

**GAMBARAN VARIAN GEN CYP2C9 rs1799853 PADA PASIEN
ARTHRITIS ETNIK MINANGKABAU YANG MEMPUNYAI
EFEK SAMPING PADA SALURAN CERNA
AKIBAT PENGGUNAAN OAINS**



Skripsi
Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai
Pemenuhan Salah Satu Syarat untuk Mendapatkan
Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh
AHMAD RIZKI GUSRIADI
NIM 1510312086

Pembimbing:
1. Dr.Yusticia Katar, Apt
2. dr. Ida Rahmah Burhan, MARS

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2019

ABSTRACT

CHARACTERISTIC OF CYP2C9 rs1799853 GENE AMONG ARTHRITIS PATIENT WITH MINANGKABAU ETHNIC WHO SHOWS GASTROINTESTINAL TRACT SIDE EFFECT DUE TO NSAID CONSUMPTION

By

Ahmad Rizki Gusriadi

Background: CYP2C9 is the most common gene and part of CYP2C group that metabolizes more than 45% drugs, including NSAID. CYP2C is responsible for NSAID clearance. CYP2C9 genetic variation is common which leads to lower the cytochrome P450 enzyme activity and associated with drugs safety and efficacy. Side effect of lowered metabolism activity mainly occurs in gastrointestinal tract. CYP2C9 gene is a very polymorphic gene and has multiple single nucleotide polymorphism (SNP) variation. More than 50 variations of CYP2C9 cause lower enzymatic activity, one of them is CYP2C9*2 (rs1799853). Arthritis is the 4th most common disease in Padang. There are 20% cases of NSAIDs gastropathy in Indonesia. There are no studies on CYP2C9 rs1799853 genetic variation in Indonesia, especially in the Minangkabau ethnic group.

Method: This was a descriptive study with cross sectional design. Sample was obtained using consecutive sampling technique. As many as 47 arthritis patients who consumed NSAID and complained of intestinal tract symptom, as dyspepsia, participated in this study. Genotype testing was done with PCR.

Result: This study showed 47 female participants had mutant allele of CYP2C9 rs1799853. Frequency based on gender could not be determined because there was only 1 patient with CYP2C9 rs1799853 gene variant. Patients with mutant allele consumed Natrium Diclofenac 25 mg, took drugs on a schedule basis, consumed high fat food, did not drink coffee, did not consume spicy food, did not smoke, and did not drink alcohol.

Conclusion: There was one respondent with CYP2C9 rs1799853 gene allele with heterozygote mutant and no one had homozygote mutant.

Keywords: CYP2C9, NSAID, rs1799853, Single Nucleotide Polymorphism

ABSTRAK

GAMBARAN VARIAN GEN CYP2C9 rs1799853 PADA PASIEN ARTHRITIS ETNIK MINANGKABAU YANG MEMPUNYAI EFEK SAMPING PADA SALURAN CERNA AKIBAT PENGGUNAAN OAINS

Oleh

Ahmad Rizki Gusriadi

Latar Belakang: CYP2C9 adalah bagian dari famili CYP2C yang paling sering diekspresikan dan memetabolisme lebih dari 15% obat, termasuk OAINS. CYP2C9 bertanggung jawab dalam *clearance* OAINS. Variasi genetik pada CYP2C9 sering terjadi, hal ini mengakibatkan penurunan aktivitas enzim sitokrom P450 dan berkaitan dengan keamanan dan kemanjuran obat. Efek samping OAINS akibat penurunan aktivitas metabolisme ini terutama terjadi pada traktus gastrointestinal. Gen CYP2C9 adalah gen yang sangat polimorfik sehingga banyak variasi *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) yang telah ditemukan dari gen tersebut. Lebih dari 50 variasi CYP2C9 menunjukkan penurunan aktivitas enzimatis, salah satunya CYP2C9*2 (rs1799853). Penyakit sendi adalah penyakit terbanyak ke-4 di Kota Padang. Kasus gastropati OAINS di Indonesia sebesar 20%. Belum ada data mengenai variasi gen CYP2C9 rs1799853 di Indonesia terutama pada etnik Minangkabau.

Metode: Jenis penelitian ini adalah deskriptif dengan rancangan *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *consecutive sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 47 orang pasien *arthritis* yang menggunakan OAINS serta merasakan efek samping pada TGI berupa dispepsia. Pemeriksaan genotip dilakukan dengan metode PCR.

Hasil: Penelitian ini menunjukkan satu dari 47 responden membawa alel mutan CYP2C9 rs1799853 yang berjenis kelamin perempuan. Frekuensi berdasarkan jenis kelamin tidak dapat ditentukan karena pasien yang membawa varian gen CYP2C9 rs1799853 berjumlah 1 orang. Pasien yang membawa alel mutan menggunakan Natrium Diklofenak dosis 25 mg, menggunakan obat secara terjadwal, memakan makanan tinggi lemak, tidak meminum kopi, tidak memakan makanan pedas, tidak merokok, dan tidak meminum minuman beralkohol.

Kesimpulan: Responden yang membawa alel gen CYP2C9 rs1799853 terdiri dari satu orang dengan mutan heterozigot dan tidak ada dengan mutan homozigot.

Kata Kunci: CYP2C9, OAINS, rs1799853, *Single Nucleotide Polymorphism*