

INTISARI

Seluruh penerima transplantasi ginjal harus mendapatkan regimen terapi immunosupresan untuk mencegah terjadinya reaksi penolakan *allograft* oleh sistem imun resipien. Pada penggunaan mikofenolat sebagai bagian dari regimen terapi immunosupresan pemeliharaan pascatransplantasi ginjal, ditemukan adanya variabilitas respons klinis antarpasien yang dapat terjadi akibat adanya perbedaan profil genetik yang mempengaruhi kinerja enzim *IMPDH2* sebagai target kerja mikofenolat. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki hubungan antara polimorfisme gen *IMPDH2* 3757T>C dengan kejadian rejeksi *allograft* pada pasien transplantasi ginjal yang menggunakan mikofenolat sebagai bagian dari regimen immunosupresan pemeliharaan pascatransplantasi ginjal. Desain penelitian yang digunakan adalah *case-control study* dengan melibatkan 40 pasien penerima transplantasi ginjal yang berasal dari etnis Jawa dan Tionghoa di RS Dr. Sardjito Yogyakarta dan terbagi ke dalam 15 pasien di kelompok kasus dan 25 pasien di kelompok kontrol. Metode penelitian yang dilakukan meliputi pengambilan sampel darah pasien sebagai sumber DNA genomik serta analisis polimorfisme genetik *IMPDH2* menggunakan teknik *Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism* (PCR-RFLP).

Hasil identifikasi genotipe menunjukkan adanya polimorfisme pada populasi studi dengan ditemukannya 2 jenis genotipe, yaitu TT (genotipe wild-type) sebanyak 80%, TC (genotipe SNP heterozigot) sebanyak 20% serta frekuensi alel C (alel minor) 0.1%. Distribusi frekuensi alel dan genotipe dari *IMPDH2* 3757T>C menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan dengan kesetimbangan Hardy-Weinberg baik pada kelompok kasus ($p = 0.517$), kontrol ($p = 0.643$), maupun partisipan secara keseluruhan ($p = 0.4$). Studi ini tidak menemukan adanya hubungan yang signifikan antara polimorfisme gen *IMPDH2* 3757T>C dengan risiko terjadinya rejeksi *allograft* pada pasien transplantasi ginjal di Indonesia yang mendapatkan mikofenolat (OR 1.183, dan 95% CI, 0.113 – 12.363; $p = 0.889$). Analisis multivariat dengan regresi logistik menunjukkan bahwa durasi waktu pasca transplantasi ($p = 0.029$) yang lebih panjang dan adanya diabetes melitus ($p = 0.020$) dihubungkan dengan peningkatan risiko rejeksi *allograft* masing-masing sebesar 11.8 dan 13.3 kali. Temuan ini menunjukkan bahwa polimorfisme *IMPDH2* 3757T>C kemungkinan bukan faktor risiko yang kuat terhadap kejadian penolakan *allograft* pada penerima transplantasi ginjal yang mendapatkan terapi mikofenolat.

Kata Kunci: Transplantasi ginjal, mikofenolat, *IMPDH2* 3757T>C, *allograft rejection*, *single nucleotide polymorphism* (SNP)

ABSTRACT

All renal transplant recipients must to receive an immunosuppressive therapy regimen to prevent allograft rejection reaction mediated by the host immune system. The use of mycophenolate as part of the maintenance immunosuppressive regimen in post-renal transplantation exhibits inter-patient variability in clinical response which may be influenced by differences in genetic profile affecting the *IMPDH2* enzyme performance as the pharmacological target of mycophenolate. The objective of this study was to investigate the association between *IMPDH2* 3757T>C gene polymorphisms and allograft rejection incidence in renal transplant recipients taking mycophenolate as a post renal transplatation maintenance immunosuppressive regimen. This study utilized a case-control design involving 40 renal transplant recipients at Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta. The participants was allocated into two groups: 15 patients in the case group and 25 patients in the control group. The research methods employed in this study included the obtaining of blood samples from the patients as a genomic DNA source and the analysis of *IMPDH2* gene polymorphisms utilizing the *Polymerase Chain Reaction- Restriction Fragment Length Polymorphism* (PCR-RFLP) technique.

The genotyping results indicated the presence of polymorphism in the study population, with two types of genotypes identified: 80% for TT (wild-type genotype) and 20% for TC (heterozygous SNP genotype), with a minor allele (C) frequency of 1%. The allele and genotype frequency distribution of *IMPDH2* 3757T>C showed no significant deviation from Hardy-Weinberg equilibrium in the case group ($p = 0.517$), the control group ($p = 0.643$) as well as in the overall study population ($p = 0.4$). This study found no significant association between *IMPDH2* 3757T>C gene polymorphism and the risk of renal allograft rejection in Indonesian renal transplant recipients taking mycophenolate drug (OR 1.183, and 95% CI, 0.113 to 12.363; $p = 0.889$). Multivariate analysis employing logistic regression demonstrated that the longer post-transplant durations ($p = 0.029$) and the presence of diabetes mellitus ($p = 0.020$) were associated with an increased risk of allograft rejection by approximately 11.8-fold and 13.3-fold, respectively. These findings suggest that *IMPDH2* 3757T>C polymorphism may not be a strong risk factor for allograft rejection in renal transplant recipients treated with mycophenolate.

Keywords: Renal transplantation, mycophenolate, *IMPDH2* 3757T>C, allograft rejection, single nucleotide polymorphism (SNP)