

AGREGASI PLATELET DAN POLA METILASI DNA GEN CYP2C19 DAN P2Y12

Dilla Eka Mutiara

17/417020/PBI/01457

INTISARI

Metilasi DNA merupakan modifikasi epigenetik dasar pada gen manusia dengan adanya gugus metil yang menempel pada cincin ke-5 pirimidin dan menyebabkan adanya perubahan fungsi gen tanpa merubah sekuens DNA primer. Metilasi DNA adalah salah satu variabel yang diamati pada kejadian epigenetik. Pada penelitian ini dipelajari epigenetik pada kasus resistensi *clopidogrel* pasien penderita penyakit jantung (koroner). *Clopidogrel* merupakan obat antiplatelet/platelet inhibitor yang masuk dalam kelas Thienopyridine. Obat ini berperan dalam menghambat kerja reseptor P2Y12 ADP pada platelet. Sejak tahun 2012 banyak di temukan pasien dengan kondisi resisten terhadap obat *clopidogrel*. Resistensi *clopidogrel* merupakan kegagalan fungsi molekul yang terkandung dalam obat untuk menghambat aksi target. *Clopidogrel* dalam tubuh akan diubah bentuk menjadi bentuk aktif oleh gen CYP2C19. CYP2C19 merupakan agen biotransformasi obat melalui oksidasi substrat. Resistensi *clopidogrel* pada pasien penderita jantung koroner bisa disebabkan karena gen CYP2C19 tidak berfungsi dengan baik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola metilasi DNA pada gen P2Y12 dan CYP2C19 pada pasien yang telah diberi treatment dengan *clopidogrel*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Pusat Penelitian dan Pengembangan Kardiovaskular Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita Jakarta dengan menggunakan Bahan Biologi Tersimpan (BBT). Pengamatan pola metilasi DNA pada kedua gen tersebut diamati dengan metode *High Resolution Melting* (HRM) pada *Real Time-PCR*. Berdasarkan hasil penelitian, pola metilasi DNA gen CYP2C19 adalah termetilasi 100% sementara pola metilasi DNA gen P2Y12 adalah 0% metilasi. Kesimpulan dari penelitian ini adalah—Metilasi DNA pada gen CYP2C19 tidak memiliki pengaruh terhadap meningkatnya agregasi platelet dan resistensi *clopidogrel* dan P2Y12 memiliki pengaruh terhadap meningkatnya agregasi platelet dan resistensi *clopidogrel*.

Kata Kunci : Resistensi *Clopidogrel*, Metilasi DNA, CYP2C19, P2Y12, Epigenetik

PLATELET AGGREGATION AND DNA METHYLATION

PATTERN OF CYP2C19 AND P2Y12 GENES

Dilla Eka Mutiara

17/417020/PBI/01457

ABSTRACT

DNA methylation is a basic epigenetic modification in human genes in the presence of methyl groups attached to the 5th pyrimidine ring and causes changes in gene function without changing the primary DNA sequence. DNA methylation is one of the variables observed in epigenetic events. In this study epigenetic were carried out in cases of *clopidogrel* resistance in patients with coronary disease. *Clopidogrel* is an antiplatelet / platelet inhibitor drug that is included in the Thienopyridine class. This drug plays a role in inhibiting the work of the P2Y12 ADP receptor on platelets. Since 2012 many patients with conditions resistant to the drug *clopidogrel* have been found. *Clopidogrel* resistance is a malfunction of molecules contained in the drug to inhibit the target's action. *Clopidogrel* in the body will be changed into an active form by the CYP2C19 gene. CYP2C19 is a drug biotransformation agent through substrate oxidation. *Clopidogrel* resistance in patients with coronary heart disease can be caused by the CYP2C19 gene not functioning properly. This study aims to determine the pattern of DNA methylation in P2Y12 and CYP2C19 genes in patients who have been treated with clopidorel. This research was conducted at the Laboratory of Cardiovascular Research and Development Center at the Harapan Kita Heart and Blood Vessels Hospital in Jakarta using Stored Biological Materials (BBT). Observation of DNA methylation patterns in both genes was observed by the High Resolution Melting (HRM) method in Real Time-PCR. Based on the research results, the DNA methylation pattern of the CYP2C19 gene is methylated 100% while the DNA methylation pattern of the P2Y12 gene is 0% methylated. The conclusion of this study is DNA methylation in the CYP2C19 gene has no effect on increasing platelet aggregation and clopidogrel resistance and P2Y12 has an influence on increasing platelet aggregation and clopidogrel resistance.

Key Word : *Clopidogrel* resistant, DNA Methylation, CYP2C19, P2Y12, Epigenetic