq 3.80 \times 10^{-6}$ ($n = 630$) sehingga dapat profil GVP dengan 8 SNPs menunjukkan variasi intraindividual terbesar dan konsistensi intraindividual tertinggi

FDR False Discovery Rate, **PPV** Positive Predictive Value, **DNA** Deoxyribonucleic Acid, **nsSNP** Non-synonymous Single Nucleotide Polymorphism, **CO3A1** Collagen Alpha-1(III) Chain, **CO9** Complement C9, **COBA2** Collagen Alpha-2(XI) chain, **MGP** Matrix Gla Protein, **PGS2** Decorin, **TTHY** Transthyretin, **CO3** Complement C3, **AAD** Human Age-at-Death, **OLF13** Olfactomedin-like Protein 3, **TPM** Tropomyosin, **GAPDH** Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase, **PMI** Post Mortem Interval, **DES** Desmin, **meta-VCL** Meta-Vinculin, **eEF1A2** Eukaryotic Translation Elongation Factor 1 Alpha 2, **ApoA1** Apolipoprotein A1, **RMP** Random Match Probability, **LR** Likelihood Ratio, **CRNN** Cornulin, **SPRR3** Small Proline-Rich Protein 3, **CST** Cystatin, **GSTP** Peroxiredoxin-1 Glutathione S-transferase, **K2C1** Keratin, type II cytoskeletal 1, **K22E** Keratin, type II cytoskeletal 2 epidermal, **K1C9** Keratin, type I cytoskeletal 9, **K1C10** Keratin, type I cytoskeletal 10, **DCD** Dermcidin, **SNP** Single Nucleotide Polymorphism, **GVP** General Veterinary Product