

Evaluasi tingkat metilasi promotor gen steroidogenic factor-1 pada jaringan ovarium dan peritoneum = Analysis of the methylation profiles of the steroidogenic factor-1 gene in peritoneal and ovarian endometriosis

Nagita Gianty Annisa, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20480766&lokasi=lokal>

Abstrak

Endometriosis adalah sebuah penyakit yang dicirikan dengan implantasi jaringan endometrium di luar uterus. Endometriosis disebut sebagai penyakit hormonal. Salah satu hormon yang mempengaruhi patogenesis penyakit ini adalah hormon estrogen. Estrogen diduga dapat memicu proliferasi dan pertumbuhan jaringan endometrium ektopik. Sintesis estrogen dipengaruhi oleh faktor transkripsi SF-1 (Steroidogenic Factor-1). SF-1 berperan penting dalam sintesis aromatase, enzim kunci dalam biosintesis estrogen. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan kemungkinan peran epigenetik dalam endometriosis, salah satunya adalah metilasi DNA pada gen SF-1. Promoter gen SF-1 pada jaringan endometriosis telah ditemukan mengalami hipometilasi yang menyebabkan SF-1 lebih banyak disintesis pada jaringan endometriosis.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis tingkat metilasi dari promotor gen SF-1 pada endometriosis ovarium dan peritoneum. Penelitian ini menggunakan 11 sampel jaringan endometriosis ovarium, 11 sampel jaringan endometriosis peritoneum, dan 11 kontrol. Jaringan endometriosis didapatkan dari pasien yang melakukan laparotomi, sedangkan kontrol didapatkan dari pasien yang melakukan mikrokuretase. DNA dari sampel kemudian diisolasi dan dilakukan konversi bisulfit, kemudian dianalisis dengan methylation-specific polymerase chain reaction (MSP). Analisis statistik yang digunakan pada penelitian ini adalah tes Kruskal-Wallis, yang dilanjutkan dengan analisis post-hoc menggunakan tes Mann-Whitney U. P-value kurang dari 0,05 dianggap signifikan. Terdapat perbedaan signifikan tingkat metilasi promotor gen SF-1 antara sampel endometriosis ovarium, endometriosis peritoneum, dan kontrol ($p=0,001$).

Peneliti kemudian menemukan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kontrol dan endometriosis peritoneum ($p=0,028$), serta antara endometriosis ovarium dan peritoneum ($p=0,028$). Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kontrol dan endometriosis ovarium ($p=1,00$). Hasil ini menunjukkan bahwa perbedaan dalam tingkat metilasi promotor gen SF-1 dapat diasosiasikan dengan perkembangan endometriosis peritoneum. Sementara itu, perbedaan pada tingkat metilasi promotor gen SF-1 antara endometriosis ovarium dan peritoneum dapat menunjukkan perbedaan patogenesis antara kedua tipe endometriosis.

Endometriosis is a disease characterized by implantation of endometrial-like tissues outside of uterus. Endometriosis is a hormonal disease. One of the hormones involved in its pathogenesis is estrogen. Estrogen is thought to induce proliferation and growth of ectopic endometrium tissues. Estrogen biosynthesis involved a transcription factor, SF-1 (Steroidogenic Factor-1) for synthesis of aromatase, a key enzyme in estrogen biosynthesis. Previous studies have shown the possibility of epigenetic role in endometriosis, one of them is in the DNA methylation of SF-1 gene. Promoter of SF-1 gene has found to be hypomethylated, causing an increase in the syntehsis of SF-1 in endometriotic tissues.

The purpose of this study was to analyze the methylation profile of SF-1 gene in peritoneal and ovarian

endometriosis. This study used 11 samples of ovarian endometrial tissues, 11 samples of peritoneal endometrial tissues, and 11 controls. Endometrial tissues were obtained from patients underwent laparoscopy, while controls were obtained from patients underwent microcurretage. DNA from the samples were isolated, sodium bisulfite converted and then analyzed by methylation-specific polymerase chain reaction (MSP). Statistical analysis used was Kruskal Wallis and continued with post hoc analysis using Mann-Whitney U test. A two-tailed p value less than 0.05 was considered to be significant. There was a significant difference between ovarian endometriosis, peritoneal endometriosis, and control with $p = 0.001$. We further discovered that there was a significant difference between control and peritoneal endometriosis ($p=0.028$) and between ovarian and peritoneal endometriosis ($p=0.028$). Meanwhile, there was no significant difference between control and ovarian endometriosis ($p=1.00$). Our result suggested that the difference in methylation profile of SF-1 gene may be associated with the development of peritoneal endometriosis. The difference in methylation profile between ovarian and peritoneal endometriosis might suggest different pathogenesis of both type of endometriosis.