

**DISERTASI**

**HUBUNGAN POLIMORFISME GEN *TELOMERASE REVERSE  
TRANSCRIPTASE* DAN ASUPAN FITOESTROGEN DENGAN PANJANG  
TELOMER PEREMPUAN PREMENOPAUSE ETNIK MINANGKABAU  
DI KOTA PADANG**

OLEH:



PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU BIOMEDIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2019

## ABSTRAK

### **Hubungan Polimorfisme Gen *Telomerase Reverse Transcriptase* dan Asupan Fitoestrogen dengan Panjang Telomer Perempuan Premenopause Etnik Minangkabau Di Kota Padang**

**Desmawati**

**Pendahuluan:** Premenopause merupakan salah satu fase dalam siklus kehidupan perempuan, dimana terjadi penurunan produksi hormon estrogen terutama estrogen 2 (estradiol) yang berhubungan dengan panjang telomer. Fitoestrogen merupakan senyawa mirip estrogen yang bersumber dari tumbuhan dan dapat berikatan dengan reseptor estrogen, serta berhubungan dengan panjang telomer. Gen *Telomerase Reverse Transcriptase (TERT)* merupakan gen yang berperan dalam menjaga telomer dari pemendekan yang progresif. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan polimorfisme gen *TERT* dan asupan fitoestrogen dengan panjang telomer perempuan premenopause Etnik Minangkabau di Kota Padang.

**Metode:** Penelitian cross-sectional ini dilakukan di Kota Padang, pada 109 perempuan premenopause etnik Minangkabau berusia 40-54 tahun. Pengambilan sampel menggunakan teknik *multi-stage random sampling*. Data asupan fitoestrogen dan asupan makanan diperoleh dengan wawancara oleh enumerator terlatih menggunakan *semi-quantitative food frequency questionnaire (SQ-FFQ)*. Pemeriksaan telomer dilakukan dari 3 ml darah vena. Kemudian, isolasi DNA dan pemeriksaan panjang telomer dengan modifikasi metode O'Callaghan & Fenech. Kadar estradiol diukur dengan teknik ELISA. Polimorfisme gen *TERT* dianalisis dengan *Polymerase Chain Reaction* dan Sekuensing. Data dianalisis dengan menggunakan uji korelasi, uji Kruskal Wallis dan Mann Whitney, dengan tingkat kamaknaan  $p < 0,05$ .

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas perempuan premenopause Etnik Minangkabau (70,06%) memiliki varian gen *TERT* rs27360968 tipe mutan dan 92,7% memiliki gen *TERT* rs144756946 tipe *wildtype* yang berlokasi di exon 2. Rerata panjang telomer adalah 385,13 (15,45–2048,77) bp, dan rerata kadar estradiol adalah  $149,77 \pm 51,2$  pg/mL serta asupan fitoestrogen adalah  $37,46 \pm 32,2$  mg/hari. Hasil uji statistik menunjukkan terdapat korelasi yang bermakna antara kadar estradiol dengan panjang telomer ( $r=0,231$ ;  $p=0,015$ ), sedangkan polimorfisme gen *TERT* dan asupan fitoestrogen tidak mempunyai hubungan yang bermakna dengan panjang telomer ( $p > 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Ada hubungan antara kadar estradiol dan panjang telomer, tetapi tidak ada hubungan antara polimorfisme gen *TERT* dan asupan fitoestrogen dengan panjang telomer pada perempuan premenopause Etnik Minangkabau.

#### **Kata kunci:**

estradiol, fitoestrogen, gen *TERT*, Minangkabau, premenopause, telomer

## ABSTRACT

### **Relationship of Telomerase Reverse Transcriptase Gene Polymorphism and Phytoestrogens Intake with Telomere Length of Minangkabau Premenopausal Women Ethnicity in Padang**

**Desmawati**

**Introduction :** Premenopausal is one of the phases in the women life cycle. In this phase, production of estrogen hormone especially estrogen 2 (estradiol) is decreased and associated with telomere length. Phytoestrogens are plant sources of estrogen-like compound, that can bind with estrogen receptors and related to telomere length. TERT gene plays a role in maintaining telomeres from progressive shortening. This study purpose to analyze the relationship of TERT gene polymorphism and phytoestrogens intake with telomere length of Minangkabau premenopausal women ethnicity in Padang City.

**Methods :** The research used a cross-sectional study design, conducted in Padang City. The sample consisted of 109 premenopausal Minangkabau ethnic, 40-54 years old. Phytoestrogens and food intake data were obtained by an interviews by trained enumerators using semiquantitative food frequency questionnaire (SQ-FFQ). Telomere examination was done from 3 ml of venous blood. Then, DNA isolation and telomere length examination by modifications of O'Callaghan & Fenech method. Estradiol level was measured by the ELISA technique, Polymorphism of the TERT gene was analyzed by using polymerase chain reaction and sequencing. Data were analyzed by using a correlation test, Kruskal Wallis and Mann Whitney test, with a significant levels  $p < 0.05$

**Result:** The results showed that the majority of Minangkabau premenopausal women ethnicity (70.6%) had mutant type of TERT gene polymorphism rs2736098 and 92.7% had the wildtype type rs144756946 TERT gene that located in exon 2. Estradiol levels was  $149.77 \pm 51.2$  pg/mL and the average of telomere length was 385,13 (15,45–2048,77) bp. Phytoestrogen intake was  $37.46 \pm 32.2$  mg/day. Statistical results showed a significant correlation between estradiol levels and telomere length ( $r=0.231$ ;  $p=0.015$ ), whereas TERT gene polymorphisms and phytoestrogen intake did not have a significant relationship with telomere length ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** There is a relationship between estradiol levels and telomere length, but there is no relationship between TERT gene polymorphism and phytoestrogen intake with telomere length.

**Keyword:** estradiol, Minangkabau, phytoestrogens, premenopausal, TERT gene, telomere