

## Status Asetilator Gen *NAT2* pada Pasien Tuberkulosis dan Tuberkulosis dengan Diabetes Melitus di Kupang, Nusa Tenggara Timur

Alvinsyah Adhityo Pramono,<sup>1</sup> Simeon Penggoam,<sup>2,3</sup> Edhyana Sahiratmadja,<sup>4</sup> Novi Vichayani Utami,<sup>5</sup>  
Tri Hanggono Achmad,<sup>4</sup> Ramdan Panigoro<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung, <sup>2</sup> Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, <sup>3</sup> Laboratorium Mikrobiologi, RSUD Prof WZ Johannes, Kupang, NTT, <sup>4</sup> Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, <sup>5</sup> Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung

### Abstrak

Indonesia adalah negara dengan jumlah penderita tuberkulosis (TB) terbanyak kedua di dunia. Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu komorbid TB. *Arylamine N-acetyltransferase 2* (*NAT2*) adalah enzim yang berfungsi memetabolisir isoniazid (INH) yang disandi oleh gen *NAT2*. Gen *NAT2* memiliki sejumlah polimorfisme dan dapat menentukan kemampuan seseorang untuk memetabolisir obat yang disebut status asetilator. Pada individu dengan status asetilator lambat, INH dimetabolisir dengan lambat sehingga memungkinkan terjadi intoksikasi hati. Pada TB dengan DM (TBDM) status asetilator lambat dapat membuat pengobatan TB maupun DM menjadi kurang optimal. Penelitian ini bertujuan mengeksplorasi status asetilator pasien TBDM di RSUD Prof. WZ Johannes Kupang periode Juni–November 2011. Pada penelitian potong lintang ini DNA dari darah 122 pasien TB diisolasi dan gen *NAT2* kemudian diamplifikasi dan disekuensing untuk diketahui status asetilatornya. Hasil penelitian menunjukkan terdapat 5 pasien yang memiliki glukosa serum >200 mg/dL yang dikategorikan sebagai pasien TBDM. Pada pasien TBDM didapatkan seorang dengan status asetilator cepat (*NAT2\*4/NAT2\*4*), 2 orang dengan status asetilator sedang (*NAT2\*13A/NAT2\*6J*), dan 2 orang dengan status asetilator lambat (*NAT2\*5/NAT2\*5G*, *NAT2\*6A/NAT2\*6A*, *NAT2\*7B/NAT2\*7B*). Pada pasien TB yang dipilih secara random berdasar usia dan jenis kelamin serupa dengan TBDM didapatkan 2 orang dengan status asetilator cepat (*NAT2\*4/NAT2\*4*) dan 3 orang dengan asetilator sedang (*NAT2\*4/NAT2\*6A*, *NAT2\*13A/NAT2\*6J*). TBDM yang memiliki status asetilator lambat berpotensi memiliki masalah ganda dalam terapi, selain dapat terjadi toksisitas hati akibat terapi dengan INH, juga dapat mengakibatkan pengobatan DM menjadi tidak optimal. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait farmakogenetik pada TBDM. [MKB. 2017;49(1):61–6]

**Kata kunci:** Asetilator, isoniazid, *NAT2*, farmakogenetik, tuberkulosis

## *NAT2* Gene Acetylator Status of Tuberculosis and Tuberculosis with Diabetes Mellitus Patients in Kupang, Nusa Tenggara Timur

### Abstract

Indonesia is the second highest country with TB patients in the world. Diabetes mellitus (DM) is a comorbid of TB. *Arylamine N-acetyltransferase 2* (*NAT2*), encoded by the *NAT2* gene, is an enzyme that metabolizes isoniazid (INH). *NAT2* gene has some polymorphisms that may play a role in INH acetylating process. Those who are slow acetylators may develop liver intoxication as a consequence of slow INH metabolism process. Slow acetylator TBDM patients may complicate both TB and DM treatment, causing them to be less optimal. The aim of this study was to explore the acetylator status of TBDM patients in Kupang, Indonesia. A cross-sectional study was conducted by obtaining DNA of 122 TB patients in Kupang in June–November 2011. *NAT2* gene was amplified and sequenced to determine the acetylator status. There were 5 TB patients who had a glucose serum level of >200mg/dL and was categorized as TBDM. Result showed that there was 1 TBDM patient who was a rapid acetylator (*NAT2\*4/NAT2\*4*), 2 patients as intermediate acetylators (*NAT2\*13A/NAT2\*6J*), and 2 patients as slow acetylators (*NAT2\*5/NAT2\*5G*, *NAT2\*6A/NAT2\*6A*, *NAT2\*7B/NAT2\*7B*). Meanwhile, there were 2 TB patients who were rapid acetylators (*NAT2\*4/NAT2\*4*) and 3 patients as intermediate acetylators (*NAT2\*4/NAT2\*6A*, *NAT2\*13A/NAT2\*6J*). Slow *NAT2* acetylator TBDM patients potentially face more problems during therapy. As INH may cause liver intoxication, these patients may also experience unoptimum DM treatment. Therefore, it is strongly recommended to do a study on the role of pharmacogenomics in TBDM. [MKB. 2017;49(1):61–6]

**Key words:** Acetylator, isoniazid, *NAT2*, pharmacogenetics, tuberculosis

**Korespondensi:** Alvinsyah Adhityo Pramono, Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Jalan Raya Bandung Sumedang Km. 21, Jatinangor, *mobile:* 0818842041, *e-mail:* alvinpramono@gmail.com