

Optimasi Primer Dan Identifikasi Variasi Genetik CYP2C9 Untuk Mengetahui Respon Pasien Terhadap Obat Warfarin

**Claudia Rikka Tania
611510006**

Abstrak

Warfarin merupakan salah satu obat antikoagulan oral yang digunakan untuk mengobati atau mencegah penyakit trombotik (myocardial infarction, ischemic stroke, venous thrombosis, heart valve replacement dan atrial fibrillation). Secara farmakokinetik, warfarin memiliki indeks terapi yang singkat yang menyebabkan efek samping yang cukup serius yaitu perdarahan. Salah satu mekanisme kerja warfarin yaitu terkait dengan kerja vitamin K dalam proses penyembuhan luka. Warfarin dalam kerjanya dipengaruhi oleh enzim sitokrom, yaitu CYP4F2 dan CYP2C9 (*2,*3). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui variasi genetik CYP2C9 pada pasien jantung yang akan mendapatkan terapi warfarin di Rumah Sakit Baptis Batu, sehingga dapat dilakukan penyesuaian dosis sehingga dapat mencegah terjadinya efek samping perdarahan dengan menggunakan metode PCR-RFLP. Analisis *Restriction Fragment Length Polymorphism* (RFLP) adalah salah satu teknik pertama yang secara luas digunakan untuk mendeteksi variasi pada tingkat sekuen DNA. Deteksi RFLP dilakukan berdasar pada adanya kemungkinan untuk membandingkan profil pita-pita yang dihasilkan setelah dilakukan pemotongan dengan enzim restriksi terhadap DNA target/dari individu yang berbeda. Hasil elektroforesis menunjukkan bahwa CYP2C9*2 dan CYP2C9*3 didapatkan dari hasil isolasi DNA berada pada besaran bp yang seharusnya. Proses PCR-RFLP CYP2C9*2 dilakukan dengan menggunakan suhu annealing 59 °C, DNA template 0,5 µL dan firepole 0,4 µl. Sedangkan pada CYP2C9*3 digunakan suhu 63°C dengan DNA templet 1 µl dan firepole sebanyak 4 µl. Hasilnya, setiap sampel CYP2C9*2 terbaca dibawah 100 bp namun masih berada pada satu garis lurus yang menandakan tidak terjadinya pemotongan dengan adanya penambahan enzim restriksi Ava II yang seharusnya terbaca pada 29 bp dan 50 bp. Sedangkan pada setiap sampel CYP2C9*3 terbaca dibawah 100 bp namun tidak satupun sampel yang memberikan hasil dua garis yang menandakan tidak terjadinya pemotongan dengan adanya penambahan enzim restriksi Ava II yang seharusnya terbaca pada 15 bp dan 35 bp. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilaksanakan pada sampel darah pasien RS Baptis Batu diketahui bahwa tidak terdapat variasi genetik CYP2C9*2 ataupun CYP2C9*3, sehingga tidak dibutuhkan penyesuaian dosis untuk terapi warfarin.

Kata Kunci : CYP2C9, PCR-RFLP, Warfarin

Primary Optimization and Identification of CYP2C9 Genetic Variations to Know Patient Response to Warfarin Medication

***Claudia Rikka Tania
611510006***

Abstract

*Warfarin is one of the oral anticoagulant drugs used to treat or prevent thrombotic diseases (myocardial infarction, ischemic stroke, venous thrombosis, heart valve replacement and atrial fibrillation). In the pharmacokinetics, warfarin has a short therapeutic index that causes quite serious side effects that are bleeding. One of the mechanisms of warfarin is associated with vitamin K work in the process of wound healing. Warfarin in his work is influenced by the enzyme cytochrome, namely CYP4F2 and CYP2C9 (*2,*3). Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) analysis is one of the first techniques widely used to detect variations at the DNA sequence level. Detection of RFLP is based on the possibility to compare the profile of the bands produced after cutting with restriction enzymes against the target DNA /from different individuals. This research aims to determine the genetic variation of CYP2C9 in cardiac patients who will get warfarin therapy in the Stone Baptist Hospital, so that can be done dose adjustment so as to prevent the occurrence of side effects of bleeding Using the PCR-RFLP method. The results of the electrophoresis indicate that CYP2C9*2 and CYP2C9*3 are obtained from DNA isolation in the size of BP. The process of PCR-RFLP CYP2C9*2 is done using annealing temperature of 59°C, DNA templates 0.5 µl and firepole 0.4 µl. Whereas in CYP2C9*3 used the temperature of 63°C with the DNA handlebars 1 µl and firepole as much as 4 µl. As a result, each sample of CYP2C9*2 reads below 100 BP is still on a straight line that signifies no cuts with the addition of Ava II's restriction enzyme which should have been read at 29 BP and 50 bp. Whereas in each of CYP2C9*3 samples read below 100 BP but none sample that gives the results of two lines that indicate no cuts with the addition of Ava II's restriction enzyme that should have been read at 15 BP and 35 BP. Based on the results of studies that have been carried out on blood samples of Baptist Batu Hospital patients it is known that there is no genetic variation in CYP2C9* 2 or CYP2C9* 3, so no dose adjustment is needed for warfarin therapy.*

Keywords: CYP2C9, PCR-RFLP, Warfarin