

INTISARI

Latar Belakang dan Tujuan

Permasalahan yang ditimbulkan oleh gangguan fungsi ginjal memberikan beban ekonomi yang besar. Alkohol dicurigai sebagai salah satu faktor yang berperan dalam gangguan fungsi ginjal melalui sifat polimorfisme gen yang mengode enzim ADH1C. Masih sedikitnya penelitian yang mencari hubungan antara polimorfisme gen *ADH1C* dengan status fungsi ginjal, mendorong penulis untuk meneliti hal ini pada populasi yang banyak mengonsumsi alkohol di Indonesia, yaitu etnis Nusa Tenggara Timur (NTT).

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik komparatif tidak berpasangan dengan desain potong lintang (*cross sectional*). Pada 76 subyek yang memenuhi kriteria eligibilitas dilakukan wawancara, pengukuran, serta pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan *deoxyribonucleic acid* (DNA), kreatinin dan urea serum. Pemeriksaan DNA dilakukan untuk menentukan *genotype* dari *ADH1C* dengan metode *polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism* (PCR-RFLP) yang didigesti menggunakan enzim restriksi *endonuclease* SspI. Analisis dilakukan untuk melihat adanya hubungan antara *genotype ADH1C* dengan status fungsi ginjal, dengan uji statistik *chi-square*.

Hasil

Dari 76 subyek penelitian, *genotype ADH1C*1/*1* dimiliki oleh 1 orang subyek (1,3%), *ADH1C*1/*2* oleh 39 subyek (51,3%) dan *ADH1C*2/*2* pada 36 subyek (47,4%). Sehingga mayoritas alel pada etnis NTT adalah *ADH1C*2* dengan frekuensi 73,03%, sedangkan frekuensi alel *ADH1C*1* adalah 26,97%. Distribusi alel mengikuti hukum Hardy-Weinberg *equilibrium* ($p=0,653$).

Terdapat hubungan yang bermakna antara polimorfisme gen *ADH1C* dengan status fungsi ginjal etnis NTT peminum alkohol ($p=0,005$). *Genotype ADH1C*1/*2* memiliki kecenderungan untuk terjadinya penurunan eGFR pada batas 74,75 mL/menit/1,73m² hingga 6,620 kali jika dibandingkan dengan *ADH1C*2/*2*, setelah variabel perilaku merokok dikontrol.

Tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara polimorfisme *ADH1C* dengan kadar urea serum ($p=0,123$, 0,421 dan 0,335), maupun tingkat konsumsi alkohol ($p=0,751$).

Kesimpulan

Pada etnis NTT, *genotype ADH1C* adalah *ADH1C*1/*2* (51,3%), *ADH1C*2/*2* (47,4%) dan *ADH1C*1/*1* (1,3%), dengan mayoritas alel adalah *ADH1C*2* (73,03%). Memiliki *genotype ADH1C*1/*2* berhubungan dengan kecenderungan penurunan status fungsi ginjal yang tercermin pada batas eGFR kurang dari 74,75 mL/menit/1,73m² jika dibandingkan dengan *ADH1C*2/*2*. Namun, polimorfisme pada *ADH1C* tidak berhubungan dengan kadar urea serum, maupun tingkat konsumsi alkohol.

Kata kunci: polimorfisme, *alcohol dehydrogenase 1C*, *glomerular filtration rate*.

ABSTRACT

Objective

The association between alcohol consumption and kidney function is still inconclusive. The conflicting results might be the result of *ADH1C* polymorphism's influence on alcohol metabolism rate. We investigate the correlation between *ADH1C* polymorphism and kidney function status in ethnic NTT, a population with highly prevalent alcohol consumption in Indonesia.

Methods

We had conducted a cross-sectional study of 76 subjects from NTT. DNA was extracted and genotyping for *ADH1C* was done by PCR-RFLP using restriction endonuclease *SspI*. The *ADH1C* allele was then to be compared with the serum urea and eGFR that had been categorized according to percentiles analyzed using chi-square.

Results

The frequency distribution of *ADH1C**1/*2 was the highest among ethnic NTT (51.3%), followed by *ADH1C**2/*2 (47.4%) and *ADH1C**1/*1 (1.3%). The majority of the population had the *ADH1C**2 allele (73.03%), and the *ADH1C**1 allele (26.97%) was carried by the rest. The distribution was in Hardy-Weinberg *equilibrium* ($p=0.653$).

There was a significant association between *ADH1C* polymorphism and kidney function status among ethnic NTT ($p=0.005$) when eGFR was analyzed at the 25th percentile (74.75 mL/minute/1.73m²). The odds ratio shows that having *ADH1C**1/*2 genotype increased the probability of decreasing eGFR 6.620 times compared to *ADH1C**2/*2 after it was adjusted for smoking behavior.

There were no associations between *ADH1C* polymorphism and serum urea level ($p=0.123$, 0.421, and 0.335), and also between *ADH1C* polymorphism and alcohol consumption level ($p=0.751$).

Conclusions

This study shows that ethnic NTT have genotype of *ADH1C**1/*2 (51.3%), *ADH1C**2/*2 (47.4%) and *ADH1C**1/*1 (1.3%). Hence, the most frequent allele was *ADH1C**2. Carriers of *ADH1C**1/*2 have higher odds ratio for eGFR below 74.75 mL/minute/1.73m² than those with *ADH1C**2/*2 genotype. There were no significant associations between *ADH1C* polymorphism and serum urea level, and between *ADH1C* polymorphism and alcohol consumption level.

Keywords: polymorphism, alcohol dehydrogenase 1C, glomerular filtration rate.



HUBUNGAN POLIMORFISME GEN ALCOHOL DEHYDROGENASE 1C (ADH1C) DENGAN STATUS FUNGSI GINJAL PADA ETNIS

NUSA TENGGARA TIMUR PEMINUM ALKOHOL

BUDIATRI RETNO N, dr. Yudha Nurhantari, Ph.D, Sp.FM; Dr. Dra. Suhartini, Apt, SU

Universitas Gadjah Mada, 2020 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>