

## Penentuan serentak fenotip kemampuan metabolisme obat pada suatu populasi orang Indonesia N-Asetilasi, oksidasi jenis debrisoquin, dan oksidasi jenis s-mefeniton yang diturunkan melalui gen

Rianto Setiabudy, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=91405&lokasi=lokal>

---

### Abstrak

Salah satu masalah penggunaan obat yang dihadapi dokter di klinik ialah ketidakseragaman respons yang diperlihatkan penderita terhadap pemberian obat. Obat dengan jenis dan dosis yang sama bila diberikan pada sekelompok penderita dengan jenis dan berat penyakit yang sama biasanya hanya memberikan efek terapi pada sebagian penderita saja. Penderita lainnya mungkin tidak memperlihatkan efek sama sekali atau mengalami efek toksik.

Variasi respons ini bukan hanya terjadi antar individu, tetapi juga terjadi antar populasi dan antar etnik (Wood & Thou, 1991; Darmansjah & Muchtar, 1992). Dewasa ini diketahui bahwa salah satu faktor penting yang menyebabkan terjadinya fenomena tersebut di atas ialah adanya perbedaan kemampuan antar-individu dalam memetabolisme obat, yang mengakibatkan terjadinya perbedaan besar pada kadar obat 'steady state' dalam plasma antar individu (Vesell, 1977; Vesell, 1984a; Sjoqvist et al., 1987).

Variasi respons obat yang besar antar-individu merupakan paduan pengaruh faktor genetik dan lingkungan (penyakit, polusi, nutrisi, dll). Menurut Vesell (1977), faktor genetik mempunyai pengaruh yang lebih besar dari faktor lingkungan. Faktor genetik ini dapat dikendalikan oleh gen tunggal (monogenik) atau banyak gen (poligenik). Kemampuan individu untuk memetabolisme kebanyakan obat dikendalikan oleh banyak gen bersamaan yang menghasilkan berbagai sitokrom P450 serta enzim lainnya sehingga penyebaran kecepatan metabolismenya dalam suatu populasi hanya membentuk satu modus(unimodal).

Frekuensi distribusi kemampuan metabolisme obat dari berbagai individu dalam suatu populasi terhadap obat tertentu. A dan B masing-masing adalah distribusi unimodal dan bimodal.

Metabolisme obat-obat tertentu seperti isoniazid, debrisoquin, S-mefeniton dan beberapa obat lainnya dikendalikan oleh gen tunggal. Bila dibuat sebaran frekuensi kecepatan metabolisme obat-obat ini dari suatu populasi, akan diperoleh ciri yang khas yaitu adanya distribusi dengan dua modus (bimodal). Modus yang satu menggambarkan sebaran 'rapid acetylator' (RA) atau 'extensive metabolizer' (EM), sedangkan modus lainnya menggambarkan sebaran 'slow acetylator' (SA) atau 'poor metabolizer' (PM).