

INTISARI

Hipertensi di Indonesia masih menjadi masalah utama dalam kesehatan masyarakat dengan insidensi yang terus meningkat hingga mencapai 34,11% pada tahun 2018. Penggunaan antihipertensi golongan *ACE inhibitor* sebagai lini pertama pengobatan hipertensi memiliki respon klinis yang bervariasi, sejumlah 39.4% pasien hipertensi di Indonesia tidak mencapai target terapi. Berbagai penelitian telah mengkaitkan polimorfisme gen *Angiotensin I-Converting Enzyme (ACE)* dengan variasi respon terapi antihipertensi. Polimorfisme insersi/delesi (*I/D*) gen *ACE* diketahui mempengaruhi konsentrasi *ACE* dalam plasma yang kemudian dapat mempengaruhi respon *ACE inhibitor*. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji hubungan polimorfisme gen *I/D ACE* terhadap efektivitas terapi antihipertensi kaptopril pada pasien hipertensi di Indonesia.

Penelitian ini merupakan studi *multi-centered case-control* yang melibatkan pasien hipertensi yang menjalani terapi kaptopril di beberapa Pusat Kesehatan Masyarakat (Puskesmas) di Yogyakarta dan Bali, Indonesia. Penelitian ini terdiri dari kelompok kontrol ($n=69$, mencapai target terapi) dan kelompok kasus ($n=73$, tidak mencapai target terapi). Identifikasi polimorfisme gen *I/D ACE* ini dilakukan dengan metode *PCR* dan elektroforesis. Analisis frekuensi polimorfisme gen dilakukan menggunakan teori *Hardy-Weinberg Equilibrium (HWE)*. Analisis statistik yang digunakan yaitu *chi-square test*, *Fisher's exact test*, *independent t-test*, *one way ANOVA*, *odds ratio*, dan *binary logistic regression*.

Hasil penelitian ini diperoleh frekuensi genotip *II*, *ID*, dan *DD* untuk kelompok kasus masing-masing 58,9%, 32,9% dan 6,2%, sedangkan pada kelompok kontrol yaitu 63,8%, 40,4%, dan 5,8%. Frekuensi genotip ditemukan tidak berbeda secara signifikan antara kedua kelompok ($p=0,779$; $OR < 1,455$; 95% CI). Analisis distribusi alel *D* dan *I* juga menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan antara kedua kelompok ($p=0,465$; $OR = 1,230$). Penelitian ini menyimpulkan bahwa polimorfisme gen *I/D ACE* tidak memiliki hubungan dengan efektivitas kaptopril pada pasien hipertensi di Indonesia. Faktor lain seperti polimorfisme gen yang berkaitan dengan metabolisme kaptopril atau faktor lingkungan mungkin lebih berpengaruh terhadap efektivitas kaptopril.

Kata kunci: hipertensi, kaptopril, polimorfisme Insersi/Delesi gen *ACE*, *angiotensin-converting enzyme*, efektivitas terapi

ABSTRACT

Hypertension is a prevalent health problem in Indonesia, affecting 34.11% of the population in 2018. ACE inhibitors, commonly used as the first-line treatment, show varied clinical responses, with 39.4% of Indonesian hypertensive patients not achieving the therapeutic target. Previous research has linked *ACE* gene polymorphisms to variations in antihypertensive response. Specifically, the *ACE* insertion/deletion (I/D) polymorphism affects plasma ACE levels and may influence ACE inhibitor response. This study assessed the frequency of *ACE* I/D gene polymorphism and its association with captopril effectiveness in Indonesian hypertensive patients.

A multi-centered case-control study was conducted to assess the effectiveness of captopril in hypertensive patients. The study took place at various Community Health Centers (Puskesmas) in Yogyakarta and Bali. The study included a control group (n=69, achieved therapeutic target) and a case group (n=73, did not achieve therapeutic target). *ACE* I/D gene polymorphism was identified using PCR and electrophoresis. Gene polymorphism prevalence was analyzed based on Hardy-Weinberg Equilibrium. Statistical analysis used were chi-square test, Fisher's exact test, independent t-test, one way ANOVA, odds ratio, and binary logistic regression.

The case group had genotype frequencies of 58.9% (II), 32.9% (ID), and 6.2% (DD), while the control group exhibited frequencies of 63.8% (II), 40.4% (ID), and 5.8% (DD). Genotype frequencies did not significantly differ between the groups ($p=0.779$; OR < 1.455; 95% CI). Similarly, the D and I allele distribution did not significantly differ ($p=0.465$; OR = 1.230). In conclusion, the *ACE* I/D gene polymorphism is not significantly associated with captopril effectiveness in Indonesian hypertensive patients based on our study. The effectiveness of captopril may be significantly influenced by other gene polymorphisms related to captopril metabolism or environmental factors.

Keywords: hypertension, captopril, angiotensin-converting enzyme, *ACE* I/D gene polymorphism, therapeutic effectiveness