

ABSTRAK

CYP2A6 adalah gen yang berfungsi menyandi enzim CYP2A6. Tingkat polimorfisme pada *CYP2A6* tinggi sehingga menyebabkan terjadinya variasi bentuk alel inaktif, salah satunya *CYP2A6*4* dan *CYP2A6*9* yang termasuk *slow metabolizer* dan *poor metabolizer*. Salah satu substrat spesifik dari enzim CYP2A6 adalah nikotin. Adanya alel *CYP2A6*4* dan *CYP2A6*9* menurunkan metabolisme nikotin sehingga meningkatkan aktivasi nikotin dengan reseptor nikotik asetilkolin (nAChR). Aktivasi reseptor memicu peningkatan kadar trigliserida serta perkembangan DM tipe 2 melalui proses lipolisis dan pelepasan asam lemak bebas.

Fokus utama penelitian ini, yaitu mengidentifikasi variasi *CYP2A6*4* dan **9* serta mengetahui pengaruh polimorfisme *CYP2A6*4* dan **9* terhadap peningkatan kadar trigliserida pasien DM tipe 2 dengan riwayat merokok. Penelitian ini termasuk penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional* dan melibatkan 103 subjek uji yang telah memenuhi kriteria. Identifikasi polimorfisme *CYP2A6* alel **4* dan **9* pada isolat DNA dianalisis menggunakan metode *duplex Polymerase Chain Reaction* (d-PCR). Hasil penelitian menunjukkan variasi *CYP2A6*4* dan **9* dengan frekuensi alel *CYP2A6*4* untuk kategori perokok aktif, perokok pasif, dan non perokok berturut-turut adalah 7,3%; 14,6%; 27,2% sedangkan frekuensi alel *CYP2A6*9* untuk kategori perokok aktif, perokok pasif, dan non perokok berturut-turut adalah 9,2%; 14,6%; 27,2%. Pengaruh polimorfisme terhadap kadar TG kemudian dianalisis menggunakan nilai *odds ratio* (OR). Hasil penelitian didapatkan nilai OR 2,218 (95%CI=0,966-5,092) untuk fenotipe *poor metabolizer* (*p-value* 0,062) dan OR 0,666 (95%CI=0,025-18,060) untuk fenotipe *slow metabolizer* (*p-value* 0,807). Hal ini menunjukkan tidak adanya pengaruh signifikan antara polimorfisme *CYP2A6*4* dan *CYP2A6*9* terhadap peningkatan kadar TG pada pasien DM tipe 2 dengan riwayat merokok.

Kata Kunci: *CYP2A6*4/*9*, nikotin, trigliserida, diabetes melitus tipe 2, d-PCR.

ABSTRACT

CYP2A6 is gene that encodes the enzyme CYP2A6. The level of polymorphism in *CYP2A6* is high causing a variety of inactive allele forms, one of that is *CYP2A6*4* and *CYP2A6*9*, includes slow metabolizer and poor metabolizer. One of the specific substrates of the CYP2A6 enzyme is nicotine. The presence of *CYP2A6*4* and *CYP2A6*9* alleles decreases nicotine metabolism thus increasing nicotine activation with nicotinic acetylcholine receptors (nAchR). Activation of this receptor triggers an increase in triglyceride levels and the development of type 2 DM through the process of lipolysis and free fatty acid release.

The main focus of this study was to identify *CYP2A6*4* and *CYP2A6*9* variations and determine the effect of *CYP2A6*4* and *9 polymorphism on increasing triglyceride levels in type 2 DM patients with a smoking history. This study was an analytical observational study with a cross sectional design and involved 103 subjects who met the criteria. Identification of *CYP2A6*4* and *9 alleles in DNA isolates was analysed using duplex polymerase chain reaction (d-PCR) method. The result showed variations of *CYP2A6*4* and *9 with the frequency of *CYP2A6*4* alleles for the categories of active smokers, passive smokers, and non-smokers were 7,3%; 14,6%; 27,2% respectively while the frequency of *CYP2A6*9* alleles for the categories of active smokers, passive smokers, and non-smokers were 9,2%; 14,6%; 27,2% respectively. The effect of polymorphisms on TG levels was then analysed using the odds ratio (OR) value. The results showed an OR of 2.218 (95% CI=0.966-5.092) for the poor metaboliser phenotype (p-value 0.062) and OR of 0.666 (95% CI=0.025-18.060) for the slow metaboliser phenotype (p-value 0,807). This indicates that there is no significant influence between *CYP2A6*4* and *CYP2A6*9* polymorphisms on increasing TG levels in type 2 DM patients with a history of smoking.

Keywords: *CYP2A6*4/*9*, nicotine, triglycerides, type 2 diabetes mellitus, d-PCR