

Proporsi alel mutan gen *cyp2c8* pada suatu populasi penderita malaria yang diterapi dengan amodiakuin di provinsi Papua = The proportion of mutant alleles of *cyp2c8* gene in malaria patients treated by amodiaquine in the province of Papua

Alyya Siddiqa, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=95318&lokasi=lokal>

Abstrak

Masalah terapi malaria yang dihadapi Indonesia adalah resistensi obat dan kegagalan pengobatan. Salah satu faktor yang dapat menyebabkan kegagalan pengobatan adalah buruknya biotransformasi obat pro drug menjadi bentuk aktifnya akibat karakteristik genetik manusia. Sejak tahun 2004, obat antimalaria amodiakuin yang dikombinasikan dengan artemisinin menjadi terapi lini pertama terapi malaria di Indonesia. Amodiaquin, sebagai pro-drug, memerlukan enzim CYP2C8 untuk membentuk metabolit aktifnya, desetilamodiakuin. Polimorfisme gen CYP2C8 yang menyandi protein enzim CYP2C8 diduga dapat menyebabkan kegagalan terapi akibat tidak terbentuknya metabolit aktif yang mencukupi.

Penelitian dengan desain potong lintang ini dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan proporsi alel mutan gen CYP2C8 pada penderita malaria faicparum tanpa komplikasi di desa Sentani Papua yang gagal dan yang berhasil diterapi dengan amodiakuin atau artesunatamodiakuin.

Sampel penelitian adalah sampel darah pada kertas saring Whatman dari 43 subjek yang gagal dan 65 subjek yang berhasil diterapi dengan amodiakuin atau kombinasi artesunat-amodiakuin. Penelitian dilakukan dengan metode PCR-RFLP untuk mengidentifikasi ada tidaknya alel mutan. Alel mutan yang diperiksa adalah CYP2C8*2, CYP2C8*3, dan CYP2C8*4.

Hasil penelitian menunjukkan tidak ditemukannya alel mutan gen CYP2C8 pada kedua kelompok penderita malaria faicparum. Hasil ini membuktikan bahwa alel-alel mutan gen CYP2C8 pada populasi penelitian terdistribusi dalam frekuensi yang sangat rendah atau bahkan tidak ada sama sekali. Polimorfisme gen CYP2C8 tidak berhubungan dengan penyebab kegagalan terapi pada kelompok subjek penderita malaria faicparum yang gagal diterapi.

The major problems of malaria in Indonesia nowadays are drug resistance and therapeutic failure. One factor that might cause the therapeutic failure is insufficient or poor biotransformation of pro-drug to its active form related to human genetic characteristics. Since 2004, combination of artemisinin and amodiaquine has been adopted as the first line therapy for malaria in Indonesia. Amodiaquine, as a pro-drug, needs CYP2C8 enzyme to produce its active metabolite, desethylamodiaquine. Polymorphism of CYP2C8 gene that codes the enzyme is assumed to be responsible for therapeutic failure because desethylamodiaquine produced in small amount.

This is a cross-sectional study to identify the proportion of mutant allele of CYP2C8 gene on malaria faciparum patients without complication at Sentani village, Papua, who were treated by amodiaquine or artesunatamodiaquine.

The blood samples on Whatman filter papers were obtained from 43 subjects who failed to respond and 65 subjects who responded well by amodiaquine or artesunate-amodiaquine. The study applied PCR-RFLP methods to analyze CYP2C8 gene and to determine the mutant alleles. The mutant alleles analyzed included CYP2C8*2, CYP2C8*3, and CYP2C8*4.

Our study showed that no mutant alleles were found in both groups. This result proved that the frequency distribution of CYP2C8 mutant alleles is very low or even absence in our study population. It is concluded that polymorphism of CYP2C8 gene is not related to the therapeutic failure.