

Polimorfisme gen n-asetiltransferase 2 pada pasien TB MDR dengan riwayat pengobatan tuberkulosis = Polymorphisms of n acetyltransferase 2 gene in MDT TB patients with history of previous tuberculosis treatment / Dwina Kardita

Dwina Kardita, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20446446&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Pendahuluan: Tuberkulosis Multi Drug Resistan TB MDR merupakan tantangan besar dalam pencegahan dan pemberantasan tuberkulosis TB . N-Asetiltransferase 2 NAT2 adalah enzim pemetabolisme yang diketahui dapat mempengaruhi variabilitas farmakokinetik isoniazid INH . Penelitian sebelumnya menemukan kadar INH pada pasien TB lebih rendah pada kelompok asetilator cepat dibandingkan kelompok asetilator lambat. Keadaan subterapi merupakan faktor risiko terjadinya resistensi obat yang didapat. Teori yang berkembang sebelumnya meyakini bahwa polimorfisme gen NAT2 tidak mempengaruhi keluaran pengobatan pasien termasuk resistensi, namun data terbaru menunjukkan arah yang sebaliknya. Penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan polimorfisme gen NAT2 dengan kejadian TB MDR pada pasien dengan riwayat pengobatan obat antituberkulosis. Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional pendahuluan. Dari 30 pasien TB MDR dan 30 pasien TB kelompok pembanding diambil sampel darah untuk pemeriksaan genotip NAT2. Isolasi DNA dilakukan dari sampel darah kemudian amplifikasi dilakukan dengan teknik polymerase chain reaction PCR . Produk PCR kemudian disekuensing. Hasil: Dari 60 subjek didapatkan 57 data genotip NAT2. Delapan alel NAT2 yang ditemukan dari keseluruhan sampel yaitu NAT2 4, NAT2 5A, NAT2 6A, NAT2 6C, NAT2 6F, NAT2 7B, NAT2 12, dan NAT2 13. Alel yang paling banyak ditemukan pada kedua kelompok adalah NAT2 4. Alel pembawa sifat asetilator cepat ditemukan 74.1 pada kelompok TB-MDR dibandingkan 71.4 pada kelompok pembanding. Proporsi asetilator cepat pada kelompok TB MDR memperlihatkan angka yang lebih tinggi dibandingkan kelompok pembanding 89.65 vs 85.71 dan asetilator lambat yang lebih sedikit pada kelompok TB MDR dibandingkan kelompok pembanding 10.35 vs 14.29 . Namun demikian perbedaan yang ditemukan tidak terlalu besar dan tidak bermakna secara statistik $p=0.706$ Kesimpulan: Hasil penelitian ini memperlihatkan tidak ada hubungan antara polimorfisme gen NAT2 dengan kejadian TB MDR pada pasien TB dengan riwayat pengobatan sebelumnya. Diperlukan penelitian dengan jumlah subjek yang lebih besar untuk mengkonfirmasi hasil penelitian ini.

<hr />

ABSTRACT

Background Multi Drug Resistance Tuberculosis MDR TB is a major challenge in the prevention and eradication of tuberculosis TB . N Acetyltransferase 2 NAT2 is an enzyme known to affect the pharmacokinetic variability of isoniazid INH . Previous research in TB patients found INH levels were lower in rapid acetylators compared to slow acetylators. Subtherapeutic state of INH is a risk factor for acquired drug resistance. It has been argued that NAT2 genetic polymorphism did not influence the treatment outcomes of TB patients, including resistance, but recent findings suggest the opposite direction. This study aimed to assess the NAT2 genetic polymorphism association with the occurrence of MDR TB in

patients with history of previous anti tuberculosis drug treatment. Methods This study is a preliminary observational study. Blood samples were taken from 30 MDR TB patients with history of previous anti tuberculosis drug treatment and 30 TB patients as a control group. DNA was isolated from blood samples, then amplified using the polymerase chain reaction followed by DNA sequencing. Results Among 60 subjects, 57 NAT2 genotype data were obtained. Eight NAT2 alleles were found from the overall sample which are NAT2 4, NAT2 5A, NAT2 6A, NAT2 6C, NAT2 6F, NAT2 7B, NAT2 12, and NAT2 13. NAT2 4 allele is the most common allele in both groups. Fast acetylators were 74.1 in MDR TB group, compared to 71.4 in the control group. When converted to predicted phenotypes, proportion of fast acetylators in MDR TB arm was higher than the comparator arm 89.65 vs 85.71 while the slow acetylators were fewer in MDR TB arm compared to the comparator 10.35 vs 14.29 . However, the differences were small and didn't meet statistical significance criteria $p = 0.706$. Conclusions. This study showed no association between polymorphism of NAT2 gene and the occurrence of MDR TB. Larger study with more subjects is required to confirm these findings.