

**POLIMORFISME GENA *REARRANGED DURING TRANSFECTION*
(RET) DAN *ENDOTHELIN β-TYPE RECEPTOR* (EDNRB)
PADA PENYAKIT HIRSCHSPRUNG
DI YOGYAKARTA**

Saryono

Abstrak

Penyakit Hirschsprung (HSCR) merupakan gangguan kongenital yang ditandai dengan tidak adanya sel ganglion parasimpatis pada kolon. Gena reseptor tirosin kinase (RET) dan reseptor endotelin tipe B (EDNRB) terlibat dalam migrasi saraf enterik yang menyebabkan HSCR. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengkaji polimorfisme gena RET dan EDNRB pada penyakit Hirschsprung di Yogyakarta.

Penelitian ini menggunakan desain kasus-kontrol dengan cara mengekstraksi DNA dari jaringan kolon aganglionik pada 46 pasien HSCR sporadik yang dirawat di RS Dr. Sardjito Yogyakarta selama tahun 2007, dan darah dari kelompok kontrol. Ekson 2, 13, 15 gena RET dan ekson 4 gena EDNRB diamplifikasi dengan teknik PCR-RFLP untuk mengetahui adanya polimorfisme. Hasil penelitian dianalisis dengan uji *Chi square* pada kemaknaan $p=0,05$.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa alel 135A pada ekson 2 menunjukkan frekuensi 70,65% pada kelompok HSCR dan 45,65% pada kelompok kontrol. Alel 2307G pada ekson 13 menunjukkan frekuensi 75% pada kelompok HSCR dan 55,43% pada kelompok kontrol. Hasil analisis menunjukkan bahwa distribusi alel 135A dan 2307G gena RET berbeda bermakna antara kelompok HSCR dan kontrol ($p<0,05$). Alel A pada c135G>A (OR=2,86) dan alel G pada c2307T>G (OR=2,41) berperan sebagai salah satu faktor risiko HSCR pada populasi di Yogyakarta. Polimorfisme c2712C>G gena RET dan c831A>G gena EDNRB tidak ditemukan pada populasi ini. Polimorfisme c135G>A gena RET berhubungan dengan jenis kelamin dan panjang segmen aganglion pada subyek HSCR di Yogyakarta. Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat polimorfisme c135G>A dan c2307T>G gena RET sedangkan pada c2712C>G gena RET dan c831A>G gena EDNRB tidak ditemukan pada populasi di Yogyakarta. Alel A dan G berperan sebagai salah satu faktor risiko terjadinya HSCR.

Kata kunci: Hirschsprung disease, RET, EDNRB, polimorfisme, genotipe, alel

THE REARRANGED DURING TRANSFECTION AND ENDOTHELIN β -TYPE RECEPTOR (EDNRB) GENES POLYMORPHISM ON HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN YOGYAKARTA

Saryono

Abstract

Hirschsprung disease (HSCR) is a frequent congenital disorder that characterized by the absence of parasympathetic ganglion cells in colon. RET receptor and endothelin-B receptor have been involved in the development of the mammalian nervous system that causes HSCR. The purpose of this study was to investigate the polymorphism of RET and EDNRB genes in Hirschsprung's disease (HSCR) in Yogyakarta.

This research used case control design. Genomic DNA was extracted from bowel tissues of 46 unrelated HSCR patients hospitalized in Dr. Sardjito hospital, Yogyakarta in 2007, which were removed by surgery and blood from control group. Exons 2, 13, 15 of RET gene and exon 4 of EDNRB gene were amplified by polymerase chain reaction - restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). The distribution of the polymorphism in patients and controls were analyzed by chi square test with p value of 0,05 considered to be statistically significant.

Rearranged during transfection receptor polymorphism was detected in exon 2 and exon 13 of the 46 HSCR patient in Yogyakarta population. A allele in the c135G>A and G allele in the c2307T>G have a role as risk factor for HSCR in Yogyakarta population. Thought, c2712C>G RET gene and c831A>G EDNRB gene polymorphism didn't find in that population. A and G allele of RET gene was as a risk factor of HSCR. As conclusion, there were c135G>A and c2307T>G of RET genes polymorphism in Indonesian population but not in c2712C>G of RET gene and c831A>G of EDNRB gene.

Keywords: Hirschsprung disease, RET, EDNRB, polymorphism, genotype, allele