

Hubungan Polimorfisme Gen *CYP2C19* dengan Reaktivitas Trombosit pada Pasien Angina Pectoris Stabil dalam Terapi Klopido­grel di Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang

Arindha Reni Pramesti¹, Mifetika Lukitasari¹, Widodo², Mohammad Saifur Rohman³, Dwi Aris Agung¹, Indwiani Astuti¹, Widharto Prawirohardjono¹,

¹Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, ²Jurusan Biologi Universitas Brawijaya Malang, ³Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

Email : arindharenipramesti@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang : Klopido­grel adalah *inaktif prodrug* yang teroksidasi menjadi metabolit aktif oleh enzim CYP450 pada hati. Enzim CYP450 yaitu *CYP2C19* dapat menimbulkan variasi genetik dimana adanya variasi tersebut menyebabkan respon yang berbeda pada tiap individu. Berdasarkan fakta tersebut mendorong dilakukannya penelitian untuk mengetahui hubungan polimorfisme gen *CYP2C19* terhadap nilai reaktivitas trombosit pada pasien angina pectoris stabil.

Tujuan Penelitian : Mengetahui hubungan antara reaktivitas trombosit dan polimorfisme gen *CYP2C19*.

Metode Penelitian : Desain penelitian adalah *crosssectional*. Subjek penelitian 48 pasien suku jawa dengan angina pectoris stabil dan mengkonsumsi klopido­grel. Sampel darah dilakukan isolasi PRP (*Platelet Rich Plasma*) untuk menghitung reaktivitas trombosit dengan *flowcytometry* dan isolasi DNA untuk dilakukan analisis genotipik meliputi PCR-RFLP dan elektroforesis. Data dianalisis dengan uji *one-way ANOVA* dan Kolmogorov-Smirnov.

Hasil : Frekuensi genotip $*1/*2$, $*1/*3$, dan $*2/*3$ pada polimorfisme gen *CYP2C19* adalah sebesar 6,25% , 4,17% , dan 89,58% dengan frekuensi alel $*1$, $*2$, $*3$ masing-masing adalah 5,2%; 47,9%; dan 46,9%. $CYP2C19*2/*2$ dan $CYP2C19*3/*3$ tidak ditemukan dalam penelitian ini. Nilai rata-rata reaktivitas trombosit untuk pasien dengan gen *CYP2C19* $*1/*2 = 257,08 \pm 57,70$; $*1/*3 = 244,84 \pm 202,61$ dan $*2/*3 = 300,11 \pm 137,86$. Hasilnya menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara polimorfisme gen *CYP2C19* dengan reaktivitas trombosit. Penelitian ini berada dalam kesetimbangan *Hardy-Weinberg*.

Kesimpulan : Tidak terdapat hubungan antara polimorfisme gen *CYP2C19* terhadap nilai reaktivitas trombosit. Frekuensi genotip $*1/*2$, $*1/*3$, dan $*2/*3$ pada polimorfisme gen *CYP2C19* adalah sebesar 6,25% , 4,17%, dan 89,58%

Kata kunci : *CYP2C19*2* , *CYP2C19*3*, reaktivitas trombosit, klopido­grel

Polymorphism Relationship between Gene *CYP2C19* with Platelet Reactivity in Patients Stable Angina Pectoris in Clopidogrel Therapy at Dr. Saiful Anwar Public Hospital

Arindha Reni Pramesti¹, Mifetika Lukitasari¹, Widodo², Mohammad Saifur Rohman³, Dwi Aris Agung¹, Indwiani Astuti¹, Widharto Prawirohardjono¹,

¹Medical Faculty Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, ²Major of Biology Universitas Brawijaya Malang, ³Medical Faculty Universitas Brawijaya Malang
Email : arindharenipramesti@gmail.com

ABSTRACT

Background: Clopidogrel is an inactive prodrug that is oxidized to an active metabolite by CYP450 enzymes in the liver. Gene CYP2C19 in CYP450 enzymes can undergo genetic changes, which cause different responses to each patient. Based on these facts encourage research to determine the polymorphism relationship between CYP2C19*2 and CYP2C19*3 which included loss of function alleles (poor metabolizer) against the value of platelet reactivity in patients with stable angina pectoris.

Objective: To identify the relationship between polymorphism gene *CYP2C19* and platelet reactivity.

Research Method: The method of this research is crosssectional analysis. Subjects of this study were 48 Javanese patients with stable angina pectoris and taking clopidogrel. Blood samples have been obtained and then isolation of PRP (Platelet Rich Plasma) to measure platelet reactivity with flowcytometry and isolation of DNA using DNA Kit to do genotypic analysis include PCR-RFLP and electrophoresis. Data were analyzed by one-way ANOVA and Kolmogorov-Smirnov.

Results: The frequency of genotype *1/*2, *1/*3, and *2/*3 are 6,25% , 4,17% , 89,58%. Frequency allele *1, *2, *3 are 5,2%; 47,9%; and 46,9%. *CYP2C19**2/*2 dan *CYP2C19**3/*3 did not appear in this study. The average value of platelet reactivity in patients with genotype *1/*2 = 257,08±57,70 ; *1/*3 = 244,84±202,61 dan *2/*3 = 300,11±137,86. There is no relationship between polymorphism gene *CYP2C19* with platelet reactivity. This study is in Herdy-Weinberg equilibrium.

Conclusion : There is no relationship between polymorphism gene *CYP2C19* with platelet reactivity. The frequency of genotype *1/*2, *1/*3, and *2/*3 are 6,25% , 4,17% , 89,58%.

Keywords: CYP2C19*2 and CYP2C19*3, platelet reactivity, clopidogrel