



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

Prevalensi polimorfisme gen reseptor vitamin D FokI Rs2228570 pada penderita kusta tipe multibasiler



CrossMark

Nandya Putu Krisnaputri¹, Luh Made Mas Rusyati^{1*},
I Gusti Ayu Agung Dwi Karmila¹

ABSTRACT

Introduction: Leprosy is still a health problem in Indonesia. Vitamin D receptors are known to affect leprosy. Polymorphism of the VDR gene can lead to deregulation of vitamin D. The study aimed to evaluate the prevalence of polymorphism of the vitamin D receptor gene FokI rs2228570 in patients with multibacillary type leprosy.

Methods: This study was a cross-sectional study with a purposive sampling method. Patients were enrolled on an outpatient basis between October - December 2023. A total of 27 patients were selected from inclusion and exclusion criteria. Gene amplification was done by using

PCR and sequencing procedures. The data was analyzed using SPSS ver. 25, and a p-value ≤ 0.05 was considered significant.

Results: Based on the results of gene sequencing, it was found that the genotype VDR FokI rs2228570 is most Ff, with 13 patients (48.14%), followed by ff and FF genotypes with 8 patients (29.62%) and 6 patients (22.22%).

Conclusion: Based on research results, the prevalence of VDR FokI rs2228570 genotype polymorphism is the most commonly found variant.

Keywords: FokI, Leprosy, Multibacillary, Polymorphism, VDR.

Cite This Article: Krisnaputri, N.P., Rusyati, L.M.M., Karmila, I.G.A.A.D. 2024. Prevalensi polimorfisme gen reseptor vitamin D FokI Rs2228570 pada penderita kusta tipe multibasiler. *Intisari Sains Medis* 15(1): 360-365. DOI: 10.15562/ism.v15i1.1946

ABSTRAK

Pendahuluan: Kusta masih menjadi permasalahan kesehatan yang terjadi di Indonesia. Reseptor vitamin D diketahui berpengaruh terhadap kusta. Polimorfisme dari gen VDR dapat menyebabkan deregulasi dari vitamin D. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi prevalensi polimorfisme gen reseptor vitamin D FokI rs2228570 pada pasien kusta tipe multibasiler.

Metode: Studi ini adalah studi dengan desain observasional retrospektif dengan metode *purposive sampling*. Pasien merupakan pasien sudah sedang dalam terapi kusta yang dirawat di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah antara bulan Oktober - Desember 2023. Total 27 pasien dipilih berdasarkan kriteria

inklusi dan eksklusi. Amplifikasi gen dilakukan menggunakan prosedur PCR dan sekuensing. Data dianalisis menggunakan SPSS ver. 25, dan nilai $p \leq 0,05$ dianggap signifikan.

Hasil: Berdasarkan hasil sekuensing gen, didapatkan bahwa genotipe gen VDR FokI rs2228570 terbanyak adalah genotipe Ff, yakni sebanyak 13 pasien (48,14%), diikuti dengan genotipe ff dan FF masing-masing sebanyak 8 pasien (29,62%) dan 6 pasien (22,22%).

Simpulan: Berdasarkan hasil penelitian, prevalensi polimorfisme gen VDR FokI rs2228570 genotipe heterozigot Ff merupakan varian yang paling banyak ditemukan.

Kata kunci: FokI, Kusta, Multibasiler, Polimorfisme, VDR.

Sitasi Artikel ini: Krisnaputri, N.P., Rusyati, L.M.M., Karmila, I.G.A.A.D. 2024. Prevalensi polimorfisme gen reseptor vitamin D FokI Rs2228570 pada penderita kusta tipe multibasiler. *Intisari Sains Medis* 15(1): 360-365. DOI: 10.15562/ism.v15i1.1946

¹Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah, Indonesia.

*Korespondensi:

Luh Made Mas Rusyati;
Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah, Indonesia;
rusyati@unud.ac.id

Diterima: 12-01-2024
Disetujui: 22-02-2024
Diterbitkan: 05-04-2024

PENDAHULUAN

Kusta merupakan penyakit infeksi *Mycobacterium leprae* atau *Mycobacterium lepromatosis* yang saat ini masih menjadi permasalahan kesehatan di Indonesia. Indonesia merupakan negara dengan peringkat ke-3 jumlah kasus baru kusta terbanyak di dunia dan memiliki jumlah kasus baru kusta tipe MB tertinggi yang mencapai 83,4% dari seluruh kasus. Di Bali, prevalensi kusta diperkirakan mencapai 0,21 per 10.000 orang dengan 89 kasus baru.^{1,2} Secara umum, kusta tipe multibasiler (MB) adalah tipe kusta yang dapat menjadi sumber infeksi bagi orang lain akibat tinggi indeks bakteri, sehingga diperlukan diagnosis dan pengobatan secara komprehensif untuk menghentikan penularan.³ Predisposisi genetik khususnya terkait fungsi imunitas merupakan salah satu faktor risiko penyebaran *Mycobacterium leprae*. Telah diketahui bahwa polimorfisme gen reseptor vitamin D (VDR) dapat berdampak terhadap perubahan kepadatan mineral tulang, penyerapan kalsium, gangguan metabolisme, dan kerentanan terhadap penyakit menular.⁴⁻⁶

Penelitian sebelumnya mendapatkan beberapa polimorfisme VDR yang dikaitkan dengan kusta, yaitu TaqI rs731236, FokI rs2228570, dan ApaI rs7975232. Sebagian besar penderita kusta tipe MB memiliki genotipe FF dengan alel F (FokI rs2228570), genotipe AA dengan alel A (ApaI rs797523), dan TT dengan alel T (TaqI rs731236) (Lubis et al., 2021a). Polimorfisme FokI menghasilkan substitusi timin (T) ke sitosin (C) pada kodon inisiasi translasi pertama ATG sehingga hasil translasi VDR dalam dua bentuk yaitu panjang dan pendek. Selain itu, juga mengakibatkan perubahan efisiensi pengikatan vitamin D, yang dapat mempengaruhi produksi molekul hilir seperti *cathelicidin*.⁷ Polimorfisme FokI rs2228570 adalah satu-satunya polimorfisme gen VDR yang berpengaruh signifikan terhadap ekspresi protein.⁸ Polimorfisme FokI telah diteliti memiliki hubungan yang lebih signifikan terhadap pasien kusta. Fenotipe ff FokI ditemukan berhubungan signifikan dengan pasien kusta [$p = 0,0004$; OR (95% CI) = 3,148 (1,662–5,965)]. Model resesif genotipe FokI ditemukan berhubungan secara

signifikan pada pasien kusta dibandingkan dengan kontrol sehat [$p = 0,00004$; OR (95% CI) = 2,85 (1,56–5,22)].⁶ Sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi polimorfisme gen VDR FokI rs2228570 genotipe FF, heterozigot Ff, dan ff pada penderita kusta tipe MB di Bali.

METODE

Desain Penelitian

Penelitian observasional deskriptif, dengan rancangan retrospektif yang dilaksanakan di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi, RSUP Prof. dr. I.G.N.G. Ngoerah dan Unit Laboratorium Biomedik Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar dari bulan September 2023 hingga Oktober 2023.

Subyek dan Sampel Penelitian

Pasien kusta multibasiler yang sudah sedang alam terapi kusta di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah yang terdata selama periode penelitian dengan kriteria inklusi berusia ≥ 18 tahun serta setuju untuk berpartisipasi di dalam penelitian, termasuk ketersediaan pengambilan sampel darah vena. Kami mengeksklusi pasien dengan penyakit kronis seperti penyakit ginjal kronis, penyakit jantung kronis, lupus eritematosus sistemik, diabetes melitus, atau keganasan. Subyek kemudian dilakukan pengambilan sampel darah pada vena cubiti sebanyak 3 cc yang disimpan dalam tabung darah terkandung EDTA. Sampel darah disimpan dalam kulkas -20°C .

Polimorfisme gen VDR FokI (rs2228570)

Isolasi DNA dilakukan dengan memasukkan 200 μl darah ke dalam tabung sentrifugasi dan tambahkan 200 μl BB Buffer. Tambahkan 20 μl Proteinase K dan inkubasikan pada suhu 65 $^{\circ}\text{C}$ selama 10 menit. Tambahkan 200 μl absolute alcohol campurkan dengan segera, kemudian transfer campuran ke spin column. Sentrifugasi pada 5000 x g selama 1 menit dan buang cairan yang lewat dari spin column dan tambahkan 500 μl Wash Buffer. Sentrifugasi pada 5000 x g selama 1 menit dan buang cairan yang lewat dari

spin column dan tambahkan 500 μl Wash Buffer 2. Selanjutnya, sentrifugasi pada 12000 rpm selama 3 menit dan buang cairan yang lewat dari spin column. Kemudian, transfer spin column ke tabung sentrifugasi yang baru. Tambahkan 100 μl Elution Buffer yang telah dihangatkan sebelumnya pada suhu 65 $^{\circ}\text{C}$ atau H₂O, biarkan selama 2 menit. Sentrifugasi pada 5000 x g selama 1 menit dan simpan DNA pada suhu 40 $^{\circ}\text{C}$ atau -200°C .

Prosedur PCR dilakukan dengan mencampurkan larutan reaksi PCR 25 μl ke dalam mesin *Thermocycler* dengan primer Forward 5'-AGCTGGCCCTGGCACTGACTATGCTCT-3' dan primer Reverse 5'-ATGGAAACACCTTGCTTCTTCTCCCTC-3'. Dilakukan proses denaturasi primer dengan inkubasi dalam suhu 94 $^{\circ}\text{C}$ selama 1 menit dilanjutkan inkubasi dalam suhu 72 $^{\circ}\text{C}$ selama 7 menit. Kemudian lakukan proses PCR sebanyak 40 siklus dengan masing-masing siklus dengan suhu 94 $^{\circ}\text{C}$ selama 30 detik, 57 $^{\circ}\text{C}$ selama 30 detik, 72 $^{\circ}\text{C}$ selama 30 detik. Kemudian, visualisasi DNA sampel dengan *electrophoresis* menggunakan gel *agarose* 0,8% dan observasi di bawah lampu ultraviolet (UV). Purifikasi DNA dari gel elektroforesis yang terdiri atas tahap disosiasi gel, pengikatan DNA, pencucian, serta elusi DNA. DNA yang telah terpurifikasi kemudian dikirimkan untuk disekuensing.

Analisis Data

Analisis data menggunakan program SPSS for Windows versi 20.0. dengan derajat kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$). Analisis univariat proporsi untuk mengetahui prevalensi polimorfisme gen VDR FokI genotipe FF, Ff, dan ff pada pasien kusta multibasiler. Perhitungan prevalensi dihitung berdasarkan jumlah pasien kusta tipe MB dengan genotype FF, Ff, atau ff yang dibagi dengan total keseluruhan pasien kusta tipe MB yang terlibat dalam penelitian. Selain itu, analisis proporsi juga dilakukan terhadap variabel usia dan jenis kelamin. Proporsi dalam bentuk persentase diukur untuk variabel nominal sementara untuk variabel numerik diukur rerata dan standar deviasi. Data selanjutnya disajikan dalam bentuk tabel dan grafik untuk menjabarkan distribusi proporsi tiap variabel.

HASIL

Sebanyak 27 pasien kusta tipe multibasiler yang terdiagnosis kusta dan sedang dalam pengobatan terlibat dalam penelitian ini. Sebagian besar subjek penelitian merupakan laki-laki, yakni sebanyak 17 pasien (62,96%), dimana rerata usia seluruh subyek penelitian sebesar $44,74 \pm 14,81$ tahun dengan kelompok usia terbanyak merupakan usia 51 – 60 tahun, yakni sebanyak 7 pasien (25,9%). Jika ditinjau dari tipe kusta, sebagian besar subjek ($n=20$; 74,1%) memiliki tipe BL. Selain itu, sebagian besar subjek merupakan etnis Bali (66,7%). Indeks bakteri negatif (-) memiliki persentase tertinggi (29,6%) diikuti dengan indeks bakteri +4 (25,9%) (Tabel 1).

Berdasarkan etnis, sebagian besar subjek dengan etnis baik bali, jawa, maupun NTT memiliki tipe kusta BL, yakni 13 (48.1%), 5 (18.5%), dan 2 (7.4%) (Tabel 2). Selain itu, sebagian besar subjek dengan tipe BB dan BL memiliki indeks bakteri, masing-masing berupa IB – sebanyak 2 (7,4%) dan IB - sebanyak 6 (22,2%). Sedangkan tipe LL terdistribusi pada indeks bakteri +2, +4, dan +5 (Tabel 3).

Pemeriksaan polimorfisme gen VDR FokI (rs2228570) melalui PCR yang kemudian di running pada gelelektroforesis 0,8% (Gambar 1). Setelah dilakukan PCR, maka sampel akan di sekuensing untuk menentukan polimorfisme dengan primer forward. Hasil chromatogram menunjukkan polimorfisme setelah urutan basa 'CAGGGA' (Gambar 2). Genotipe Ff didapatkan frekuensi tertinggi sebanyak 13 pasien (48,1%), diikuti dengan genotipe ff dan FF masing-masing sebanyak 8 pasien (29,6%) dan 6 pasien (22,22%) (Tabel 4). Berdasarkan etnis, sebagian besar subjek dengan etnis Bali memiliki genotipe Ff, yakni sebanyak 10 pasien (37,0%). Sedangkan etnis Jawa

dan NTT terdistribusi secara merata pada seluruh genotipe (Tabel 5). Sedangkan terkait indeks bakteri, sebagian besar subjek dengan genotipe ff dan Ff masing-masing memiliki indeks bakteri +1 dan -, yakni sebanyak 4 pasien (14,8%) dan 5 pasien (18,5%). Sedangkan genotipe FF terdistribusi secara merata pada indeks bakteri +2 dan +4 (Tabel 6).

DISKUSI

Peranan vitamin D di dalam tubuh pada tingkat seluler bukan hanya ditentukan dari kuantitas dari vitamin D yang terdapat di dalam tubuh. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa kekurangan vitamin D akan menyebabkan terganggunya fungsi metabolisme dan fungsi-fungsi lainnya di dalam tubuh manusia, salah satunya adalah fungsi dari sistem imun.⁹⁻¹¹

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

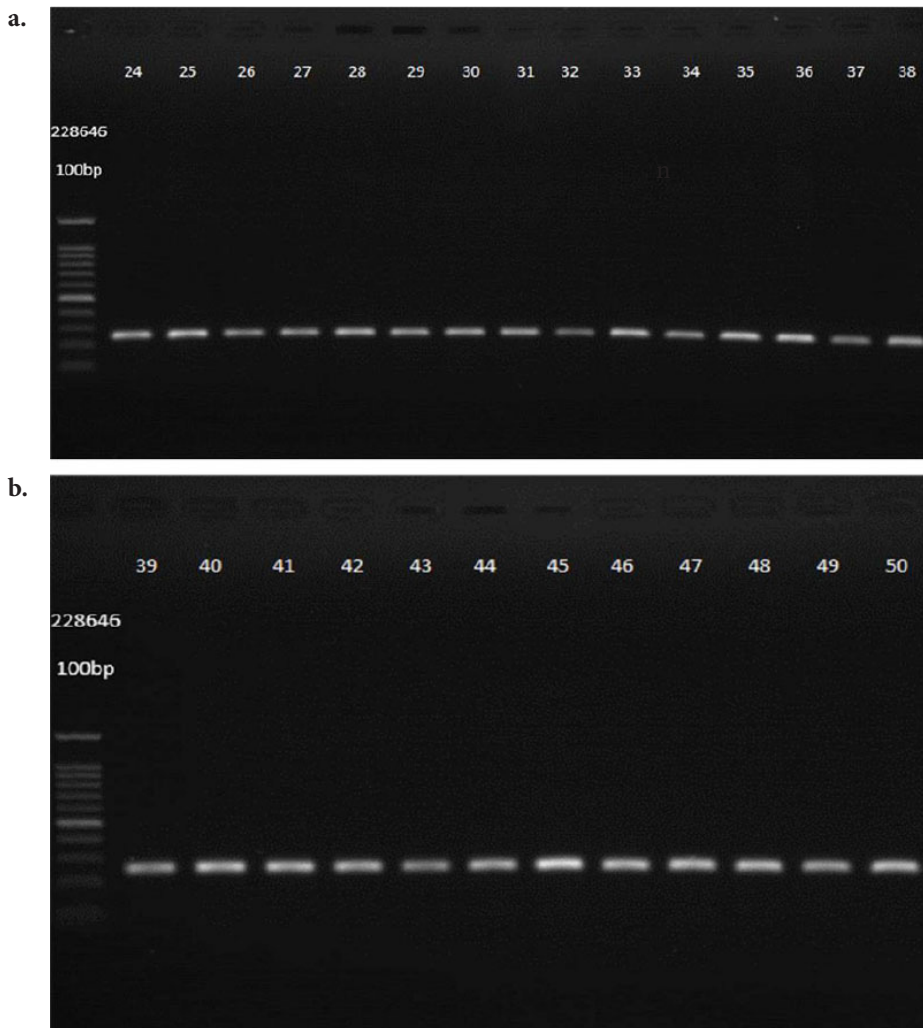
Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Perempuan	10	37,03
Laki-laki	17	62,96
Usia		
Rerata \pm SD	44,74 \pm 14,81	
18 – 30 tahun	5	18,5
31 – 40 tahun	6	22,2
41 – 50 tahun	5	18,5
51 – 60 tahun	7	25,9
> 60 tahun	4	14,8
Tipe kusta		
BB	4	14,8
BL	20	74,1
LL	3	11,1
Etnis		
Bali	18	66,7
Jawa	6	22,2
NTT	3	11,1
Indeks bakteri		
-	8	29,6
+1	5	18,5
+2	2	7,4
+3	3	11,1
+4	7	25,9
+5	2	7,4
Total	27	100

Tabel 2. Karakteristik Tipe Kusta Berdasarkan Kelompok Etnis

		Tipe			Total
		BB	BL	LL	
Etnis	Bali	3 (11.1%)	13 (48.1%)	2 (7.4%)	18 (66.7%)
	Jawa	1 (3.7%)	5 (18.5%)	0 (0.0%)	6 (22.2%)
	NTT	0 (0.0%)	2 (7.4%)	1 (3.7%)	3 (11.1%)

Tabel 3. Karakteristik Tipe Kusta Berdasarkan Indeks Bakteri

Tipe	Indeks bakteri						Total
	-	+1	+2	+3	+4	+5	
BB	2 (7,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,7)	1 (3,7)	0 (0,0)	4 (14,8)
BL	6 (22,2)	5 (18,5)	1 (3,7)	2 (7,4)	5 (18,5)	1 (3,7)	20 (74,0)
LL	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,7)	0 (0,0)	1 (3,7)	1 (3,7)	3 (1,1)



Gambar 1. Profil Produk PCR Gen VDR rs2228570.

Representasi hasil PCR yang di running pada gel elektroforesis 0,8% sampel 1 – 15 (a); 16 – 27 (b)

M: DNA marker 100bp. Amplikon/Produk PCR berukuran 424bp.

Nomor 24 – 50: Nomor Sampel

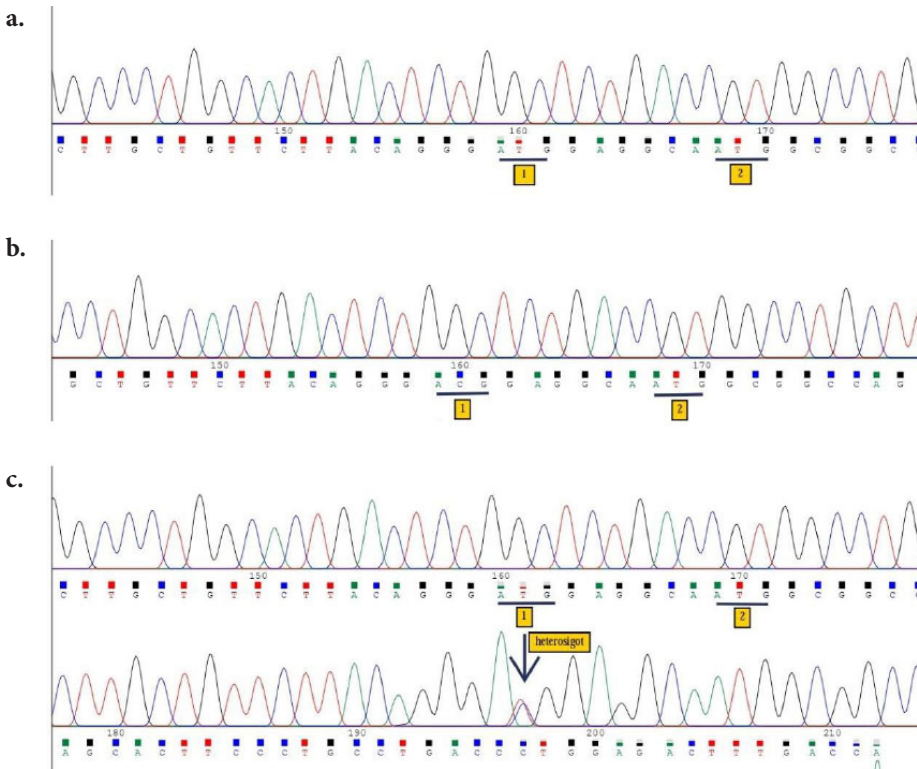
Beberapa penelitian mengaitkan defisiensi dari vitamin D dapat meningkatkan risiko seseorang untuk mengalami penyakit infeksi, salah satunya seperti kusta yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium leprae*. Sebagaimana yang sudah dijelaskan sebelumnya, vitamin D membutuhkan fungsi reseptor yang adekuat untuk dapat berfungsi secara maksimal. Gen yang menyandikan reseptor vitamin D, merupakan gen yang ditemukan pada kromosom 12 dengan 11 ekson yang mengkodekan 437 ribu asam amino. Setelah terekspresi, ikatan yang terjadi antara vitamin D dan reseptornya akan meregulasi fungsi transkripsi dari gen lainnya yang terkait dengan respon kekebalan tubuh dari suatu individu. Oleh

karena itu, ekspresi dari VDR merupakan hal yang krusial dalam proses patogenesis suatu penyakit, khususnya pada kasus kusta sebagai salah satu penyakit infeksi, selain dari kadar vitamin D yang adekuat.^{7,12,13}

Pada penelitian ini, ditemukan proporsi polimorfisme VDR FokI genotipe Ff dengan persentase yang dominan. Hal ini sejalan dengan studi Sapkota et al., 2010. dimana proporsi dari kejadian polimorfisme gen VDR FokI pada pasien kusta sebesar 41,7% pada genotip heterozigot (Ff) dan 11,0% pada genotif homozigot (ff). Pada penelitian tersebut, justru menemukan perbandingan temuan varian SNP yang hampir berimbang antara varian FF, Ff, ff pada kelompok

kontrol dengan kelompok dengan kusta.¹² Pada penelitian yang dilakukan oleh Paz et al., 2021 menemukan hubungan yang tidak signifikan antara kejadian SNP VDR FokI dengan risiko pasien kusta mengalami tipe multibasiler dibandingkan dengan paulibasiler. Pada penelitian di daerah tersebut menemukan proporsi yang hampir serupa dengan penelitian Sapkota et al., baik pada kelompok dengan kusta paulibasiler dan multibasiler. Pada penelitian di daerah tersebut juga membandingkan risiko infeksi dari *M. leprae* dengan gambaran kusta multibasiler dan paulibasiler dengan kelompok kontrol yang juga tidak signifikan pada kedua uji yang dilakukan.¹⁴ Namun temuan yang berbanding terbalik ditemukan pada dua penelitian yang dilakukan di India. Pada penelitian yang dilakukan oleh Singh et al. menemukan adanya hubungan yang signifikan pada perbedaan proporsi dan risiko dari sampel penelitian yang memiliki genotip ff untuk mengalami kusta (p -value < 0,05). Pada penelitian daerah tersebut menemukan bahwa sampel penelitian yang memiliki SNP VDR FokI genotip ff memiliki risiko 3,148 kali lebih besar untuk mengalami kusta dibandingkan dengan kelompok kontrol.⁶ Sejalan dengan penelitian tersebut, penelitian yang dilakukan oleh Neela et al., 2015 juga menemukan hasil yang signifikan terkait risiko kusta pada pasien dengan varian gen VDR FokI. Pada penelitian di daerah tersebut, Neela et al. menemukan bahwa varian polimorfisme genotip Ff dan ff berhubungan secara signifikan dengan risiko kejadian kusta (p -value < 0,05).¹⁵

Berbagai penelitian telah menelusuri terkait varian gen VDR dan hubungannya terhadap patogenesis dari berbagai penyakit. Berdasarkan penelitian sebelumnya, VDR FokI merupakan salah satu *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) yang dapat terjadi pada kejadian polimorfisme gen VDR, selain ApaI, BsmI, dan TaqI. Berdasarkan studi sebelumnya yang mempelajari mengenai hubungan antara polimorfisme gen VDR FokI terhadap kerentanan seseorang untuk menderita kusta, terdapat hasil yang tidak konsisten antara penelitian satu dengan yang lainnya. Penelitian yang dilakukan oleh Paz et al., 2021 di Brazil menemukan



Gambar 2. Representasi Hasil Gen Sekuensing yang Menunjukkan Polimorfisme Gen VDR FokI rs2228570 ff (a); FF (b); dan Fc (c)

Keterangan: **1** ATG pertama; **2** ATG kedua

Tabel 4. Proporsi Kejadian Polimorfisme Gen VDR FokI rs2228570 pada Penderita Kusta Tipe MB

Genotipe	Frekuensi (n)	Persentase (%)
ff	8	29.6
FF	6	22.2
Ff	13	48.1
Total	27	100

Tabel 5. Proporsi Kejadian Polimorfisme Gen VDR FokI rs2228570 pada Penderita Kusta Tipe MB

Genotipe	Etnis			Total
	Bali	Jawa	NTT	
ff	5 (18,5)	2 (7,4)	1 (3,7)	8 (29,6)
FF	3 (11,1)	2 (7,4)	1 (3,7)	6 (22,2)
Ff	10 (37,0)	2 (7,4)	1 (3,7)	13 (48,1)

hubungan yang tidak signifikan antara polimorfisme gen VDR FokI dengan risiko seseorang untuk menderita kusta. Penelitian di daerah tersebut, menemukan bahwa varian genotip dari VDR, baik varian FF, Ff, maupun ff tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian kusta.¹⁴ Temuan ini kemudian juga didukung oleh penelitian lainnya di

India. Pada penelitian tersebut, dilakukan evaluasi mengenai hubungan antara varian polimorfisme gen VDR FokI terhadap risiko kejadian kusta dengan melibatkan 933 sampel penelitian. Pada penelitian di daerah tersebut ditemukan hasil yang mendekati signifikan pada analisis bivariat, dan hasil temuan ini menjadi semakin adekuat setelah dilakukan

analisis lanjutan untuk mendapatkan hubungan independen antara kejadian SNP VDR FokI dan kejadian kusta dengan memasukkan variabel kendali berupa etnis, usia, dan jenis kelamin.¹²

Terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian ini. Penelitian ini menggunakan sejumlah sampel representatif sebagai prevalensi varian genetik dari gen VDR FokI sehingga diperlukan penelitian yang melibatkan seluruh pasien kusta untuk mengevaluasi prevalensi secara keseluruhan, Penelitian ini juga belum mengevaluasi hubungan antar variabel dan faktor risiko terkait kejadian kusta. Sehingga, penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar dengan desain analitik deskriptif diperlukan untuk melengkapi hasil temuan penelitian ini.

KESIMPULAN

Pada penderita kusta tipe MB di Bali didapatkan ketiga genotipe polimorfisme gen VDR FokI rs2228570 dengan dominan pasien memiliki genotipe heterozigot Ff.

PENUTUP

Konsiderasi Etik

Peneliti telah mendapat persetujuan keterangan kelaikan etik dari Unit Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dengan nomor 2152/UN14.2.2.VII.14/LT/2023 dengan Nomor Protokol 2023.02.1.1056.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terkait publikasi penelitian ini.

Pendanaan

Penelitian dengan menggunakan dana dari pihak peneliti.

Kontribusi Penulis

Semua penulis berkontribusi dalam perancangan penelitian, pelaksanaan, serta pembuatan naskah publikasi

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Kinerja 2022 Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular Kementerian Kesehatan. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2022. 1–129 p.

Tabel 6. Proporsi Kejadian Polimorfisme Gen VDR FokI rs2228570 pada Penderita Kusta Tipe MB

	Indeks bakteri						Total	
	-	+1	+2	+3	+4	+5		
Genotipe	ff	2 (7,4)	4 (14,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (7,4)	0 (0,0)	8 (29,6)
	FF	1 (3,7)	0 (0,0)	2 (7,4)	1 (3,7)	2 (7,4)	0 (0,0)	6 (22,2)
	Ff	5 (18,5)	1 (3,7)	0 (0,0)	2 (7,4)	3 (11,1)	2 (7,4)	13 (48,1)

- World Health Organization. Global Leprosy Update 2021. WHO Weekly Epidemiological Record. 2022;36(97):429–50.
- Chen K-H, Lin C-Y, Su S-B, Chen K-T. Leprosy: A Review of Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Management. J Trop Med. 2022;2022:8652062. Available from: [10.1155/2022/8652062](https://doi.org/10.1155/2022/8652062)
- Jolliffe DA, Walton RT, Griffiths CJ, Martineau AR. Single nucleotide polymorphisms in the vitamin D pathway associating with circulating concentrations of vitamin D metabolites and non-skeletal health outcomes: Review of genetic association studies. J Steroid Biochem Mol Biol. 2016;164:18–29. Available from: [10.1016/j.jsbmb.2015.12.007](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2015.12.007)
- Pepineli AC, Alves HV, Tiyo BT, Macedo LC, Visentainer L, de Lima Neto QA, et al. Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms Are Associated With Leprosy in Southern Brazil. Front Immunol. 2019;10:2157. Available from: [10.3389/fimmu.2019.02157](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02157)
- Singh I, Lavania M, Pathak VK, Ahuja M, Turankar RP, Singh V, et al. VDR polymorphism, gene expression and vitamin D levels in leprosy patients from North Indian population. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(11):e0006823. Available from: [10.1371/journal.pntd.0006823](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006823)
- Panda S, Tiwari A, Luthra K, Sharma SK, Singh A. Association of FokI VDR polymorphism with Vitamin D and its associated molecules in pulmonary tuberculosis patients and their household contacts. Sci Rep. 2019;9(1):1–10. Available from: [10.1038/s41598-019-51803-8](https://doi.org/10.1038/s41598-019-51803-8)
- Apaydin M, Beysel S, Eyerci N, Pinarli FA, Ulubay M, Kizilgul M, et al. The VDR gene FokI polymorphism is associated with gestational diabetes mellitus in Turkish women. BMC Med Genet. 2019;20(1):1–6. Available from: [10.1186/s12881-019-0820-0](https://doi.org/10.1186/s12881-019-0820-0)
- Carlberg C. Vitamin D and Its Target Genes. Nutrients. 2022;14(7). Available from: [10.3390/nu14071354](https://doi.org/10.3390/nu14071354)
- Lu'ong K vinh quốc, Hoàng Nguyễn LT. Role of the Vitamin D in Leprosy. Am J Med Sci. 2012;343(6):471–82. Available from: [10.1097/MAJ.0b013e318232a6cf](https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e318232a6cf)
- Sirajudeen S, Shah I, Al Menhali A. A narrative role of vitamin d and its receptor: With current evidence on the gastric tissues. Int J Mol Sci. 2019;20(15):1–29.
- Sapkota BR, Macdonald M, Berrington WR, Misch EA, Ranjit C, Siddiqui MR, et al. Association of TNF, MBL, and VDR polymorphisms with leprosy phenotypes. Hum Immunol. 2010;71(10):992–8. Available from: [10.1016/j.humimm.2010.07.001](https://doi.org/10.1016/j.humimm.2010.07.001)
- Lubis RD, Roesyanto-Mahadi ID, Siregar Y, Eyanoe PC. Vitamin d receptor gene polymorphisms foki rs2228570, apai rs797523, and taqi rs731236 in multibacillary leprosy patients. Open Access Maced J Med Sci. 2021;9(B):112–5. Available from: [10.3889/oamjms.2021.5457](https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.5457)
- Paz JLP, Silvestre M do PSCA, Moura LS, Furlaneto IP, Rodrigues YC, Lima KVB, et al. Association of the polymorphism of the vitamin D receptor gene (VDR) with the risk of leprosy in the Brazilian Amazon. Biosci Rep. 2021;41(7).
- Neela VSK, Suryadevara NC, Shinde VG, Pydi SS, Jain S, Jonnalagada S, et al. Association of Taq I, Fok I and Apa I polymorphisms in Vitamin D Receptor (VDR) gene with leprosy. Hum Immunol. 2015;76(6):402–5. Available from: [10.1016/j.humimm.2015.04.002](https://doi.org/10.1016/j.humimm.2015.04.002)



This work is licensed under a Creative Commons Attribution