

Profil Polimorfisme Gen Multi Drug Resistance (MDR1) pada Pasien Anak Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) yang Berusia Kurang dari 3 Tahun di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM = The Multi Drug Resistance (MDR1) Gene Polymorphism Profile on Children Under 3 Years Old with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) in Cipto Mangunkusumo Hospital's Department of Pediatric Health / Bernadius Agustinus

Bernadius Agustinus, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20387427&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Gen Multi Drug Resistance 1 (MDR1) merupakan gen yang mengkode P-glikoprotein (P-gp). P-gp merupakan pompa ATP-dependent yang berperan penting dalam eliminasi senyawa seperti obat dan xenobiotik. Gen MDR1 dikenal sebagai gen yang polimorfik. Diantara varian-varian gen MDR1, suatu polimorfisme yang dinamakan C3435T, dapat memodulasi metabolisme dan respon substrat senyawa xenobiotik atau obat pada P-gp seperti steroid, antrasiklin dan alkaloid vinka yang penting terhadap terapi LLA. Beberapa studi menunjukkan bahwa polimorfisme ini juga digunakan untuk mengevaluasi kontribusi kandidat gen yang berpengaruh terhadap risiko insiden leukemia limfoblastik akut (LLA) pada anak-anak. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat profil polimorfisme C3435T pada 18 pasien anak-anak berumur kurang dari 3 tahun di RSCM yang menderita LLA menggunakan analisis PCR-RFLP dengan enzim restriksi MboI. Sebanyak 3 (16,67%) sampel LLA, dapat terdigesti dan 15 (83,33%) sampel LLA tidak dapat terdigesti. Alel C yang ditandai dengan DNA yang terdigesti mengindikasikan ekspresi p-gp yang tinggi (overekspresi) yang dapat mengeliminasi obat anti leukemia yang mengakibatkan prognosis buruk. Sedangkan, DNA yang tidak terdigesti (alel T) ditemukan banyak pada populasi pasien anak berumur kurang dari 3 tahun yang menderita LLA dibandingkan alel C sehingga diasosiasikan dengan insiden LLA. Kesimpulannya, persentase alel T pada pasien LLA berumur kurang dari 3 tahun di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM lebih besar (83,33%) dibandingkan alel C (16,67%).

<hr>

ABSTRACT

The Multiple Drug Resistance 1 (MDR1) gene codes for P-glycoprotein (P-gp) is an ATP-dependent efflux pump which has great importance in elimination of several important drugs and xenobiotics. It has been shown to be polymorphic. Among the multiple variants of the MDR1 gene, a silent polymorphism, namely C3435T, has been shown to modulate the metabolism and thus the response to the drug or xenobiotic substrates for P-gp such as steroid, anthracycline and vinca alkaloid which associated with drug resistance mechanism. In many studies this polymorphism also can be used to evaluate the contribution of candidate gene to the understanding genetic susceptibility to childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL). Our study was an attempt to analyze the MDR1 gene polymorphism profile. We screened for the C3435T polymorphism 18 children under 3 years old with ALL, using PCR-RFLP assay with MboI as the restriction enzyme. We found 3 (16,67%) ALL samples, were digestable and 15 (84,33%) ALL samples were undigestable. C allele which is associated with the digestable DNAs, indicated with high expression p-

gp might be eliminating antileukemic drug resulting in high risk diagnosis. On the other hand, the undigestable DNAs (T allele) were found abundant in patients and might to be associated with the incidence of ALL. In conclusion, the T allele percentage on ALL patients under 3 years old in Cipto Mangunkusumo Hospital were found higher (83,33%) compared to the C allele (16,67%). </p>