

INTISARI

Gen CYP2A6 merupakan gen yang menyandi enzim CYP2A6. Gen CYP2A6 diketahui memiliki tingkat polimorfisme yang tinggi sehingga menyebabkan terdapatnya variasi bentuk alel yaitu dalam bentuk aktif atau inaktif. Adanya variasi bentuk alel ini dapat berakibat pada penurunan, peningkatan atau penghilangan aktivitas enzim CYP2A6 yang disandi oleh gen ini. CYP2A6*4 merupakan salah satu alel inaktif yang mempengaruhi aktivitas enzim CYP2A6. Nikotin merupakan salah satu substrat spesifik enzim CYP2A6. Kadar nikotin dalam darah dipengaruhi oleh enzim pemetabolisme dari nikotin yaitu enzim CYP2A6. Dampak yang ditimbulkan dengan adanya alel inaktif yaitu penurunan aktivitas enzim CYP2A6 dalam metabolisme nikotin yang menyebabkan kadar nikotin dalam darah yang tinggi sehingga meningkatkan kadar *Low Density Lipoprotein Cholesterol* (LDL-C).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi pengaruh polimorfisme gen sitokrom P450 2A6 alel *4 terhadap kadar LDL-C. Responden pada penelitian ini yaitu laki-laki suku Jawa perokok berjumlah 31 orang. Penelitian ini termasuk jenis penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross-sectional*. Alur penelitian yang dilakukan yaitu pengambilan sampel darah pada subyek uji, isolasi DNA, analisis kemurnian isolat DNA, amplifikasi isolat DNA dengan metode PCR, analisis produk PCR dengan elektroforesis, analisis efek ketergantungan rokok berdasarkan kuesioner FTND, dan analisis parameter klinis kadar LDL-C.

Hasil dari penelitian ini yaitu ditemukan Alel CYP2A6*1 dan CYP2A6*4 dengan frekuensi masing-masing sebesar 93,55% pada perokok suku Jawa Indonesia. Genotipe dan fenotipe yang diperoleh, yaitu CYP2A6*1/*1 (normal metabolizer) sebesar 6,45%; CYP2A6*1/*4 (slow metabolizer) sebesar 87,10%; dan CYP2A6*4/*4 (poor metabolizer) sebesar 6,45%. Pada pengaruh Polimorfisme gen sitokrom P450 2A6 alel *4 terhadap Ketergantungan Rokok, hasil yang diperoleh menunjukkan jumlah dan presentase terbesar yaitu terdapat pada kategori ketergantungan rendah. Pada pengujian pengaruh Polimorfisme Gen Sitokrom P450 2A6 alel *4 terhadap Kadar LDL-C diperoleh P-Value >0,05 yang menunjukkan data tidak berbeda bermakna antar kelompok. Namun, pada hasil perhitungan *Odd Ratio* menunjukkan bahwa pada individu kategori perokok sedang dengan alel CYP2A6*4 memiliki resiko 0,750 kali lipat lebih besar terjadi peningkatan kadar LDL-C dibandingkan individu tanpa alel CYP2A6*4, sedangkan pada individu kategori perokok berat dengan alel CYP2A6*4 memiliki resiko 4,000 kali lipat lebih besar terjadi peningkatan kadar LDL-C dibandingkan individu tanpa alel CYP2A6*4. Kesimpulannya yaitu CYP2A6*4 berpengaruh terhadap kadar LDL-C tetapi tidak signifikan.

Kata Kunci : CYP2A6; LDL-C; Laki-laki Suku Jawa; dan Polimorfisme.

ABSTRACT

The CYP2A6 gene is a gene that codes for the CYP2A6 enzyme. The CYP2A6 gene is known to have a high level of polymorphism, causing variations in allele forms, namely in the active or inactive state. The existence of variations in this allele can decrease, increase, or eliminate the activity of the CYP2A6 enzyme. CYP2A6*4 is an inactive allele that affects the activity of the CYP2A6 enzyme. One of the specific substrates for the CYP2A6 enzyme is nicotine. Nicotine levels in the blood are influenced by the enzyme metabolizing nicotine, namely the CYP2A6 enzyme. The impact caused by inactive alleles is a decrease in the activity of the CYP2A6 enzyme in nicotine metabolism, which causes high levels of nicotine in the blood, thereby increasing levels of Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C).

This study aimed to evaluate the effect of the CYP2A6*4 allele gene on LDL-C levels. Respondents in this study were 31 male Javanese smokers. This research is an analytic observational study with a cross-sectional design. The research flow, namely blood sampling on test subjects, DNA isolation, analysis purity of DNA isolates, amplification of DNA isolates using the PCR method, analysis of PCR products by electrophoresis, analysis cigarette dependence effects based on FTND questionnaire, and analysis clinical parameters of LDL-C levels.

This study's results were CYP2A6*1 and CYP2A6*4 alleles respective frequency of 93.55% in Indonesian Javanese smokers. The genotype and phenotype obtained, namely CYP2A6*1/*1 (normal metabolizer) 6.45%; CYP2A6*1/*4 (slow metabolizer) 87.10%; and CYP2A6*4/*4 (poor metabolizer) 6.45%. Effect cytochrome P450 2A6*4 gene polymorphism on cigarette dependence showed that the largest number and percentage were in the low dependency category. In testing the effect of allele gene CYP2A6*4 on LDL-C levels, P-Value>0.05 was obtained, which showed that the data did not differ significantly between groups. However, with an Odds Ratio, individuals in medium category smokers with CYP2A6*4 alleles had a 0,750-fold greater risk of elevated LDL-C levels than individuals without the CYP2A6*4 allele, while individuals in heavy category smokers with CYP2A6*4 alleles had a 4,000-fold greater risk of elevated LDL-C levels than individuals without the CYP2A6*4 allele. In conclusion, CYP2A6*4 has an effect on LDL-C levels but not significant.

Keywords: CYP2A6; Javanese male; LDL-C; and Polymorphism.