

Variasi fenotip sex hormone binding globulin (Shbg) pada pria Indonesia dan pria kaukasia dewasa sehat

Rahayu Yekti, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=73124&lokasi=lokal>

Abstrak

Dalam pengembangan kontrasepsi pria, penggunaan TE (Testosteron Enantat) atau kombinasinya dengan DMPA (Depot Medroxy Progesterone Acetate) sebagai bahan kontrasepsi hormonal pria menunjukkan perbedaan penekanan spermatogenesis antara pria bangsa Asia dan pria bangsa Kaukasia, pada bangsa Asia menyebabkan azoospermia 90-100% sedangkan pada bangsa Kaukasia mencapai azoospermia < 70%. Faktor yang diduga menimbulkan perbedaan hasil yaitu variasi genetik dan konsumsi makanan yang berbeda. Variasi genetik merupakan perbedaan urutan nukleotida menetap diantara individu. Perubahan nukleotida atau mutasi di dalam gen mungkin berperan pada formasi sebuah protein varian. Insiden dan distribusi alel varian dalam suatu populasi sebagai akibat menyeluruh dari tiga macam proses utama melalui generasi yang terdahulu yaitu mutasi, seleksi alam, peluang atau penyimpangan genetik secara acak. SHBG manusia di kode oleh dua alel autosom kodominan yaitu alel normal dan alel varian. Alel SHBG varian muncul akibat mutasi titik pada ekson 8 dari gen pengkode SHBG yang terletak di lengan pendek 12 - 13 dari kromosom 17. Mutasi titik tersebut menyebabkan substitusi basa tunggal pada kodon 327 dari GAC menjadi AAC yang mengkode perubahan asam amino aspartat menjadi asparagin, disertai penambahan tempat untuk N-glikosilasi pada posisi ini. Glikosilasi berpengaruh terhadap waktu paruh dan penambahan berat molekul SHBG varian. Melalui tehnik SDS-PAGE (Sodium Dodecyl Sulfate Gel Electrophoresis) deteksi SHBG normal dan SHBG varian dalam serum manusia menampakkan pola fenotip SHBG dua pita dan tiga pita dengan berat molekul yang berbeda yaitu 49, 52 dan 56 kDa. Karena latar belakang genetik antar ras/populasi berbeda dalam hal ini antara ras/populasi Indonesia dan Kaukasia, diduga ada perbedaan variasi genetik yang mengakibatkan proses penekanan spermatogenesis yang berbeda.

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan membandingkan variasi fenotip SHBG antara populasi pria Indonesia dan pria Kaukasia dewasa. Deteksi variasi fenotip SHBG dalam penelitian ini dilakukan dengan tehnik SDS-PAGE dan Western blot.

Dari keseluruhan sampel serum pria Indonesia dan Kaukasia yang dianalisis dengan SDS-PAGE dan Western blot, menunjukkan gambaran 2 macam pola fenotip SHBG yaitu pola fenotip SHBG dua pita dan pola fenotip SHBG tiga pita. Pola fenotip SHBG dua pita mempunyai subunit light dengan berat molekul 46 kDa, subunit heavy dengan berat molekul 51 kDa, sedangkan pola fenotip SHBG tiga pita mempunyai tambahan subunit super heavy dengan berat molekul 56 kDa. Dari 31 sampel serum pria Indonesia dijumpai sebanyak 65% (20 sampel) mempunyai pola fenotip SHBG dua pita (SHBG normal) sedangkan 35% (11 sampel) mempunyai pola fenotip SHBG tiga pita (SHBG varian). Pada 26 sampel serum pria Kaukasia dijumpai sebanyak 77% (20 sampel) mempunyai pola fenotip SHBG dua pita (SHBG normal) dan 23% (6 sampel) mempunyai pola fenotip SHBG tiga pita (SHBG varian). Analisa data melalui perhitungan statistik menggunakan uji Chi Square menunjukkan tidak berhubungan antara ras/populasi dengan variasi fenotip

SHBG pada tingkat kepercayaan 95%. Jadi tidak berbeda bermakna variasi fenotip "SHBG antara ras/populasi Indonesia dan ras Kaukasia.

<hr>

Phenotype Variation of Sex Hormone Binding Globulin (Shbg) in Health Adult Indonesian and Caucasian Male

In the development of male contraception, the use of TE (Testosteron Enantat) or its combination with DMPA (Depo Medroxy Progesteron Acetat) as a material for male hormonal contraception shows different result of suppression of spermatogenesis between Asian and Caucasian. In Asian it causes 90-100% azoospermia while in Caucasian it reaches azoospermia < 70%. The possible factors that cause different result are genetic variation and different variety of food consumption. Genetic variation is different of nucleotides order resides in each individual. Nucleotide change or gene mutation probably play role in protein variant formation. The incidence and the distribution of variant allele in one population as cumulative result from 3 kind of main process through previous generation that is mutation, natural selection, the change or random of genetically deviation. Human SHBG is encoded by two codominant autosome allele, those are normal and variant alleles. SHBG variant allele appears as a result of mutation at exon 8 of SHBG gene that locates at the short arm (p12 - p13) of chromosome 17. This mutation is a single base substitution at codon 327 from GAC to AAC that underly amino acid changing from aspartat to asparagin, along with additional place for N-glycocilation at this position. Glycocilation affects the half life and addition of molecular weight. By SDS-PAGE (Sodium Dodecyl Sulfate Gel Electroforesis) technique detection of normal SHBG and variant SHBG in human serum shows two and three bands of SHBG phenotype pattern respectively, which has different molecular weight that is 49, 52 and 56 k Da. Since inter race/population genetically is different, in this case between Indonesian race/population and Caucasian, causes different genetic variation, it will probably cause different pressure on spermatogenesis.

The aim of this research is to compare SHBG phenotype variant between adult male of Indonesian and Caucasian population. The detection of phenotype SHBG variation in this research is done with SDS-PAGE and Western blot technique.

Serum samples of Indonesian and Caucasian analyzed with SDSPAGE and Western blot show two kind of SHBG phenotype pattern that is two bands and three bands SHBG phenotype pattern. Two bands SHBG phenotype consist of light subunit with molecular weight 46 k Da and heavy subunit with molecular weight 51 kDa. Three bands SHBG phenotype pattern has an additional subunit, which is super heavy with molecular weight 56 k Da. In 31 male Indonesian serum samples, 66% (20 samples) has two bands SHBG phenotype pattern (normal SHBG) and 34% (II samples) has three bands SHBG phenotype pattern (variant SHBG). Of 26 male Caucasian serum samples, 77% (20 samples) has two bands SHBG phenotype pattern (normal SHBG) and 23% (6 samples) has three bands SHBG phenotype pattern (variant SHBG). Statistical analysis using Chi Square test shows 95% validity is not match between race/population with SHBG phenotype variation. So the difference of SHBG phenotype variation between Indonesian race/population and Caucasian is not significant.