

## Identifikasi Polimorfisme Gen CYP1A1 pada Karsinoma Sel Skuamosa dan Adenokarsinoma Serviks

Hilda Fitriyani<sup>1</sup>, Delyuzar<sup>1</sup>, Hidayat<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Patologi Anatomi, <sup>2</sup>Departemen Biokimia  
Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara  
Medan

Penulis korespondensi: Dr. dr. Delyuzar, SpPA(K).  
Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara  
Jl. Universitas No. 1  
Medan 20155.

e-mail: dr\_delyuzar@yahoo.com  
e-mail: fitriyanihilda@yahoo.co.id

### ABSTRAK

#### Latar belakang

Kanker serviks merupakan kanker ketiga tersering pada wanita dengan faktor risiko merokok, paritas tinggi dan lamanya penggunaan kontrasepsi oral yang berkaitan dengan karsinogen kimiawi dan memicu terjadinya proses karsinogenesis. Karsinogen kimiawi memerlukan biotransformasi dari lipofilik menjadi hidrofilik, agar lebih mudah untuk diekskresikan dari dalam tubuh. Salah satu gen yang berperan penting dalam proses biotransformasi tersebut adalah *cytochrome* P450 (CYP). *Benzo[a]pyrene* dan estrogen memiliki kesamaan dalam proses biotransformasi, dimetabolisme oleh CYP, khususnya CYP1A1. Tujuan penelitian ini untuk mengidentifikasi polimorfisme gen CYP1A1 pada karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma serviks.

#### Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Polimorfisme gen CYP1A1 (3801T/C dan *Ile462Val*) dianalisis dengan menggunakan metode PCR-RFLP dan dilanjutkan dengan gel elektroforesis.

#### Hasil

Polimorfisme gen CYP1A1 (3801TC) ditemukan pada karsinoma sel skuamosa dengan genotip *heterozygot* T/C 50%, *wild-types* T/T 36% dan *homozygot* C/C 14%. Polimorfisme gen CYP1A1 (3801TC) pada adenokarsinoma dengan genotip *heterozygot* T/C 60% dan *wild-types* T/T 40%. Polimorfisme gen CYP1A1 (*Ile462Val*) pada karsinoma sel skuamosa dengan genotip *heterozygot* *Ile/Val* 97,2% dan *homozygot* *Val/Val* 2,8%. Polimorfisme gen CYP1A1 (*Ile462Val*) pada adenokarsinoma dengan genotip *heterozygot* *Ile/Val* 100%

#### Kesimpulan

Polimorfisme gen CYP1A1 (3801TC dan *Ile462Val*) pada karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma serviks yang tertinggi adalah tipe *heterozygot*.

**Kata kunci:** CYP1A1, PCR-RFLP, polimorfisme, 3801TC, *Ile462Val*.

## Identification of CYP1A1 Gene Polymorphism in Squamous Cell Carcinoma and Cervical Adenocarcinoma

### ABSTRACT

#### Background

Cervical cancer is the third most common cancer in women with risk factor of smoking, high parity, long term use of oral contraception that are associated with chemical carcinogenesis. Chemical carcinogenesis require biotransformation of lipophilic substrates to hydrophilic metabolites, therefore facilitating their secretion from the human body. Cytochrome P450 (CYP) is one of genes that have important role in this process. *Benzo[a]pyrene* and estrogen have a common biotransformation process which is metabolized by CYP, particularly CYP1A1. The objectives to identify the frequency and distribution of CYP1A1 gene polymorphism in squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix.

#### Methods

This is an analytical descriptive study with cross sectional approach. CYP1A1 gene polymorphism (3801T/C or *Ile462Val*) was analyzed using PCR-RFLP method followed by gel electrophoresis.

#### Results

CYP1A1 gene polymorphisms (3801TC) in squamous cell carcinoma were 50% heterozygote T/C, 36% wild-types T/T and 14% homozygote C/C. CYP1A1 gene polymorphisms (3801TC) in adenocarcinoma were 60% heterozygote T/C and 40% wild-types T/T. CYP1A1 gene polymorphisms (*Ile462Val*) in squamous cell carcinoma were 97.2% heterozygote *Ile/Val*, and 2.8% homozygote *Val/Val*. CYP1A1 gene polymorphisms (*Ile462Val*) in adenocarcinoma were 100% heterozygote *Ile/Val*

#### Conclusion

The most common type of CYP1A1 gene polymorphism (3801TC and *Ile462Val*) in squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix were heterozygote.

**Key words:** polymorphism, CYP1A1, 3801TC, *Ile462Val*, PCR-RFLP

## PENDAHULUAN

Kanker serviks merupakan kanker ketiga tertinggi pada wanita, dengan perkiraan 529.828 kasus baru dan 275.128 kematian yang dilaporkan di seluruh dunia pada tahun 2008. Di negara sedang berkembang, tingkat mortalitas adalah 10/10.000 di mana tiga kali lebih tinggi daripada di negara maju.<sup>1</sup>

Beberapa faktor risiko menunjukkan hubungan yang konsisten dengan karsinoma serviks, seperti merokok, paritas tinggi dan kontrasepsi hormonal. Ketiga faktor tersebut berkaitan dengan karsinogen kimiawi yang memicu terjadinya proses karsinogenesis. Pada rokok, *Benzo[a]pyrene* menjadi salah satu karsinogen. Pada paritas tinggi dan kontrasepsi hormonal, estrogen memegang peranan penting dalam memicu proses terjadinya proses keganasan.<sup>2-4</sup>

Karsinogen kimiawi memerlukan biotransformasi dari lipofilik menjadi hidrofilik agar lebih mudah untuk diekskresikan dari dalam tubuh.<sup>4</sup> Salah satu gen yang berperan penting dalam proses biotransformasi tersebut adalah *cytochrome P450* (CYP). *Benzo[a]pyrene* dan estrogen memiliki kesamaan dalam proses biotransformasi, dimetabolisme oleh CYP, khususnya CYP1A1.<sup>4</sup>

CYP1A1 juga merupakan salah satu enzim paling penting yang berpartisipasi dalam karsinogenesis manusia, karena CYP1A1 memetabolisme beberapa prokarsinogen menjadi metabolit karsinogenik aktif dan memiliki kapasitas mengaktifkan senyawa dengan sifat karsinogenik.<sup>3</sup> Gen CYP1A1 terletak di 15q22-q24 dan terdiri atas 7 ekson dan 6 intron *spanning* 5810 pasangan basa.<sup>5</sup> Penelitian terakhir melaporkan beberapa varian polimorfisme gen CYP1A1, yaitu 3801TC, Ile462Val, 3205TC dan Thr461Asp.<sup>4,5</sup> Varian 3801TC dan Ile462Val lebih sering ditemukan pada ras Asia dalam persentase cukup tinggi. Varian 3205TC ditemukan pada ras kulit hitam dalam persentase rendah, sedangkan varian Thr461Asp ditemukan pada ras kulit putih dalam persentase sangat rendah.<sup>4</sup>

Adanya dugaan bahwa individu dengan polimorfisme gen CYP1A1 (3801TC dan Ile462Val) mempunyai risiko kanker serviks lebih tinggi dibandingkan kanker lainnya. Hal ini terjadi karena kisaran angka *odds ratio* (OR) kanker serviks berkisar 3,4-11,29; yang relatif

lebih tinggi dibandingkan angka OR pada penelitian kanker lainnya.<sup>4</sup>

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional* untuk mengidentifikasi polimorfisme gen CYP1A1 (3810T/C dan Ile462Val) berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi pada karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma serviks di Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RSUP H. Adam Malik Medan.

Sampel penelitian adalah sampel karsinoma serviks yang sesuai dengan kriteria inklusi dan didapatkan 46 (empat puluh enam) sampel. Sebanyak 3ml darah diambil dari masing-masing sampel, kemudian dilakukan isolasi DNA di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara dan hasil isolasi DNA disimpan pada suhu 4°C sampai didapati hasil histopatologi karsinoma sel skuamosa atau adenokarsinoma serviks. Lalu dilakukan proses amplifikasi dan pemotongan enzim restriksi (PCR-RFLP) dilakukan di laboratorium terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

Proses amplifikasi (PCR) menggunakan *Go Taq® PCR Core System II*, dari *Promega*. *Thermal cycler* yang dipakai adalah *Applied Biosystem Veriti 96*. Primer untuk varian CYP1A1 (3801TC) adalah 5'-CAGTGAAGAGGTGTAGCCGCT-3' (*Forward*) dan 5'-TAGGAGTCTTGTCTCATGCCT-3' (*Reverse*). Primer untuk varian CYP1A1 (Ile462Val) adalah 5'-CTGTCTCCTCTGGTTACAGGAAGC-3' (*Forward*) dan 5'-TTCCACCCGTTGCAGCAGGATAGCC-3' (*Reverse*).<sup>4,6</sup>

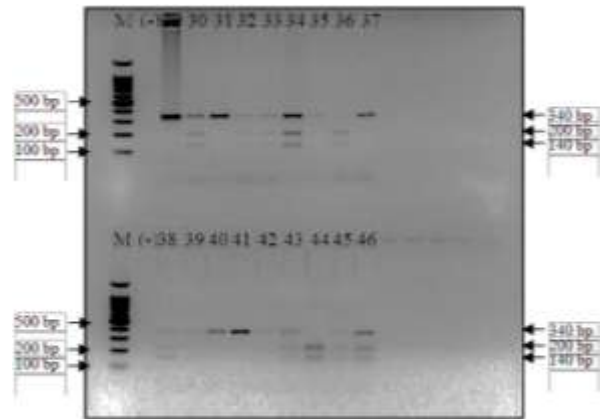
Kondisi amplifikasi untuk primer varian CYP1A1 (3801TC) adalah *hot start* 94°C selama 5 menit untuk siklus pertama, dilanjutkan dengan 30 siklus yang meliputi proses denaturasi (94°C selama 1 menit), *annealing* (60°C selama 1 menit), dan *extension* (72°C selama 1 menit), kemudian *extension* tambahan (72°C selama 10 menit). Kondisi amplifikasi untuk primer varian CYP1A1 (Ile462Val) adalah *hot start* (94°C selama 5 menit) untuk siklus pertama, dilanjutkan dengan 35 siklus yang meliputi proses denaturasi (94°C selama 30 detik), *annealing* (63°C, selama 30 detik) dan

extension (72°C selama 30 detik), kemudian extension tambahan (72°C selama 10 menit).<sup>4,6</sup>

Setelah amplifikasi, dilakukan proses pemotongan dengan enzim restriksi, yaitu *MspI* (*HpaII*) untuk varian CYP1A1 (3801TC) dan *BseMI* (*BsrDI*) untuk varian CYP1A1 (*Ile462Val*). Setelah produk RFLP diperoleh dilakukan pembacaan hasil dengan menggunakan elektroforesis gel. Selanjutnya, dilakukan pengamatan dan pembuatan dokumentasi dengan bantuan *UV transilluminator 2* (*Uvitec Cambridge*).

**HASIL**

Polimorfisme gen CYP1A1 (3801TC) dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu *wild-type*, *heterozygot* dan *homozygot*, berdasarkan pembacaan hasil elektroforesis gel *Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphisms* (PCR-RFLP) mengikuti prosedur yang dilakukan oleh Bufalo *et al.*<sup>4</sup> Pada *wild-type* akan terlihat 1 fragmen, yaitu 340 bp, pada *homozygot* terlihat 2 fragmen, yaitu 200 bp dan 140 bp, pada *heterozygot* terlihat 3 fragmen, yaitu 340 bp, 200 bp dan 140 bp.<sup>4</sup> Hasil elektroforesis gel untuk amplifikasi dengan primer CYP1A1 (3801TC) dan pemotongan dengan enzim restriksi *MspI* pada sampel yang *wild-type*, *heterozygot* dan *homozygot*. Berdasarkan ketentuan ini, didapatkan hasil pengamatan polimorfisme gen CYP1A1 (3801TC), terdapat 24 sampel (52,2%) dengan genotip *heterozygot T/C*, 17 sampel (37%) dengan genotip *wild-type T/T* dan 5 sampel (10,9%) dengan genotip *homozygot C/C* (Gambar 1 dan 2).

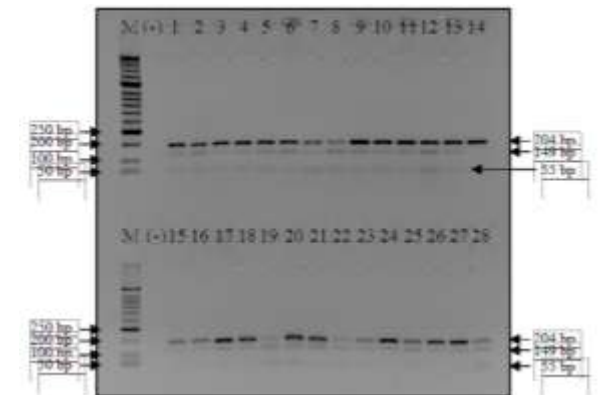


Gambar 2. Hasil elektroforesis produk PCR-RFLP gen CYP1A1 (3801TC) pada gel agarose 2% 32 well : Marker (lajur 1), kontrol blanko (lajur 2), sampel 29-37 (lajur 3-11 baris 1), sampel 38-46 (lajur 3-11 baris 2).

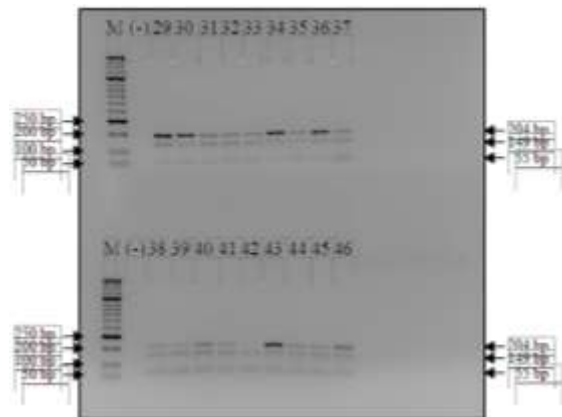
Polimorfisme gen CYP1A1 (*Ile462Val*) dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu *wild-type*, *heterozygot* dan *homozygot*, berdasarkan pembacaan hasil elektroforesis gel *PCR-RFLP* mengikuti prosedur yang dilakukan Paramita *et al.*<sup>4</sup> Pada *wild type* terlihat 2 fragmen, yaitu 149 bp dan 55 bp, pada *homozygot* akan terlihat 1 fragmen, yaitu 204 bp dan pada *heterozygot* terlihat 3 fragmen, yaitu 204 bp, 149 bp dan 55 bp.<sup>4</sup> Berdasarkan ketentuan ini, didapatkan hasil pengamatan polimorfisme gen CYP1A1 (*Ile462Val*), terdapat 45 sampel (97,8%) dengan genotip *heterozygot Ile/Val* dan 1 sampel (2,2%) dengan genotip *homozygot Val/Val* (Gambar 3 dan 4).



Gambar 1. Hasil elektroforesis produk PCR-RFLP gen CYP1A1 (3801TC) pada gel agarose 2% 32 well: Marker (lajur 1), kontrol blanko (lajur 2), sampel 1-14 (lajur 3-16 baris 1), sampel 15-28 (lajur 3-16 baris 2).



Gambar 3. Hasil elektroforesis produk PCR-RFLP gen CYP1A1 (*Ile462Val*) pada gel agarose 2% 32 well: Marker (lajur 1), kontrol blanko (lajur 2), sampel 1-14 (lajur 3-16 baris 1), sampel 15-28 (lajur 3-16 baris 2).



Gambar 4. Hasil elektroforesis produk PCR-RFLP gen CYP1A1 (*Ile462Val*) pada gel agarose 2% 32 well : Marker (lajur 1), kontrol blanko (lajur 2), sampel 29-37 (lajur 3-11 baris 1), sampel 38-46 (lajur 3-11 baris 2).

Tabel 1. Distribusi sampel berdasarkan diagnosis.

Diagnosis	Frekuensi	Persentase (%)
Karsinoma sel skuamosa	36	78,3
Adenokarsinoma	10	21,7
Total	46	100

Pada Tabel 1, distribusi sampel berdasarkan polimorfisme gen CYP1A1 (3801TC) diagnosis menunjukkan 36 sampel (78,3%) adalah karsinoma sel skuamosa dan 10 sampel (21,7%) adenokarsinoma.

Tabel 2. Distribusi sampel berdasarkan polimorfisme gen CYP1A1 3801TC.

Polimorfisme gen CYP1A1 3801TC	Frekuensi	Persentase (%)
<i>Wild type</i>	17	37
<i>Homozygot</i>	5	10,9
<i>Heterozygot</i>	24	52,2
Total	46	100

Pada Tabel 2, distribusi sampel berdasarkan polimorfisme gen CYP1A1 (3801TC) menunjukkan 24 sampel (52,2%) genotip *heterozygot*, 17 sampel (37%) genotip *wild-type* dan 5 sampel (10,9%) genotip *homozygot*.

Tabel 3. Distribusi sampel berdasarkan polimorfisme gen CYP1A1 *Ile462Val*.

Polimorfisme gen CYP1A1 <i>Ile462Val</i>	Frekuensi	Persentase (%)
<i>Wild type</i>	0	0
<i>Homozygot</i>	1	2,2
<i>Heterozygot</i>	45	97,8
Total	46	100

Pada Tabel 3, distribusi sampel berdasarkan polimorfisme gen CYP1A1 (*Ile462Val*) menunjukkan 45 sampel (97,8%) genotip *heterozygot*, 1 sampel (2,2%) genotip *homozygot* dan tidak dijumpai sama sekali dengan genotip *wild-type*.

Tabel 4. Distribusi silang sampel berdasarkan polimorfisme gen CYP1A1 3801TC.

Diagnosis	Polimorfisme Gen CYP1A1 3801TC			Total
	<i>Wild type</i> n=17 (%)	<i>Homozygot</i> n=5 (%)	<i>Heterozygot</i> n=24 (%)	
Karsinoma sel skuamosa	13 (36%)	5 (14%)	18 (50%)	36
Adenokarsinoma	4 (40%)	0 (0%)	6 (60%)	10

Pada Tabel 4, distribusi silang sampel berdasarkan polimorfisme gen CYP1A1 (3801TC) menunjukkan pada karsinoma sel skuamosa persentasi tertinggi adalah 18 sampel (50%) genotip *heterozygot*, 13 sampel (36%) genotip *wild-type* dan 5 sampel (14%) genotip *homozygot*. Sedangkan pada adenokarsinoma, persentase terbesar adalah 6 sampel (60%) genotip *heterozygot* dan 4 sampel (40%) dengan genotip *wild-type*.

Tabel 5. Distribusi silang sampel berdasarkan polimorfisme gen CYP1A1 *Ile462Val*.

Diagnosis	Polimorfisme Gen CYP1A1 <i>Ile462Val</i>			Total
	<i>Wild type</i> n=0 (%)	<i>Homozygot</i> n=1 (%)	<i>Heterozygot</i> n=45 (%)	
Karsinoma sel skuamosa	0 (0%)	1 (2,8%)	35 (97,2%)	36
Adenokarsinoma	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)	10

Pada Tabel 5, distribusi silang sampel berdasarkan polimorfisme gen CYP1A1 (*Ile462Val*) menunjukkan bahwa karsinoma sel skuamosa persentase tertinggi adalah 35 sampel (97,2%) genotip *heterozygot* dan 1 sampel (2,8%) genotip *homozygot*. Sedangkan pada adenokarsinoma, persentase tertinggi adalah 10 sampel (100%) tipe *heterozygot*.

**DISKUSI**

Berbagai penelitian melaporkan adanya hubungan antara berbagai polimorfisme genetik CYP1A1 dan insidensi kanker yang berbeda.<sup>7,8</sup> Namun, masih terbatas penelitian yang dilakukan terhadap polimorfisme gen CYP1A1 dengan kanker serviks. Berbeda dengan kanker lainnya, kanker paru adalah keganasan yang paling

sering diteliti dalam polimorfisme gen CYP1A1, diikuti kanker payudara.

Polimorfisme gen CYP1A1 (3801TC) dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu *wild-type*, *heterozygot* dan *homozygot*, berdasarkan pembacaan hasil elektroforesis gel hasil *Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphisms* (PCR-RFLP) mengikuti prosedur yang dilakukan peneliti terdahulu. Pada *wild-type* terlihat 1 fragmen, yaitu 340 bp, pada *homozygot* akan terlihat 2 fragmen, yaitu 200 bp dan 140 bp, pada *heterozygot* terlihat 3 fragmen, yaitu 340 bp, 200 bp dan 140 bp.<sup>4</sup> Berdasarkan ketentuan ini, didapatkan hasil pengamatan polimorfisme gen CYP1A1 (3801TC), ditemukan 24 sampel (52,2%) genotip *heterozygot T/C*, 17 sampel (37%) genotip *wild-type T/T* dan 5 sampel (10,9%) dengan genotip *homozygot C/C* (Gambar 1 dan 2).

Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa varian CYP1A1 (3801TC) lebih sering ditemukan pada ras Asia. *Pooled-analysis* menunjukkan bahwa frekuensi genotip *T/C* (*heterozygot*) lebih tinggi dibandingkan *homozygot* untuk orang Asia, yaitu 44% dibandingkan 13%.<sup>9</sup> Peneliti lain melaporkan bahwa polimorfisme gen CYP1A1 (3801TC), lebih tinggi pada sampel dengan genotip *heterozygot T/C* (37,9%) dibandingkan genotip *wild-type T/T* (36,2%) dan genotip *homozygot C/C* (25,9%).<sup>4</sup> Juga peneliti lain menyatakan bahwa adanya peningkatan risiko terjadi karsinoma serviks pada polimorfisme dengan genotip *C/C* dan *T/C* dibandingkan genotip *T/T* *wild-type*.<sup>2</sup>

Polimorfisme gen CYP1A1 (Ile462Val) dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu *wild-type*, *heterozygot* dan *homozygot*, berdasarkan pembacaan hasil elektroforesis gel hasil PCR-RFLP. Pada *wild type* terlihat 2 fragmen, yaitu 149 bp dan 55 bp, pada *homozygot* terlihat 1 fragmen, yaitu 204 bp dan pada *heterozygot* terlihat 3 fragmen, yaitu 204 bp, 149 bp dan 55 bp.<sup>4</sup> Berdasarkan ketentuan ini, hasil pengamatan polimorfisme gen CYP1A1 (Ile462Val), menunjukkan 45 sampel (97,8%) genotip *heterozygot Ile/Val* dan 1 sampel (2,2%) genotip *homozygot Val/Val* (Gambar 3 dan 4).<sup>4</sup>

Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa varian CYP1A1 (Ile462Val) lebih sering ditemukan pada ras Asia. *Pooled analysis* menunjukkan bahwa frekuensi genotip *Ile/Val*

(*heterozygot*) untuk orang Asia lebih tinggi (31%) dibandingkan 5% *Val/Val* (*homozygot*) untuk orang Asia.<sup>3,6</sup> Sedangkan penelitian lain melaporkan bahwa 56,9% sampel *wild-type Ile/Ile*, 37,9% sampel *heterozygot Ile/Val* dan 5,2% sampel *homozygot Val/Val*.<sup>4</sup>

Pada Tabel 1 dilaporkan distribusi diagnosis sampel karsinoma serviks menunjukkan 36 sampel (78,3%) karsinoma sel skuamosa dan 10 sampel (21,7%) adenokarsinoma. Hal ini sesuai dengan laporan WHO yang menyebutkan insidensi karsinoma sel skuamosa 76%, lebih tinggi dibandingkan adenokarsinoma 10-25%.<sup>10</sup>

Pada Tabel 2, hasil pengamatan polimorfisme gen CYP1A1 (3801TC) menunjukkan 24 sampel (52,2%) dengan genotip *heterozygot*, 17 sampel (37%) dengan genotip *wild-type*, 5 sampel (10,9%) dengan genotip *homozygot*. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti terdahulu yang menunjukkan bahwa sampel memiliki polimorfisme genotip *heterozygot T/C*.<sup>4,9</sup>

Pada Tabel 3, hasil pengamatan polimorfisme gen CYP1A1 (Ile462Val) menunjukkan 45 sampel (97,8%) dengan genotip *heterozygot*, 1 sampel (2,2%) dengan genotip *homozygot* dan tidak dijumpai sama sekali dengan genotip *wild-type*. Hasil penelitian ini berbeda dari penelitian yang dilakukan oleh peneliti terdahulu yang melaporkan bahwa 56,9% sampel dengan genotip *wild-type Ile/Ile*, 37,9% sampel dengan genotip *heterozygot Ile/Val* dan 5,2% sampel dengan genotip *homozygot Val/Val*,<sup>4</sup> yang diduga karena adanya perbedaan ras/suku sampel dan kebiasaan pola makan.

Pada Tabel 4 menunjukkan pola polimorfisme gen CYP1A1 (3801TC) pada kedua tipe karsinoma serviks (karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma) adalah 18 sampel (50%) dengan genotip *heterozygot*, 13 sampel (36%) dengan genotip *wild-type* dan 5 sampel (14%) dengan genotip *homozygot*. Sedangkan pada adenokarsinoma, adalah 6 sampel (60%) dengan genotip *heterozygot* dan 4 sampel (40%) dengan genotip *wild-type* yang menyatakan bahwa penelitian terdahulu *carrier homozygot C/C* memiliki lebih tinggi risiko karsinoma serviks ( $p=0,023$ ); namun, hubungan ini tidak bermakna pada ras Asia ( $p=0,202$ ).<sup>11</sup>

Pada Tabel 5, tampak pola polimorfisme gen CYP1A1 (Ile462Val) pada kedua tipe karsinoma serviks (karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma) adalah 35 sampel (97,2%)

dengan genotip *heterozygot* dan 1 sampel (2,8%) dengan genotip *homozygot*. Sedangkan pada adenokarsinoma adalah 10 sampel (100%) dengan tipe *heterozygot*. Hasil ini terdahulu menunjukkan bahwa karsinoma sel polimorfisme CYP1A1 (Ile462Val) tertinggi adalah kelompok *heterozygot*. Hasil ini lebih tinggi atas rata-rata hasil penelitian polimorfisme gen CYP1A1 (Ile462Val) yang dilakukan pada ras Asia.<sup>4</sup>

### KESIMPULAN

Polimorfisme gen CYP1A1 (3801TC dan Ile462Val) pada karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma serviks yang tertinggi adalah tipe *heterozygot*.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Colombo N, Carinelli S, Colombo A, Marini C, Rollo D, Sessa C. Cervical Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Annals of Oncology*. 2012; 23 (Supplement 7): vii27-23. doi:10.1093/annonc/mds268.
2. Chattopadhyay K. A Comprehensive review on host genetic susceptibility to human papillomavirus infection and progression to cervical cancer. *Indian J Hum Genet*. 2011; 17: 132-44.
3. Xia L, Gao J, Liu Y, Wu K. Significant association between CYP1A1 T3801C polymorphism and cervical neoplasia risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Tumor Biol*. 2013; 34: 223-30.
4. Paramita S, Soewarto S, Aris M, Bambang S. Polimorfisme gen CYP1A1 (3801 T/C dan Ile462Val) pada sampel kanker serviks. *J Ked Brawijaya*. 2010; 26; 57-60.
5. Pabalan N, Singh N, Singian E, Barbosa CP, Bianco B, Jarjanazi H. Associations of CYP1A1 Gene Polymorphisms and Risk of Breast Cancer in Indian Women: A Meta-Analysis. *AIMS Genetics*. 2015; 2: 250-62.
6. Boyapati SM, Shu XO, Gao YT, Cai Q, Jin F, Zheng W. Polymorphisms in CYP1A1 and Breast Carcinoma Risk in A Population-Based Case-Control Study of Chinese Women. *Cancer*. 2005; 103: 2228-35.
7. Piotrowska H, Kucinska M, Murias M. Expression of CYP1A1, CYP1B1 and MnSOD in a panel of human cancer cell lines. *Mol Cell Biochem*. 2013; 383: 95-102.
8. Abdel-Razzak Z, Al-Attrache H, Rammal G. Association of CYP1A1 and CYP2E1 Gene Polymorphisms with Prostate Cancer in a Lebanese Population. *Int Res J Pub Environmen Health*. 2015; 2: 135-43.
9. Roszak A, Lianeri M, Sowinska A, Jagodzinski PP. CYP1A1 Ile462Val polymorphism as a risk factor in cervical cancer development in the polish population. *Mol Diagn Ther*. 2014; 18: 445-50.
10. Perunovic B. Lymphoepithelioma-like Carcinoma [Internet]. December 2013. Available at: <http://www.pathologyoutlines.com/topic/cervixwartycarcinoma.html>. [Accessed on 24<sup>th</sup> October 2016].
11. Wu B, Liu K, Huang H, Yuan J, Yuan W, Wang S, *et al*. MspI and Ile462Val Polymorphisms in CYP1A1 and Overall Cancer Risk: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2013; 8: 1-8.