

## Respon Gen IL-28 terhadap Pengobatan Berbasis Interferon untuk Hepatitis C Kronis

**K**eragaman satu tempat (*single-position variations*) pada wilayah gen yang memberi sinyal pada interleukin 28 (IL-28, juga disebut interferon lambda) dapat membantu memprediksi siapa yang mungkin tanggap (*respond*) terhadap obat hepatitis C (HCV) yang memakai interferon pegilasi plus ribavirin. Hal itu berdasarkan dua penelitian yang diterbitkan dalam jurnal *Nature Genetics* edisi Oktober 2009. Meramalkan kemungkinan penanggap dapat menyelaamatkan pasien yang mungkin tidak akan menanggapi pengobatan, menghindari efek samping dan biaya pengobatan.

### PENELITIAN AUSTRALIA

Tim peneliti internasional melakukan penelitian terhadap hubungan seluruh genom (*genome-wide association study*), menganalisis unsur genetika dari lebih dari 800 pasien HCV kronis yang menerima terapi berbasis interferon.

Mula-mula, penulis mengamati hubungan genetika virus dengan tanggapan terhadap pengobatan pada kelompok 293 warga Australia dengan hepatitis C kronis genotipe 1 (131 penanggap interferon pegilasi/ribavirin dan 162 non-penanggap). Hasil penelitian itu kemudian dicocokkan dengan kohort kontrol independen dari 555 pasien.

Para peneliti menemukan hubungan antara tanggapan virologi yang bertahan (*sustained virological response/SVR*) dan polimorfisme nukleosida tunggal (*single nucleotide polymorphism/SNP*), atau perbedaan di satu tempat – yang disebut sebagai rs8099917 – di daerah gen pada kromosom 19 yang memberi sinyal pada IL-28 (terletak di antara lapisan untuk IL-28 A dan subunit B). SNP yang sama juga sangat berhubungan erat dengan SVR pada kelompok kontrol (gabungan rasio odds [OR] 1,98 pada kedua kohort).

Penulis penelitian mencatat bahwa IL-28B menyokong resistensi terhadap virus dan dikenal dapat dikendalikan oleh interferon dan oleh RNA virus infeksi misalnya HCV. "Data ini menunjukkan bahwa genetika induk mungkin berguna untuk prediksi tanggapan terhadap obat" dan mendukung penelitian peran IL-28B dalam pengobatan HCV dan penyakit lain yang diobati dengan interferon alfa".

### PENELITIAN JEPANG

Dalam laporan kedua, dijelaskan penelitian lain tentang hubungan terkait seluruh jenis genom, penelitian ini mengamati 154 pasien dengan HCV genotipe 1 (72 penang-

gap interferon pegilasi/ribavirin dan 82 non-penanggap) di Jepang.



IMAGE BANK

Tim peneliti menemukan dua SNP tunggal di dekat gen IL-28B pada kromosom 19 – rs12980275 dan, sekali lagi, rs8099917 – terkait sangat erat dan bermakna dengan tanggapan virologi. Temuan ini juga dikonfirmasi oleh kohort kontrol independen yang terdiri dari 174 pasien. SNP IL-28B terdeteksi pada 85% pasien yang tidak menanggapi pengobatan.

Pemetaan wilayah secara lebih baik mengungkapkan bahwa 7 SNPs (rs8105790, rs11881222, rs8103142, rs28416813, rs4803219, rs8099917, dan rs7248668) di wilayah IL-28B menunjukkan hubungan yang paling bermakna dengan tanggapan pada pengobatan. Lebih lanjut, tes PCR terhadap sel mononuklear darah perifer menunjukkan bahwa pembawa alele kecil ini, atau jenis lainnya, secara bermakna telah mengurangi tingkat keberadaan IL-28B.

### LANGKAH MENDATANG

Kedua penelitian itu – serta penelitian terkini lainnya yang menunjukkan respon gen IL-28 terhadap pengobatan hepatitis C – menawarkan kemungkinan pengembangan tes skrining sebelum memberikan perawatan yang dapat digabungkan dengan ciri-ciri induk dan virus yang saat ini dipakai – misalnya genotipe HCV, *viral load*, resistensi terhadap insulin, obesitas, dan tingkat fibrosis hati – agar dapat meramalkan siapa yang akan menanggapi terapi secara lebih tepat.

Lebih lanjut di masa yang akan datang, temuan tersebut dapat menginformasikan penelitian tentang interferon lambda untuk pengobatan hepatitis C, serta pengembangan bakal terapi yang meniru manfaat genetika penanggap yang baik. ♦ (NFA)

### SUMBER:

1. [http://www.hivandhepatitis.com/hep\\_c/news/2009/100609\\_b.html](http://www.hivandhepatitis.com/hep_c/news/2009/100609_b.html)
2. Suppiah V, Moldovan M, Ahlenstiel G et al. IL28B is associated with response to chronic hepatitis C interferon-alpha and ribavirin therapy. *Nature Genetics* 41(10): 1100-1104. October 2009. (Abstract).
3. Tanaka Y, Nishida N, Sugiyama M et al. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon- and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. *Nature Genetics* 41(10): 1105-1109. October 2009. (Abstract).