

DISERTASI

ANALISIS POLIMORFISME GEN MYOC PADA PENDERITA GLAUKOMA SUDUT TERBUKA PRIMER RAS MELAYU DI PALEMBANG



**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2011**

**ANALISIS POLIMORFISME GEN MYOC PADA
PENDERITA GLAUKOMA SUDUT TERBUKA PRIMER
RAS MELAYU DI PALEMBANG**

DISERTASI

**Untuk memperoleh Gelar Doktor
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran
Pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga
Dipertahankan dihadapan
Panitia Ujian Doktor Terbuka
Pada hari : Senin
Tanggal : 26 September 2011**



Oleh :

**FIDALIA
NIM. 090315294 D**

Lembar Pengesahan

DISERTASI INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 28 DESEMBER 2011

Oleh :

Promotor

Prof. H. Wisnujono Soewono, dr., SpM(K)
NIP.194509091972031001

Ko Promotor I

Ko Promotor II

Prof. H. Soetjipto, dr., MS, PhD
NIP.195002111978031002

Dr. F.M. Judajana, dr., SpPK(K)
NIP.194903051978021001

Telah diuji pada Ujian Disertasi Tahap I

Pada Tanggal 24 AGUSTUS 2011

PANITIA PENGUJI DISERTASI TAHAP I

Ketua : Prof. Hj. Diany Yogiantoro, dr., SpM(K)

Anggota : 1. Prof. H. Wisnujono Soewono. dr., SpM(K)
2. Prof. H. Soetjipto, dr., MS, PhD
3. Dr. F.M. Judajana, dr., SpPK(K)
4. Prof. Dr. Juliati Hood A, dr., MS, SpPA(K), FIAC
5. Dr. Sunarjo, dr., MS, MSc
6. Budu, dr., PhD, SpM

Ditetapkan dengan Surat Keputusan

Rektor Universitas Airlangga

Nomor : 1992 /H3 /KR / 2011

Tanggal : 7 September 2011

UCAPAN TERIMA KASIH

Bismillahirrahmanirrahim

Assalamu´alaikum warrahmatullahi wabarakatuh

Segala puji hanya kita panjatkan pada Allah SWT yang merupakan zat maha mulia, maha tinggi, maha pengasih dan penyayang, yang memiliki segala alam semesta, zat yang memiliki ilmu pengetahuan, yang telah memberikan taufik dan hidayah-Nya serta dengan ridho-Nya, sehingga disertasi ini dapat diselesaikan.

Terima kasih yang tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya sampaikan kepada :

Prof. H. Wisnujono Soewono, dr., SpM(K), sejak awal pendidikan telah membimbing saya sebagai Pembimbing Akademik dan selanjutnya sebagai Promotor yang telah memberikan dorongan, bimbingan dan saran, selama saya menjalankan pendidikan dan menyelesaikan disertasi ini. Beliau tidak hanya sebagai pembimbing dan promotor, akan tetapi sebagai orang tua yang dapat membangkitkan semangat saya dan memberikan motivasi kepada saya demi kelancaran studi saya.

Prof. H. Soetjipto, dr., MS, PhD, selaku Ko Promotor I yang ditengah kesibukan beliau telah meluangkan waktu dengan ikhlas dan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan, dan saran kepada saya. Beliau juga telah memberikan berbagai saran yang sangat bermanfaat untuk perbaikan naskah disertasi ini.

Dr. F.M. Judajana, dr., SpPK(K), selaku Ko Promotor II yang telah begitu mendorong saya agar cepat menyelesaikan pendidikan ini. Beliau juga dengan penuh perhatian dan kesabaran, telah meluangkan waktu untuk mengoreksi setiap tulisan saya kata demi kata, sejak ujian kualifikasi, proposal sampai disertasi. Beliau telah begitu banyak mencurahkan ilmunya kepada saya untuk naskah disertasi ini.

Rektor Universitas Airlangga, **Prof. Dr. H. Fasichul Llsan, Apt.**, dan **Prof. Dr. Med. Puruhito, SpB, SpBTKV(K)**, mantan Rektor Universitas Airlangga, atas kesempatan yang diberikan kepada saya dan kolega saya lainnya dari Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, mengikuti pendidikan Program Pascasarjana, Universitas Airlangga.

Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga, **Prof. Dr. Hj. Sri Hajati, SH., MS**, Wakil Direktur Bidang Akademik **Prof. Dr. Suhariningsih, Ir.**, dan mantan Wakil Direktur Bidang Akademik **Prof. Dr. H. R. Eddy Rahardjo, dr., SpAn, KIC**, mantan Direktur dan Wakil Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga, **Prof. Dr. H. Muhammad Amin, dr., SpP(K)**, **Prof. Dr. Laba Mahaputra, drh., MSc**, dan **Dr. Sunarjo, dr., MS, MSc**, beserta seluruh staf pimpinan Program Pascasarjana Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada saya menjadi mahasiswa Program Pascasarjana Universitas Airlangga serta menggunakan fasilitas untuk menyelesaikan studi Program Doktor, serta membantu kami memberikan masukan, kelancaran administrasi dan sikap mengayomi sebagai guru yang sangat terpuji.

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Pascasarjana Universitas Airlangga, **Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr., SpA(K), SpJP, AKK**, dan mantan Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Program Pascasarjana Universitas Airlangga **Prof. Dr. Harjanto JM, dr., AIFM**, dan mantan Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Program Pascasarjana Universitas Airlangga, **Prof. Dr. Mandojo Rukmo, drg., MSc, SpKG**, atas perhatian, arahan, dorongan, serta kemudahan dalam penyelesaian administrasi sehingga memperlancar studi saya.

Rektor Universitas Sriwijaya, **Prof. Badia Perizade, SE., MBA, PhD**, mantan Rektor Universitas Sriwijaya, **Prof. Dr. Zainal Ridho Djafar, Ir.** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, **Dr. M. Zulkarnain, dr., MMed**, mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Prof. Zarkasih Anwar, dr., SpA(K)**, mantan Dekan Fakultas

Kedokteran Universitas Sriwijaya **Prof. KHM Arsyad, dr., DABK, SpAnd**, atas bantuan dan izin mengikuti pendidikan Program Doktor Pascasarjana Universitas Airlangga.

Direktur Rumah Sakit dr. Mochammad Hoesin (RSMH) Palembang, **H. Yanuar Hamid, dr., SpPD**, mantan Direktur RSMH Palembang, **H. Bayu Wahyudi, dr., MPH, SPOG; Basir Palu, dr., SpA**, dan **Hj. Ratna Dewi Umar, dr., MARS**, beserta jajarannya. Ketua Departemen/Bagian Ilmu Kesehatan Mata RSMH/Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, **Linda Trisna, dr., SpM(K)**, mantan Ketua Departemen/Bagian Ilmu Kesehatan Mata RSMH Palembang/Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, **Dharma Sastrawan, dr., SpM(K)**, yang telah memberikan izin, bantuan dalam mengikuti pendidikan Program Doktor Pascasarjana Universitas Airlangga.

Dr. Sunarjo, dr., MS, MSc, selaku pengajar dan pembimbing metodologi dan statistik, yang telah banyak memberikan masukan dan bimbingan mulai dari ujian kualifikasi sampai saat ini.

Pengajar pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga, **Aucky Hinting, dr., PhD;** **Dr. Sustini, dr., MS;** **Prof. Dr. Lasiyo, MA., MM;** **Siti Pariami, dr., MSc, PhD;** **Prof. Dr. Rika S, SKM;** **Prof. Dr. M. Zainuddin, Apt.;** **Dr. Yuwono Suroso, dr., SpPD-KR, MSc;** **Prof. Purnomo Suryohudoyo, dr., SpBK;** **Prof. Dr. Hj. Juliati Hood A, dr., MS, SpPA(K), FIAC.;** **Prof. H. Kuntoro, dr., MPH, DrPH;** **Dr. Sunarjo, dr., MS, MSc**, dan **Dr. F.M. Judajana, dr., SpPK(K)**, yang telah menambah dan meningkatkan wawasan keilmuan saya selama saya menempuh pendidikan pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga. Demikian juga kepada **Prof. Retno Handajani, dr., MS, PhD**, yang telah memberikan masukan untuk penyempurnaan hasil penelitian ini.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya sampaikan kepada dosen penguji usulan penelitian disertasi, **Prof. H. Wisnujono Soewono, dr., SpM(K); Prof. H. Soetjipto, dr., MS, PhD; Dr. F.M. Judajana, dr., SpPK(K); Dr. Sunarjo, dr., MS. MSc; Prof. Dr. Laba Mahaputera, drh., MSc; Prof. Hj. Diany Yogiantoro, dr., SpM(K), dan Budu, dr., PhD, SpM**, atas segala koreksi dan asupan perbaikan sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan.

Dosen Penguji kelayakan disertasi, **Prof. H. Wisnujono Soewono, dr., SpM(K); Prof. H. Soetjipto, dr., MS, PhD; Dr. F.M. Judajana, dr., SpPK(K); Dr. Sunarjo, dr., MS. MSc; Prof. Retno Handajani, dr., MS, PhD; Prof. Hj. Diany Yogiantoro, dr., SpM(K), dan Budu, dr., PhD, SpM**, atas segala koreksi dan asupan yang sangat berharga, yang telah memperkaya wawasan keilmuan saya sehingga penulisan disertasi ini dapat menjadi lebih baik lagi.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya sampaikan kepada dosen penguji disertasi tahap I (tertutup), **Prof. Hj. Diany Yogiantoro, dr., SpM(K); Prof. H. Wisnujono Soewono, dr., SpM(K); Prof. H. Soetjipto, dr., MS, PhD; Dr. F.M. Judajana, dr., SpPK(K); Dr. Sunarjo, dr., MS. MSc; Prof. Dr. Juliati Hood A, dr., MS, SpPA(K), FIAC, dan Budu, dr., PhD, SpM**, atas segala perbaikan dan masukan sehingga naskah disertasi ini dapat disempurnakan.

Kepada teman sejawat saya di Departemen/Bagian Ilmu Kesehatan Mata RSMH/FK Unsri Palembang **Linda Trisna, dr., SpM(K); Dharma Sastrawan, dr., SpM(K); Anang Tribowo, dr., SpM(K); H. E Iskandar dr., SpM(K); H. AK. Ansyori dr., M.Kes, SpM(K); H. Ibrahim, dr., SpM; Rusdianto dr., SpM(K); H. Alie Salahuddin, dr., M. SpM; Hj. Ani, dr., SpM; Devi Azri Wahyuni, dr., SpM; Ramzi Amin, dr., SpM; Riani Erna, dr., SpM**, atas bantuan baik berupa spiritual dan material sehingga saya dapat mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Terima kasih juga saya ucapkan kepada teman seperjuangan mahasiswa Program Doktor PPS Unair yang berasal dari Fakultas Kedokteran Unsri, **Prof. Dr. RM. Suryadi Tjek Yan, dr., DTM&H, MPH;** **Prof. Dr. M. Athuf Thaha, dr., SpKK(K);** **Prof. Dr. F. Nuraini Kurdi, dr., SpRM;** **Dr. Zulkhair Ali, dr., SpPD-KGH;** **Dr. Taufik Indrajaya, dr., SpPD-KKV;** **Dr. Rizani Amran, dr., SpOG(K);** **Heriyadi Manan, dr., SpOG;** **Rusmawardiana, dr., SpKK;** **Joni Anwar, dr., SpP;** **Raden Pamuji, dr., SpKK;** **Sofjan Effendi, dr., SpTHT,** dan **Mutiara Budi Azhar, dr., SU.**

Ucapan terima kasih saya khusus untuk **Dr. Yuwono, dr. M. Biomed** yang telah membimbing saya dan mensupervisi dari hari ke hari, yang tidak kenal lelah dalam membantu saya menyelesaikan penelitian saya di Laboratorium Mikrobiologi dan Bioteknologi FK Unsri/RSMH Palembang. Demikian juga untuk **Prima Maya Sari, dr., SpM,** serta **Sdri. Veny Patricia, S.Pd, M.Kes,** yang dengan tulus telah membantu, bekerja sama dalam melakukan penelitian ini.

Ketua Lembaga Penyakit Tropis (LPT) Unair **Prof. Dr. Nasronudin, dr., SpPD, K-PTI,** yang telah mengizinkan saya untuk menggunakan fasilitas LPT untuk pemeriksaan laboratorium penelitian saya. Tidak lupa saya ucapkan terima kasih kepada **Sdr. Moh. Amin. SSi** yang telah berbaik hati meluangkan waktu dan tidak kenal lelah bekerja sama dan membantu saya dalam pemeriksaan laboratorium.

Semua penderita yang telah bersedia berpartisipasi sebagai subyek penelitian disertai saya, yang dengan rela, memungkinkan penelitian ini dapat dilaksanakan. Semoga amal Bapak Ibu sekalian mendapat balasan yang setimpal dari Allah SWT, Amin.

Sembah Sujud dan kasih sayang yang tak terhingga kepada kedua orangtua saya, **Bpk. H. Kamal Amin, Ibu Hj. Fatimah Kamal,** yang telah melahirkan, mengasuh, membesarkan dan mendidik saya dengan segala doa dan kasih sayangnya, Semoga Allah SWT selalu memberikan kesehatan pada papa dan ibu. Terima kasih yang tulus saya berikan kepada

mertua saya Bapak **H. Muchtar (alm)** dan Ibu **Hj. Syarifah (alm)** yang selama hidup beliau telah banyak mendoakan dan memberi dorongan untuk keberhasilan hidup saya. Terima kasih saya berikan kepada kakak **Karsani Aulia, Ir; MSc., Karim Marzuk**, serta adik saya, **Riri Kamalia, Filyusra, Fetty Azizah** beserta keluarga yang sangat saya sayangi.

Dengan rasa cinta yang paling dalam, saya persembahkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Suami dan anak anak saya yang tercinta, **Prof. Hermansyah, dr., SpPD-KR**, dan **Wini Putria Marindah, dr., Wira Hadi Satria, dr., Hersusiad Akbar** dan **Adif Syarifalim** yang telah mendoakan saya, memberi dorongan yang luar biasa, pengertian dan pengorbanan yang tulus. Semoga kalian lebih bersemangat dalam menuntut ilmu dan menjadi orang yang berguna bagi kedua orangtua, agama dan bangsa. Amin

Akhir kata, dari lubuk hati yang paling dalam, saya memanjatkan doa kepada Allah SWT yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, agar membalas segala budi baik semua pihak yang telah membantu saya dalam menyelesaikan pendidikan saya. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan kasih sayangNya kepada kita semua. Amin ya Rabbal alamin.

RINGKASAN

ANALISIS POLIMORFISME GEN MYOC PADA PENDERITA GLAUKOMA SUDUT TERBUKA PRIMER RAS MELAYU DI PALEMBANG

Fidalia

Glaukoma merupakan penyebab kebutaan kedua setelah katarak dan merupakan penyebab kebutaan permanen yang pertama di Indonesia. Patofisiologi terjadinya glaukoma belum diketahui secara pasti, namun terdapat beberapa faktor resiko: tekanan intraokular (TIO), umur, riwayat penyakit yang sama pada keluarga dan beberapa penyakit sistemik. Penatalaksanaan melalui pengendalian TIO belum berhasil mencegah progresifitas pada 25%-30% penderita glaukoma. Maka diperlukan pengetahuan mengenai patofisiologi yang mendasar terhadap terjadinya glaukoma, khususnya glaukoma primer yang penyebabnya belum diketahui.

Pengetahuan yang mendasar tentang genetika telah mengungkap patofisiologi beberapa penyakit termasuk glaukoma. Keberhasilan dimasa mendatang didukung oleh penentuan lebih akurat dan terstandarisasinya *phenotyping*, bersamaan dengan lebih canggih dan murahya *genotyping*.

Glaukoma sudut terbuka primer (POAG) merupakan jenis glaukoma terbanyak (50% - 80%) dari semua jenis glaukoma. Prevalensi meningkat dengan bertambah usia, adanya riwayat penyakit yang sama dalam keluarga serta pada ras tertentu seperti ras kulit hitam. . Berdasarkan hal diatas diduga faktor herediter sangat berperan pada patofisiologi glaukoma.

Sejak dilakukan eksplorasi terhadap pengaruh faktor herediter pada penderita glaukoma, telah ditemukan beberapa gen yang dikaitkan dengan POAG. Dari beberapa gen tersebut, gen MYOC merupakan gen yang terbanyak berkaitan dengan penyakit ini. Penelitian tentang adanya polimorfisme dan mutasi gen MYOC pada POAG telah banyak dilakukan pada ras Kaukasia, Negroid, dan hanya beberapa dari Asia seperti Cina, Jepang,

Korea dan India. Penelitian yang pernah dilakukan memberikan hasil yang berbeda, baik dalam frekuensi maupun polimorfisme dan mutan gen MYOC. Namun dinyatakan terdapat beberapa polimorfisme serta mutan gen MYOC yang berkaitan dengan kejadian POAG meskipun mekanismenya secara pasti belum diketahui.

Penelitian ini dilakukan karena sampai saat ini belum ada kepustakaan yang dijumpai yang menganalisis polimorfisme gen MYOC terhadap kejadian POAG pada populasi Ras Melayu terutama ras Melayu di Palembang.

Rancangan penelitian ini adalah observasional analitik jenis *comparative study* dengan menggunakan rancangan *cross sectional*. Tujuan penelitian ini menganalisis hubungan antara polimorfisme ekson 1 dan ekson 3 gen MYOC dengan kejadian POAG pada populasi ras Melayu di Palembang.

Isolasi DNA menggunakan metode *Chelex 100*, dilanjutkan amplifikasi DNA dengan teknik *polymerase chain reaction* menggunakan *primer* spesifik. Untuk mengetahui adanya polimorfisme, dilakukan pemeriksaan dengan teknik *restriction fragment length polymorphism* (RFLP) menggunakan enzim restriksi *AvaI*. Semua produk PCR dideteksi melalui gel agarosa dengan pewarnaan *ethidium bromida* selanjutnya divisualisasi menggunakan *Gel Doc* dan didokumentasi pada komputer melalui program *Quantity One*. Pemeriksaan sekuensing dilakukan untuk konfirmasi terhadap beberapa pola hasil RFLP. Selanjutnya dilakukan *alignment* dan dibandingkan dengan sekuens nukleotida gen MYOC sesuai dengan *database* yang ada.

Dari seratus peserta penelitian yang terdiri dari 50 penderita POAG dan 50 non POAG, dari karakteristik umum tidak didapatkan perbedaan yang bermakna baik berdasarkan umur, jenis kelamin, riwayat keluarga, riwayat miopia dan penyakit sistemis Diabetes melitus atau Hipertensi. Karakteristik klinis pada kelompok POAG sebagian besar didapatkan neuropati optik dan kerusakan lapang pandangan derajat sedang.

Analisis terhadap polimorfisme gen MYOC dilakukan pada ekson 1 dan ekson 3 yang merupakan lokasi yang sering mengalami polimorfisme maupun mutasi. Terdapat perbedaan bermakna distribusi genotip (homozigot mutan, heterozigot dan homozigot *wild type*), serta frekuensi alel (H, h) polimorfisme gen MYOC pada ekson 1 dan ekson 3, antara kelompok penderita POAG dengan non POAG.

Sebagai kesimpulan dari hasil penelitian ini ditemukan perbedaan bermakna polimorfisme gen MYOC pada ekson 1 dan ekson 3, baik genotip (homozigot mutan, heterozigot, homozigot *wild type*) maupun alel (H, h) antara POAG dan non POAG ras Melayu di Palembang. Dapat disimpulkan juga bahwa polimorfisme gen MYOC pada ekson 1 dan ekson 3, baik genotip maupun alel (H, h) berhubungan dengan kejadian POAG.

Hasil penelitian ini belum dapat mengungkap keterlibatan gen MYOC pada patogenesis POAG, namun dilihat dari perbedaan bermakna polimorfisme pada penderita POAG mengindikasikan bahwa gen ini berperan penting pada kejadian POAG pada Ras Melayu di Palembang.

SUMMARY

ANALYSIS OF MYOC GENE POLYMORPHISM AMONG PALEMBANG MALAY RACE PATIENT WITH PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

Fidalia

Glaucoma is the second leading cause of blindness after cataract and the first cause of permanent blindness in the worldwide as well as in Indonesia. There are several risk factors related which are intraocular pressure (IOP), age, family history of the same disease and several systemic diseases. Management undertaken in order to control IOP by medical drugs, laser or surgery. The diseases have progressively worsened in 25%-30% cases, even though IOP was well controlled. Therefore, further knowledge for basic pathophysiology of glaucoma especially primary glaucoma is needed.

Basic knowledge about genetic revealed some pathophysiology some diseases including glaucoma. Success rate in the future is supported by determination of better accuracy and standard phenotyping with more sophisticated and inexpensive genotyping.

Primary Open Angle Glaucoma (POAG) is the most common type (50% – 80%) from all types of glaucoma. Exact etiology until now is not known but there is an increase in prevalency as increasing age. Prevalence of this disease also increase as presence of family history of the same disease as well as certain race which is black race. Based on these, hereditary factor assumed to have role in the pathophysiology.

Since exploration of hereditary factor influence in glaucoma patients was done, some genes were found related to POAG. From these genes, MYOC gene is the most common gene related to this condition. Research study about the presence of MYOC gene polymorphism and mutation in POAG has been done in Caucasian, Negroid and some in Asia such as China, Japan, Korea, and India. Previous studies give different results either in frequency or MYOC gene polymorphism and mutation. However, MYOC gene

polymorphism and mutation was stated to be involved in POAG although the exact mechanism is not yet known.

This research was done because until recently there is no literature stated about analysis MYOC gene polymorphism in relation to POAG occurrence in Malay race, especially Malay race in Palembang.

Study design of this research is observational analytic comparative study type using cross sectional design. The aim of this research is to analyze the relation between MYOC gene polymorphism and occurrence of POAG among Malay race in Palembang.

DNA genome was isolated by using standard technique Chelex 100 method. To identify the presence of polymorphism, amplification of DNA was done with polymerase chain reaction using specific primer. Analysis continued with restriction fragment length polymorphism (RFLP) technique using restriction enzyme *Ava*I. All PCR products were detected through agarose gel with ethidium bromide staining and further visualized using Doc gel and documented through computer system Quantity One program. Sequencing was done to confirm the RFLP. With alignment the sequence of nucleotide was compared with a reference database.

From a hundred subjects consist of 50 POAG patients and 50 non-POAG, showed no significant difference related to age, gender, family history, myopia history and Diabetes Mellitus, or Hypertension. In POAG group the clinical characterized were moderate optic neuropathy and visual field defect.

Analysis of MYOC gene polymorphism was done in exon 1 and exon 3 which were the most common site of polymorphism and mutation. Genotype (homozygote mutant, heterozygote and homozygote wild type) and allele (H, h) frequency in exon 1 and exon 3 between POAG and non POAG group was significant difference.

In summary, the study results showed that polymorphism of MYOC gene in exon 1 and exon 3, genotype and alleles (H, h), was statistically difference between POAG and non POAG group and there were related between MYOC gene polymorphism in exon 1 and exon 3 and occurrence of POAG among Malay race in Palembang.

The results of this study has not yet revealed the involvement of MYOC gene in POAG pathogenesis; however, the presence of many certain polymorphism in POAG patients indicates that this gene has an important role in the occurrence of POAG among Malay race in Palembang.



ABSTRACT

Open Angle Glaucoma is the second leading cause of blindness worldwide, affects more than 67 million people, almost 2% of the global population older than 40 years.

The risk factors include high intraocular pressure (IOP), positive family history, myopia, presence of diabetes melitus, hypertension, and specific genetic factors.

Defects in the myocilin gene (MYOC) have been shown to be associated with Primary Open Angle Glaucoma (POAG). Most of the reported mutations in MYOC are in POAG patients of Caucasian origin, and a few studies have been reported on Asian patients, but none from the Malay especially from Malay race in Palembang.

Study design of this research is observational analytic comparative study type using cross sectional design. The aim of this study is to analyze polymorphism of MYOC gene among POAG Malay race patients in Palembang and it relation with occurrence of POAG.

Fifty POAG patients and 50 non POAG were enrolled in this study. The coding sequence of the gene was amplified by polymerase chain reaction (PCR) using genomic DNA from 50 POAG patients and 50 patients non POAG, followed by restriction fragment length polymorphism (RFLP) technique using restriction enzyme *Ava*I, and sequencing of the PCR products to detected polymorphism.

Analysis of MYOC gene polymorphism was done in exon 1 and exon 3 which were the most common site of polymorphism and mutation. In exon 1 and exon 3, genotype (homozygote mutant, heterozygote and homozygote wild type) and alleles (H, h) frequency in POAG and non POAG group was significant difference. In summary, there were related between MYOC gene polymorphism and occurrence of POAG Malay race in Palembang.

Keywords: POAG; MYOC Gene Polymorphism; among Malay Race in Palembang.

ABSTRAK

Glaukoma merupakan penyebab kebutaan kedua didunia, mengenai 67 juta penduduk dunia dan hampir 2% dari populasi yang berusia diatas 40 tahun. Faktor resiko terbanyak adalah peningkatan tekanan intraokular (TIO), riwayat keluarga glaukoma, miopia, penyakit sistemis Diabetes melitus, Hipertensi dan faktor genetik yang spesifik.

Adanya kelainan pada gen Myocilin (MYOC) dinyatakan berkaitan dengan *Primary Open Angle Glaucoma* (POAG). Penelitian tentang mutasi gen MYOC dilaporkan sebagian besar berasal dari ras Kaukasia, dan sangat sedikit dari negara di Asia, bahkan belum ada dilaporkan pada ras Melayu terutama ras Melayu di Palembang.

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik menggunakan rancangan *cross sectional*. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan antara polimorfisme gen MYOC dengan kejadian POAG pada ras Melayu di Palembang.

Lima puluh penderita POAG dan 50 non POAG ikut pada penelitian ini. Sekuens gen yang diteliti dilakukan amplifikasi dengan *polymerase chain reaction* (PCR) menggunakan genom DNA dari masing masing 50 penderita POAG dan non POAG. Untuk mengetahui adanya polimorfisme dilakukan pemeriksaan *restriction fragment length polymorphism* (RFLP) menggunakan enzim Ava1, dan dilanjutkan dengan sekuensing.

Analisis polimorfisme gen MYOC dilakukan pada ekson 1 dan ekson 3 yang merupakan lokasi terbanyak mengalami polimorfisme/mutasi. Terdapat perbedaan yang bermakna distribusi genotip (homozigot mutan, heterozigot, homozigot *wild type*) serta alel (H, h) gen MYOC antara penderita POAG dan non POAG, baik pada ekson 1, maupun ekson 3. Dapat disimpulkan bahwa polimorfisme gen MYOC pada ekson 1 dan ekson 3 berhubungan dengan kejadian POAG pada ras Melayu di Palembang.

Kata kunci: POAG; Polimorfisme gen MYOC; Ras Melayu di Palembang.