

ANALISIS RESISTENSI KLOPIDOGREL BERDASARKAN PROFIL miRNA-26a

Windy Sahar
17/417056/PBI/01493

ABSTRAK

Sindrom Koroner Akut (SKA) adalah bentuk manifestasi dari kejadian trombosis arteri koroner. Pengobatan dengan menggunakan klopidoogrel akan memberi efek antiplatelet dan sebagai proteksi sel endotel pembuluh darah dari apoptosis serta menstimulasi proliferasi sel endotel. Klopidoogrel adalah derivat thienopyridine yang menghambat reseptor P2Y₁₂ dalam mengenali ADP pada platelet secara ireversibel. miRNA merupakan molekul RNA dengan 21-23 nukleotida yang meregulasi transkripsi dan translasi gen. miRNA berperan penting dalam regulasi fungsi normal sel dan perubahan fungsinya berkaitan dengan kelainan, seperti kanker dan penyakit jantung. Respon pengobatan adalah sifat kompleks yang ditentukan oleh faktor genetik dan lingkungan. Beberapa jenis miRNA dilaporkan berhubungan dengan respon terapi klopidoogrel, di antaranya miRNA-26a yang terlibat dalam kasus resistensi klopidoogrel. Pada penelitian ini dilakukan analisis miRNA 26-a pada sampel darah pasien STEMI (*ST-segment elevation myocardial infarction*) di Rumah Sakit Pusat Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita, Jakarta-Indonesia. Analisis dilakukan terhadap 100 sampel darah PBMC (*Peripheral Blood Mononuclear Cell*) dengan 50 sampel resisten dan 50 sampel tidak resisten setelah pemberian klopidoogrel. Tahapan pengerjaan penelitian yaitu isolasi RNA, *reverse transcription* dan qPCR yang dilakukan dengan menggunakan Taqman microRNA assay. Ekspresi miR-26a diperoleh dengan menghitung nilai $2^{-\Delta\Delta CT}$ dari hasil CT (*Cycle Threshold*) qPCR. Ekspresi miRNA-26a trombosit meningkat secara signifikan pada pasien dengan respon klopidoogrel rendah dengan nilai signifikansi $p=0,00$ atau $p<0,05$. Terdapat hubungan antara ekspresi miRNA-26a pada kasus resistensi terhadap klopidoogrel dengan diabetes, dengan nilai signifikansi $p=0,04$ atau $p<0,05$. Hasil penelitian ini menunjukkan *up regulated* dan *down regulated* miRNA-26a berperan terhadap kasus resistensi terhadap klopidoogrel.

Kata kunci: Klopidoogrel, miRNA-26a, resistensi, STEMI, P2Y₁₂

ANALYSIS OF KLOPIDOGREL RESISTANCE BASED ON miRNA-26a PROFILE

Windy Sahar
17/417056/PBI/01493

ABSTRACT

Acute Coronary Syndrome (ACS) is a manifestation of the occurrence of coronary artery thrombosis. Treatment using clopidogrel will provide antiplatelet effect and as a protection for endothelial cells of blood vessels from apoptosis and stimulate endothelial cell proliferation. Clopidogrel is a thienopyridine derivative that inhibits the P2Y₁₂ receptor in recognizing ADP in platelets irreversibly. miRNA is an RNA molecule with 21-23 nucleotides which regulates transcription and gene translation. miRNA plays an important role in the regulation of normal cell function and changes in function related to abnormalities, such as cancer and heart disease. Treatment response is a complex trait that is determined by genetic and environmental factors. Several types of miRNA have been reported to be related to the therapeutic response of clopidogrel, including miRNA-26a involved in cases of clopidogrel resistance. In this study an analysis of miRNA-26a on blood samples from STEMI patients (ST-segment elevation myocardial infarction) at Rumah Sakit Pusat Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita, Jakarta-Indonesia. Analysis was performed on 100 PBMC (Peripheral Blood Mononuclear Cell) blood samples with 50 resistant samples and 50 non-resistant samples after clopidogrel administration. The stages of the research are isolation of RNA, reverse transcription and qPCR conducted using Taqman microRNA assay. miRNA-26a expression was obtained by calculating the $2^{-\Delta\Delta CT}$ value from the CT (Cycle Threshold) qPCR results. Platelet miRNA-26a expression increased significantly in patients with low clopidogrel response with a significance value of $p = 0.00$ or $p < 0.05$. There is a relationship between reflecting miRNA-26a in cases of clopidogrel resistance to diabetes, with a significance value of $p = 0.04$ or $p < 0.05$. The results of this study indicate that up regulated and down regulated miRNA-26a play a role in cases of resistance to clopidogrel.

Keywords: Clopidogrel, miRNA-26a, resistance, STEMI, P2Y₁₂