

ABSTRAK

Gen sitokrom CYP2A6 merupakan gen yang menyandi enzim CYP2A6 dan memiliki tingkat polimorfisme alel yang tinggi yang akan mempengaruhi aktivitas enzim pada metabolisme nikotin dalam tubuh. Nikotin dimetabolisme oleh CYP2A6 menjadi nikotinin, yang selanjutnya diubah menjadi 3-hidroksikotinin sebagai metabolit inaktif. CYP2A6*4 adalah salah satu alel inaktif yang berpengaruh pada aktivitas enzim CYP2A6. Subjek yang heterozigot untuk CYP2A6*4 termasuk dalam *slow metabolizer*, sehingga menyebabkan penurunan metabolisme nikotin yang menyebabkan peningkatan kadar Low Density Lipoprotein (LDL). Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh polimorfisme gen sitokrom P450 2A6 alel*4 terhadap kadar LDL pada pasien DMT2 dengan riwayat merokok. Penelitian ini termasuk jenis penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross-sectional*. Subjek uji pada penelitian ini terdiri dari laki-laki dan perempuan yang berjumlah 107 orang. Alur penelitian yang dilakukan yaitu penentuan subjek uji, pengambilan sampel darah pada subjek uji, analisis LDL, isolasi DNA, penyiapan gel agarose 1%, analisis kemurnian isolat DNA, amplifikasi isolat DNA dengan metode PCR, penyiapan gel agarose 1,5%, dan analisis produk PCR dengan metode elektroforesis. Analisis hasil dilakukan dengan menggunakan nilai *Odds Ratio*. Hasil dari penelitian ini, yaitu didapatkan presentase sebesar 99,07% subjek uji memiliki alel CYP2A6*4 dan sebesar 59,81% subjek uji memiliki alel CYP2A6*1. Berdasarkan perhitungan OR pada masing-masing kelompok didapatkan nilai sebesar 0,409 pada perokok aktif, 0,737 pada perokok pasif dan 0,735 pada non-perokok. Sedangkan nilai P-Value yang diperoleh dari masing-masing kelompok, yaitu 0,493 pada perokok aktif, 0,834 pada perokok pasif dan 0,831 pada non-perokok. Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat pengaruh polimorfisme gen sitokrom P450 2A6 alel*4 terhadap kadar LDL pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan riwayat merokok tetapi tidak signifikan.

Kata kunci: CYP2A6*4, Polimorfisme , LDL, DMT2, Merokok

ABSTRACT

The CYP2A6 cytochrome gene is a gene that encodes the CYP2A6 enzyme and has a high level of allele polymorphism that will affect the enzyme activity in nicotine metabolism in the body. Nicotine is metabolized by CYP2A6 to nicotinine, which is further converted to 3-hydroxycotinine as an inactive metabolite. CYP2A6*4 is one of the inactive alleles that affect the activity of the CYP2A6 enzyme. Subjects who are heterozygous for CYP2A6*4 are slow metabolizers, causing a decrease in nicotine metabolism leading to an increase in Low Density Lipoprotein (LDL) levels. The purpose of this study was to determine the effect of the cytochrome P450 2A6 allele*4 gene polymorphism on LDL levels in T2DM patients with a history of smoking. This research is an analytic observational study with a cross-sectional design. The test subjects in this study consisted of men and women who found 107 people. The research flow is the test subject, taking blood samples from the test subjects, LDL analysis, DNA isolation, preparation of 1% agarose gel, analysis of the purity of DNA isolates, amplification of DNA isolates by PCR method, preparation of 1.5% agarose gel, and analysis of purity. PCR product by electrophoresis method. The analysis of the results was carried out using the Odds Ratio value. The results of this study showed that 99.07% of the test subjects had the CYP2A6*4 allele and 59.81% of the test subjects had the CYP2A6*1 allele. Based on the calculation of the OR for each group, it was obtained that it was 0.409 for active smokers, 0.737 for passive smokers and 0.735 for non-smokers. While the P-Value values obtained from each group were 0.493 for active smokers, 0.834 for passive smokers and 0.831 for non-smokers. The conclusion of this study is that there is an effect of the cytochrome P450 2A6 allele*4 gene polymorphism on LDL levels in type 2 diabetes mellitus patients with a history of smoking but it is not significant.

Keywords: CYP2A6*4, *Polymorphism*, LDL, T2DM, *Smoking*