

KORELASI POLIMORFISME GENETIK CYP2A6 DAN CYP2B6 DENGAN KUANTITAS MEROKOK PADA INDIVIDU SUKU JAWA

Ratika Marchelaona¹, Arta Farmawati¹, Indwiani Astuti²

¹Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

²Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada
Yogyakarta, Indonesia

INTISARI

Latar belakang: Sitokrom P450 (*CYP*) adalah faktor variabilitas utama dalam respon dan farmakokinetik xenobiotik. Gen *CYP2* sangat polimorfik, seperti *CYP2A6* dan *CYP2B6*. Telah diketahui *CYP2A6* dan *CYP2B6* terlibat utama dalam metabolisme oksidatif nikotin menjadi kotinin, kemudian diubah menjadi trans-3'-hidroksikotinin. Merokok merupakan salah satu masalah utama dalam kesehatan dan diprediksi sebanyak 8,3 juta kematian karena penyakit akibat rokok terjadi pada tahun 2030. Beberapa studi telah membuktikan bahwa kebiasaan merokok tidak hanya dipengaruhi oleh faktor lingkungan tetapi juga faktor genetik. Polimorfisme gen *CYP2A6* dan *CYP2B6* yang mempunyai efek peningkatan katalitik enzim, dapat mempengaruhi kuantitas merokok yaitu jumlah konsumsi rokok per hari. Alel gen polimorfik dengan peningkatan kerja enzim yaitu *CYP2A6*1B* dan *CYP2B6*4*. Dengan demikian, individu yang memiliki alel *CYP2A6*1B* dan *CYP2B6*4* cenderung akan menjadi perokok dengan jumlah konsumsi rokok per hari yang lebih banyak dari alel *wild-type* karena proses metabolisme nikotin yang lebih cepat di dalam tubuh.

Tujuan: Studi ini bertujuan untuk mengkaji frekuensi polimorfisme genetik *CYP2A6* dan *CYP2B6* serta korelasinya dengan kuantitas merokok dan untuk menganalisis faktor risiko variasi genetik pada subjek perokok dan nonperokok.

Metode: Studi ini menggunakan subjek tampak sehat suku Jawa berjumlah 94 diklasifikasikan sebagai perokok (n=47) dan nonperokok (n=47). Informasi mengenai kebiasaan merokok didapatkan melalui kuesioner. *Genotyping* genotip dan alel *CYP2A6*1A*, *CYP2A6*1B*, *CYP2B6*1*, dan *CYP2B6*4* dilakukan dengan metode *PCR-RFLP*.

Hasil: Frekuensi alel *CYP2A6*1B* dan *CYP2B6*4* adalah 51,1% dan 8,5%. Terdapat korelasi bermakna dan kuat antara genotip *CYP2A6* dengan kuantitas merokok (p=0,027), namun berbeda untuk genotip *CYP2B6* (p=0,562).

Kesimpulan: Data ini memperlihatkan bahwa individu yang memiliki alel *CYP2A6*1B* berisiko sebagai perokok (OR=2,00) dan individu yang memiliki alel *CYP2B6*4* cenderung bukan sebagai perokok (OR=0,76).

Kata kunci: gen *CYP2A6* dan *CYP2B6*, kuantitas merokok, individu suku Jawa

CORRELATION OF *CYP2A6* AND *CYP2B6* GENETIC VARIANT WITH THE QUANTITY OF SMOKING ON JAVANESSE MAN

Ratika Marchelaona¹, Arta Farmawati¹, Indwiani Astuti²

¹Biochemistry Departement Faculty of Medicine Gadjah Mada University,

²Pharmacology Departement Faculty of Medicine Gadjah Mada University,
Yogyakarta, Indonesia

ABSTRACT

Background: Cytochromes P450 (*CYP*) is a major source of variability in xenobiotic pharmacokinetics and response. Most pharmacologically important *CYP2* genes are highly polymorphic, in particular *CYP2A6* and *CYP2B6*. Human *CYP2A6* and *CYP2B6* had been recognized as the major isoform involved in the oxidative metabolism of the psychoactive tobacco ingredient nicotine to the inactive cotinine, further metabolism of cotinine to 3'-hydroxycotinine. Cigarette smoking is one of the main public health concerns. It is predicted that 8,3 million die from tobacco-related diseases in 2030. Recent research has provided evidence that smoking habits are influenced not only by environmental but also genetic factors. Polymorphic *CYP2A6* and *CYP2B6* with higher catalytic effect influence the quantity of smoking that is number of cigarette smoked per day. Alleles with higher activity of enzyme is *CYP2A6*1B* and *CYP2B6*4*. Accordingly, individu with these alleles will become smoker with amount of smoking higher than wild-type allele because the metabolism of nicotine is faster in the body.

Objective: This study was designed in order to investigate the frequency of the genetic polymorphism of *CYP2A6* and *CYP2B6* and the correlation with the amount of smoking and to analyze odds ratio genetic variant in smoker and nonsmoker.

Methods: In all, 94 Javanese look healthy, smoker (n=47) and nonsmoker (n=47) adults included were studied. Information on their smoking habits was collected. They were genotyped by *PCR-RFLP* for the *CYP2A6*1A*, *CYP2A6*1B*, *CYP2B6*1*, and *CYP2B6*4* alleles.

Results: *CYP2A6*1B* and *CYP2B6*4* allele frequencies were 51,1 and 8,5%, respectively. Significance and strong correlated *CYP2A6* genotype with the quantity of smoking (p=0,027), however different with *CYP2B6* (p=0,562).

Conclusion: These data suggest that individu with *CYP2A6*1B* has risk to be smoker (*OR*=2,00) and individu with *CYP2B6*4* has no risk to be smoker (*OR*=0,76)

Keywords: *CYP2A6* and *CYP2B6* gene, quantity of smoking, Javanesse man