



# PROSIDING SEMINAR NASIONAL KUSUMA

## Kualitas Sumberdaya Manusia

“Menuju Sumber Daya Manusia (SDM) Unggul Berwawasan Sains dan Teknologi Melalui Refleksi Budaya Kemajapahitan”

### Identifikasi Polimorfisme Gen *Interleukin-6* -385A/T dan -386A/T pada Wanita *Postmenopause* Suku Jawa dengan Osteoporosis

Sri Lestari Utami

Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

[sri.lestari@uwks.ac.id](mailto:sri.lestari@uwks.ac.id)<sup>1</sup>

#### Abstract

Research on genotypic variation in *IL-6* gene polymorphisms -174G/C, -572G/C, -597A/G, and -634C/G, and their gene expression in postmenopausal Javanese women with osteoporosis has been done. This study aims to identify other genotypic variations in the single nucleotide polymorphism (SNP) *IL-6* gene in postmenopausal Javanese women with osteoporosis. The study was conducted on 66 Javanese postmenopausal women. The diagnosis of osteoporosis is made by DEXA on the femoral neck T-score. The *IL-6* gene promoter polymorphism genotype will be identified by the Sanger method of one-way sequencing. The primers used for the *IL-6* gene promoter are Primer 1: 5' – TCTGAACCAGCTTGAC CCAA – 3' and 5' – CTGTGAGGGGCTGTTGTAGA – 3' and Primer 2: 5' – AGCAGCCA ACCTCCTCTAAG – 3' and 5' – GAGCTTCTCTTTTCGTTCCCG – 3'. The results of the sequencing will be homogenized with the gene bank. The SNP was identified in the *IL-6* gene promoter at positions 385 and 386 with a base change from A to T. The sequence sizes of PCR products with primers 1 and 2 were 572 bp and 760 bp, respectively. The number and percentage of AA, AT, and TT genotypes in the *IL-6*-385A/T gene polymorphism were 51 (77.27%), 8 (12.12%), and 7 (10.6%). Meanwhile, the genotypes on *IL-6*-386A/T were AA with 60 (95.45%) and AT with 3 (4.5%). The numbers of A alleles in the *IL-6*-385A/T and *IL-6*-386A/T gene polymorphisms were 110 and 129, while the T alleles were 22 and 3. The new SNPs promoter *IL-6* in postmenopausal Javanese with osteoporosis were -385A/T and -386A/T.

**Keywords:** *IL6* gene promoter polymorphism, Javanese, postmenopausal women, osteoporosis

#### Abstrak

Penelitian tentang variasi genotip pada polimorfisme gen *IL-6* -174G/C, -572G/C, -597A/G dan -634C/G dan hubungannya dengan jumlah mRNA, kadar protein *IL-6* dan nilai skor-T leher femoral pada wanita *postmenopause* Suku Jawa dengan osteoporosis telah dilakukan. Studi ini bertujuan untuk mengidentifikasi variasi genotip lainnya pada polimorfisme gen *IL-6* pada wanita *postmenopause* Suku Jawa dengan osteoporosis. Penelitian dilakukan pada wanita *postmenopause* Suku Jawa sebanyak 66 orang. Diagnosis osteoporosis ditegakkan dengan DEXA pada skor-T leher femoral. Genotip polimorfisme promoter gen *IL-6* akan diidentifikasi dengan metode Sanger sekuensing satu arah dari PCR produk yang telah dipurifikasi. Primer yang digunakan untuk promoter gen *IL-6* terdiri dari 2 sekuen, yaitu Primer 1: 5' – TCTGAACCAGCTTGAC CCAA – 3' dan 5' – CTGTGAGGGGCTGTTGTAGA – 3' dan Primer 2: 5' – AGCAGC CAACCTCCTCT AAG – 3' dan 5' – GAGCTTCTCTTTTCGTTCCCG – 3'. Hasil sekuensing akan dihomologikan dengan bank gen. *Single nucleotide polymorphism* baru diidentifikasi pada promoter gen *IL-6* di posisi 385 dan 386 dengan perubahan basa



# PROSIDING SEMINAR NASIONAL KUSUMA

## Kualitas Sumberdaya Manusia

“Menuju Sumber Daya Manusia (SDM) Unggul Berwawasan Sains dan Teknologi Melalui Refleksi Budaya Kemajapahitan”

dari A menjadi T. Ukuran sekuen produk PCR dengan primer 1 dan 2 adalah 572 bp dan 760 bp. Jumlah dan persentase genotip AA, AT dan TT pada polimorfisme gen *IL-6-385A/T* berturut-turut adalah 51 (77,27%), 8 (12,12%) dan 7 (10,6%). Sedangkan genotip pada *IL-6-386A/T* adalah AA dan AT dengan frekuensi dan persentase berturut-turut adalah 60 (95,45%) dan 3 (4,5%). Jumlah alel A pada polimorfisme gen *IL-6-385A/T* dan *IL-6-386A/T* adalah 110 dan 129, sedangkan alel Tnya berjumlah 22 dan 3. SNP baru promotor gen *IL-6* ditemukan di *postmenopausal* Suku Jawa dengan osteoporosis adalah -385A/T dan -386A/T.

**Kata kunci:** polimorfisme promotor gen *IL6*, Suku Jawa, wanita postmenopausal, osteoporosis

### PENDAHULUAN

“*The silent disease*” osteoporosis sebagai penyakit pada tulang yang tidak bergejala hingga terjadi fraktur/patah karena adanya kerapuhan sehingga mudah patah. Fraktur osteoporotik ini akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas karena penurunan kualitas hidup akibat immobilitas dan beban finansial perawatan (Kemenkes, 2015 ; Sozen, Ozisik dan Basaran, 2016 ; NOF, 2019). Prevalensi osteoporosis pada wanita Indonesia berdasarkan hasil studi tahun 2006 sesuai rentang usia 50-80 tahun, 60-80 tahun hingga 70-80 tahun berturut-turut adalah 22,5%, 32% dan 53% (Kemenkes, 2015 ; Tirtarahardja *et. al.*, 2016).

Osteoporosis merupakan penyakit yang dikendalikan oleh sitokin karena terdapatnya gangguan mekanisme imun. Diantara banyak sitokin utama yang terlibat pada remodeling tulang menurut Ginaldi dan Martinis (2016), termasuk diantaranya interleukin-6 (*IL-6*). Oleh karenanya *IL-6* merupakan salah satu sitokin yang

terlibat pada proses pengeroposan tulang. Gen *IL-6* juga merupakan gen yang dihubungkan dengan BMD dan osteoporosis melalui studi asosiasi dan korelasi dengan BMD dan fenotip yang terkait osteoporosis (Huang, Ng dan You-Qiang, 2015). Polimorfisme genetik menurut Day dan Tuite (1998) akan dapat menyebabkan berbedanya fenotip. Polimorfisme genetik menurut Lenhard *et. al.*, (2012) juga dapat ditemukan pada promotor. Promotor berperan sangat penting bagi regulasi gen.

Tiga *single nucleotide polymorphism* (SNP) pada promotor gen *IL-6* yaitu pada posisi -174G/C, -572G/C dan -597A/G merupakan posisi yang umum sebagai fokus utama. Walaupun demikian terdapat SNP pada promotor gen ini yang diperkirakan mempengaruhi secara fungsional aktivitas promotor, yaitu *IL6-174G/C* (Fishman *et. al.*, 1998). Banyak penelitian yang melibatkan ketiga SNP ini ditambah dengan satu posisi lagi, yaitu *IL6-634C/G*. Penelitian-penelitian ini menyebutkan hubungan SNP dengan

osteoporosis termasuk sudah adanya studi meta analisis dan penelitian di suku tertentu atau ras tertentu, seperti suku Bali (Ni *et. al.*, 2013; Yulianto *et. al.*, 2013; Oishi *et. al.* 2015; Yan *et. al.*, 2015; Fajar dan Azharuddin, 2016; Prasetyo *et. al.*, 2017). Penelitian terkait polimorfisme pada promotor gen *IL-6* pada wanita *postmenopause* Suku Jawa telah dilakukan. Hasilnya menunjukkan genotip CC ditemukan pada semua responden di IL6-634 C/G sehingga tidak ditemukan adanya variasi basa pada posisi tersebut/ Adanya polimorfisme promotor gen *IL-6* ditemukan di posisi -174 G/C, -572 G/C, dan -597 G/A. Adapun genotip yang ditemukan, diantaranya adalah GG, GC dan CC pada IL6-174G/C dan IL-6-572G/C. Sedangkan genotip pada IL-6-597G/A adalah GG dan AA. Posisi polimorfisme yang dianalisis pada penelitian ini didasarkan atas berbagai penelitian sama yang telah dilakukan sebelumnya (Utami, 2020).

Hal ini mendasari penelitian berikutnya yang bertujuan mengidentifikasi dan menganalisis polimorfisme pada promotor gen *IL-6* pada posisi SNP yang lain. Sekuen DNA yang akan diidentifikasi dan dianalisis adalah hasil dari sekuensing satu arah metode Sanger, yang berasal dari wanita *postmenopause* dengan osteoporosis dari Suku Jawa.

### METODE PENELITIAN

Sampel pada penelitian ini berjumlah 66 responden. Responden merupakan wanita *postmenopause* Suku Jawa yang ditapis dari kegiatan Posyandu Lansia dan kegiatan Ibu-ibu PKK dari 13 Desa di Sidoarjo dan 1 RW di Surabaya. Proses penapisan dilakukan melalui kuesioner dengan kriteria inklusi dan eksklusi serta pemeriksaan BMD (*Bone Mineral Density*) dengan *Quantitative Ultrasound/QUS* pada tulang kalkaneus. Penegakan diagnosis osteoporosis dilakukan melalui nilai skor-T pada pengukuran BMD leher tulang femur (*contralateral hip*) dengan DEXA (*Dual Energy X-Ray Absorptiometry*) dari *Discovery (Hologic)*

Primer yang didesain untuk penelitian ini bersumber pada bank gen NCBI dengan nomer akses AY170325 (*Homo sapiens interleukin 6/IL 6 gene, promoter and partial cds*) dan mempunyai panjang 1276 bp serta terletak di sebelah kiri dari *start* kodon. Primer ini akan terdiri atas 2 pasang, yang masing-masing produk sekuennya berukuran 572 bp dan 760 bp. Adapun urutan basa pada primer yang digunakan untuk PCR promotor gen *IL-6* adalah *Forward 1 (F1)* : 5' – TCTGAACCAGC TTGACCCAA – 3' *Reverse 1 (R1)* : 5' – CTGTGAGGGGCTGTTGTA GA – 3' *Forward 2 (F2)* : 5' – AGCAGCCAACCTCCTCTAAG – 3' *Reverse 2 (R2)* : 5' – GAGCTT CTCTTTCGTTCCCG – 3'.

Isolasi DNA total dari darah tepi (*whole blood*) dilakukan dengan *QIAamp DNA Blood Mini* dari QIAGEN. DNA total akan digunakan sebagai templat PCR dengan GoTaq® Green Master Mix dari Promega dengan volume total 25 µl. Amplifikasi akan dilakukan selama 35 siklus dengan *Annealing* pada suhu 57°C selama 30 detik. Produk PCR akan divisualisasi dengan elektroforesis gel agarose 2%. Sekuensing akan didahului dengan isolasi fragmen cDNA (purifikasi) dan kemudian dilakukan proses pelabelan dengan *Big Dye Terminator*. Sementara mesin yang digunakan adalah mesin *3500 Series Genetic Analyzers AB Applied Biosystems*. Hasil pembacaan akan *dialignment*kan dengan *gene bank*.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Produk PCR dari responden yang sudah divisualisasi dengan elektroforesis dan UV illuminator dapat dilihat pada Gambar 1. Tujuan visualisasi adalah untuk memastikan panjang sekuen yang diamplifikasi sudah sesuai dengan desain primer dan merupakan pita tunggal. Produk PCR yang sudah sesuai dengan yang dibutuhkan akan disekuensing dengan metode Sanger. Basa-basa yang dibaca sebagai hasil sekuensing akan dihomologikan dengan program dalam NCBI dengan *Nucleotide Blast*. Hasil *blast* menunjukkan tingkat homologi yang tinggi (> 90%) dengan DNA

template dari NCBI Bank (nomer akses AY170325).

Pembacaan basa pada sekuen responden yang dihomologikan dengan AY170325 untuk melihat SNP pada empat posisi yang umum dianalisis, yaitu IL-6-174 G/C, IL-6-572 G/C, IL-6-597 G/A, dan IL-6-634 C/G. Kemudian analisis dilanjutkan di posisi-posisi SNP yang lainnya dalam sekuen dan ditemukan posisi baru dugaan adanya SNP, yaitu di -385 dan -386, yang dapat dilihat pada Gambar 2. Basa pada posisi -385 di *GenBank*: AY170325.1 adalah basa A dan terletak di basa nomer 448 dari titik -1, yang pada responden terdapat variasi basa T sehingga merupakan IL-6-385A/T. Hal yang sama ditemukan pada posisi -386 tetapi terletak di basa nomer 449 dari titik -1, sehingga merupakan SNP IL-6-386A/T.

Variasi basanya pada elektroferogram menunjukkan hasil sebagaimana yang terlihat pada Gambar 3. Gambar 3 atas menunjukkan adanya sekuen aaAttt pada AY170325.1 dengan basa A pada posisi IL-6 -385 A/T, sedangkan sekuen pada responden adalah sekuen aaAttt, aaTttt dan aaT/Attt. Hal yang berbeda terlihat pada posisi IL-6 -386 A/T di Gambar 3 bawah yang sekuennya pada AY170325.1 dengan basa A adalah aaAatt, sedangkan sekuen pada responden adalah aaAatt dan aaT/A(t/a)tt

Analisis variasi basa pada SNP promoter gen IL-6 -385 A/T

dan -386 A/T pada responden dilakukan dan hasil rekapitulasinya dapat dilihat pada Tabel 1. Tiga buah genotip ditemukan pada SNP IL6-385A/T (AA, AT dan TT) dan dua buah genotip di IL-6-386A/T (AA dan AT). Frekuensi dan persentase genotip pada 2 SNP promoter gen IL-6 yang jumlah dan persentasenya paling besar berturut-turut adalah AA di posisi -385 A/T, dan AA di posisi -386 A/T berturut-turut, yaitu 51 (77,27%), dan 63 (95,45%). Jumlah alel yang paling banyak ditemukan pada kedua SNP tersebut adalah A, yaitu 110 di IL-6-385A/T dan 129 di IL-6-386A/T.

Hasil penelitian menunjukkan wanita *postmenopause* suku Jawa yang paling banyak diagnosis berdasarkan BMD dengan skor-T tulang femur adalah osteopenia (berisiko tulang keropos) sebanyak 38 responden dan genotipnya adalah AA (30 responden) pada SNP IL-6-385A/T. Hal demikian juga ditemukan di SNP IL-6-386A/T sebanyak 37 responden bergenotip AA. Genotip ini juga banyak ditemukan pada wanita *postmenopause* Suku Jawa dengan osteoporosis (166 dan 18 responden) atau normal (5 dan 8 responden). Genotip yang paling sedikit ditemukan pada diagnosis normal adalah TA untuk kedua SNP sebanyak masing-masing 2 responden. Hal ini juga terjadi pada diagnosis osteoporosis (1 dan 0 responden). Sedangkan pada wanita *postmenopause* Suku Jawa dengan osteopenia adalah TT sebanyak 3 responden (IL-6-385A/T), dan TA sebanyak 1 responden (IL-6-386A/T)

Polimorfisme gen IL-6-174G/C (rs1800795), IL-6-572G/C (rs1800796), IL6-597G/A, dan IL-6-634G/C (rs1800796) merupakan SNP-SNP yang banyak diteliti jika dikaitkan dengan BMD, osteoporosis, dan fraktur osteoporotik. Berbagai penelitian ini bisa berhubungan atau tidak dengan berbagai variabel yang terlibat dalam penyakit osteoporosis dan frakturanya. Tetapi terdapat SNP baru pada polimorfisme gen *IL-6* di kromosom nomer 7 terkait dengan hal yang sama seperti hasil penelitian ini pada posisi IL-6-385A/T dan -386 A/T. Penemuan ini masih bisa merupakan dugaan atau sudah terbukti.

Contoh penelitian yang sudah terbukti adalah yang dilakukan oleh Herlin *et. al.*, tahun 2015. Herlin *et. al.*, (2015) menyatakan bahwa SNP gen *IL-6* rs 10242595 A/G pada lokasi *downstream*, yang dihubungkan dengan BMD yang rendah pada PEAK-25 (nilai  $p = 0,034$  dan  $0,012$  pada tulang leher femur dan panggul berturut-turut). Sehingga dapat disimpulkan bahwa variasi dalam peradangan berkaitan dengan gen, yang salah satunya adalah *IL-6*. Gen ini berhubungan dengan mikroarsitektur dan kepadatan tulang dalam wanita dewasa muda, walaupun kelihatannya kurang penting bagi orang tua (Lansia). Penelitian lain dilakukan oleh Ji *et. al.*, (2019) yang juga meneliti SNP gen *IL-6* yang tidak banyak diteliti (rs2069849 dan rs1554606) selain yang banyak diteliti (rs1800795 dan rs1800796).

Hasil penelitian menunjukkan alel G rs1800786 dan alel T rs2069849 berhubungan dengan risiko osteoporosis pada wanita *postmenopausal* Cina pada model regresi logistik. Adapun alel C dari kedua SNP tersebut berhubungan dengan meningkatnya risiko osteoporosis. Walaupun demikian korelasi ini tidak ditemukan pada rs1800795 dan rs1554606 dengan model yang sama.

### SIMPULAN

Proses identifikasi dan analisis polimorfisme pada promotor gen *IL-6* dari SNP baru adalah IL-6-385A/T dan IL-6-386A/T, selain IL-6-174G/C, IL-6-572G/C, dan IL-6-597G/A. Beberapa SNP ini ditemukan dari hasil sekuensing metode Sanger satu arah pada wanita *postmenopause* dengan osteoporosis dari Suku Jawa. Genotip yang ditemukan di SNP IL-6-385A/T adalah AA, TA, dan TT. Sedangkan genotip AA dan TA ditemukan pada SNP IL-6-386A/T. Hasil ini perlu divalidasi dengan sekuensing dua arah dengan metode yang sama. Hal ini kemudian sebaiknya dilanjutkan dengan analisis hubungan dan melihat ekspresi gennya. Langkah-langkah ini akan mengungkapkan bagaimana SNP IL-6-385A/T dan IL-6-386A/T mempengaruhi fenotip osteoporosis pada wanita *postmenopause* Suku Jawa.

### DAFTAR RUJUKAN

- Day, D. A., & Tuite, M. F. (1998). Post-transcriptional gene regulatory mechanisms in eukaryotes: an overview, *J Endocrinol*, 157(3), 361 - 371.
- Fajar, J. K., & Azharuddin, A. (2016). The association between interleukin 6 -174 G/C gene polymorphism and the risk of osteoporosis: A meta-analysis, *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 1-9.
- Fishman, D., Faulds, G., & Jeffery, R., Mohamed-Ali, V., Yudkin, J. S., Humphries, S., & Woo, P. (1998). The effect of novel polymorphisms in the interleukin-6 (IL-6) gene on IL-6 transcription and plasma IL-6 levels, and an association with systemic-onset juvenile chronic arthritis, *J Clin Invest*, 102, 1369 -1376.
- Ginaldi, L., & Martinis, M. D. (2016). Osteoimmunology and Beyond, *Current Medicinal Chemistry*, 23, 3754-3774.
- Herlin, M., McGuigan, F. E., Luthman, H., & Åkesson, K. (2015). Polymorphisms in inflammation associated genes ALOX15 and IL-6 are associated with bone properties in young women and fracture in elderly, *Bone*, 79, 105-109.
- Huang, S., Ng, G. C., & You-Qiang, S. (2015). *Genetic Disorders Associated with Osteoporosis* dalam *Advance in Osteoporosis* diedit oleh Yannis Dionyssiotis, INTECH



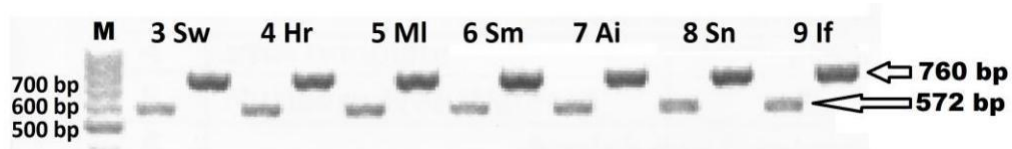
# PROSIDING SEMINAR NASIONAL KUSUMA

## Kualitas Sumberdaya Manusia

“Menuju Sumber Daya Manusia (SDM) Unggul Berwawasan Sains dan Teknologi Melalui Refleksi Budaya Kemajapahitan”

- Ji, Y. F., Jiang, X., Li, W., & Ge, X. (2019). Impact of interleukin-6 gene polymorphisms and its interaction with obesity on osteoporosis risk in Chinese postmenopausal women, *Environmental Health and Preventive Medicine*, 24(48), 1-6.
- Kementerian Kesehatan RI. (2015). Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI: Data & Kondisi Penyakit Osteoporosis di Indonesia, <http://www.depkes.go.id>, Diakses pada: 13 Januari 2019.
- Lenhard, B., Sandelin, A., & Carninci, P. (2012). Nature Review: Metazoan promoters: emerging characteristics and insights into transcriptional regulation, *Genetics*, 13, 233-245.
- National Osteoporosis Foundation (NOF). (2019). What is Osteoporosis and What Causes It?, <https://www.nof.org/patients/what-is-osteoporosis/>, Diakses pada Oktober 2019.
- Ni, Y., Li, H., Zhang, Y., et. al. (2013). Association of IL-6 G-174C polymorphism with bone mineral density, *J Bone Miner Metab.*, 32(2), 167-73.
- Oishi, Y., Watanabe, Y., Shinoda, S., et. al. (2015). The IL6 gene polymorphism -634C>G and IL17F gene polymorphism 7488T>C influence bone mineral density in young and elderly Japanese women, *Gene*, 504, 75-83.
- Prasetyo, S. R., Saraswati, E., Hutabarat, A. D. R., Djamal, N., Puspitawati, R., Kusdhany, L., & Auerkari, E. (2017). Interleukin-6-174 G/C Genetic Polymorphism in Indonesian Postmenopausal Women, *J Int Dent Med Res*, 10(Special Issue), 707-710.
- Sözen, T., Özişik, L., & Başaran, N. Ç. (2017). An overview and management of osteoporosis, *Eur J Rheumatol*, 4(1), 46-56.
- Tirtarahardja, G., Setyohadi, B., Weynand, L. S., & Zhou, Q. (2016). *Bone mineral density reference values for Indonesian men and women*, Makalah tidak dipublikasi, <http://rgdoi.net/10.13140/RG.2.1.4911.7843>, Diakses pada 5 Maret 2019.
- Utami, S. L. (2020). *Analisis Polimorfisme Daerah Promoter Gen Interleukin-6 (Il-6) dan Hubungannya dengan mRNA dan Kadar Protein Il-6 pada Wanita Postmenopause dengan Osteoporosis dari Suku Jawa*, Disertasi, Tidak diterbitkan, Malang: Universitas Brawijaya.
- Yulianto, E., Astawa, P., & Siki-Kawiyana, K. (2013). Genotype Difference of —572 G>C and -174 G>C IL-6 Gene Polymorphism Between Balinese Postmenopausal Women with Osteoporosis and without Osteoporosis, *Bali*

*Medical Journal*, 2(3), 121-124.  
 Yan, L., Hu, R., Tu, S., Cheng, W. J., Zheng, Q., Wang, J. W., Kan, W. S., & Ren, Y. J. (2015). Meta-analysis of association between IL-6 -634C/G polymorphism and osteoporosis, *Genetics and Molecular Research*, 14(4), 19225-32.



**Gambar 1.** Hasil visualisasi sekuen DNA dalam produk PCR beberapa responden, yang panjangnya 572 bp (sekuen 1) dan 760 bp (sekuen 2). M = Marker

```

1  ggatcctcctgcaagagacaccatcctgaggaagagggcttctgaaccagcttgacccaa
61  taagaaattccttgggtgccgacgcggaagcagattcagagcctagagccgtgcctgcgtc
121  cgtagtttctcttagcttcttttgatttcaaatacaagacttacagggagagggagcgat
181  aaacacaaactctgcaagatgccacaaggtcctcctttgacatccccaaacaagaggtga
241  gtagtatttctccccctttctgccctgaaccaagtgggcttcagtaatttcagggctccag
301  gagacctggggcccatgcaggtgccccagtgaaacagtggtgaagagactcagtggaat
361  ggggagagcactggcagcacaaggcaaacctctggcacagagagcaaaagtcctcactggg
421  aggattcccaaggggtcacttgggagagggcagggcagcagccaacctcctctaagtggg
481  ctgaagcaggtgaagaaagtggcagaagccacgcgggtggcaaaaaggagtcacacactcc
541  acctggagagcgccttgaagtaactgcacgaaatttgagggtggccaggcagttctacaac
601  agccccctcacagggagagccagaacacagaagaactcagatgactggttagtattacctc
661  ttcataatcccaggcttggggggctgcgatggagtcagaggaaactcagttcagaacatc
721  tttgggtttttacaaatacaaatctggaacgctaaattctagcctgttaattctgggtca

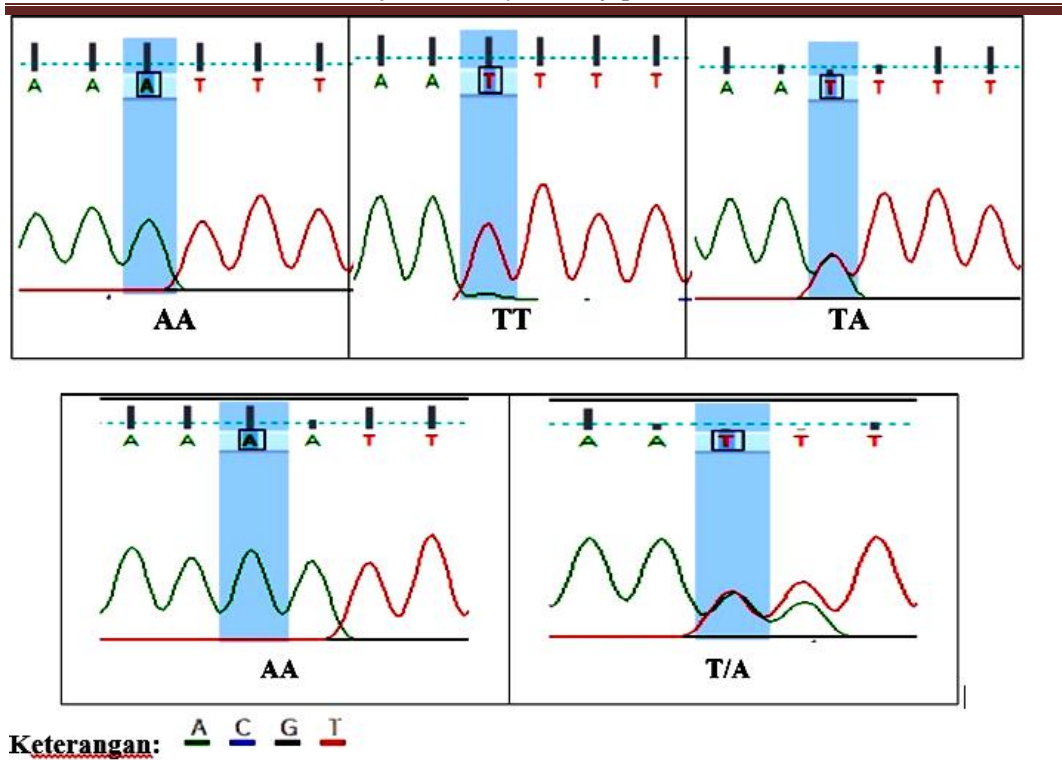
-386;-449 (A) dan -385;-448 (A)
781  ctgaaaaaaaaAAtttttttttcaaaaaacatagcttttagcttatttttttctctttg
841  taaaacttctgtgcatgacttcagctttactctttgtcaagacatgccaagtgtgagtc
901  actaataaaaagaaaaaaaaagaaagtaaggaagagtggttctgcttcttagcgctagcctc
961  aatgacgacctaaagctgcacttttccccctagttgtgtcttgcGatgctaaaggacgtca
1021 cattgcacaatcttaataaggtttccaatcagccccaccgctctggccccaccctcacc
1081 ctccaacaagatttatcaaatgtgggattttcccatgagctcaatattagagctctcaa

TATA boks mRNA ►
1141 ccccaataaaaTATAggactggagatgtctgaggctcattctgccctcgagcccaccggg

-1;ATG (1-3) pada CDS
1201 aacgaaagagaagctctatctccccctccaggagcccagctATGaactccttctccacaag
1261 taagtgcaggaaatcc
  
```

**Gambar 2.** Gambaran SNP pada posisi IL-6 -385 A/T dan IL-6 -386 A/T dari hasil sekuensing 2 sekuen yang dihomologikan dengan bank NCBI.





**Gambar 3.** Genotip dan sekuen pada elektroferogram hasil sekuensing DNA responden pada posisi IL-6 -385 A/T dan IL-6 -386 A/T. Gambar 3 atas: IL-6 -385 A/T. Gambar 3 bawah: IL-6 -386 A/T.

**Tabel 1.** Rekapitulasi polimorfisme responden pada posisi IL-6 -385 A/T dan IL-6 -386 A/T di promoter gen *IL-6*

Variasi basa (n = 66)	Jumlah (n)	Persentase (%)	Jumlah Alel (n = 132)
-385A→T			
AA	51	77,27	A=110
AT	8	12,12	T=22
TT	7	10,6	
-386A→T			
AA	63	95,45	A=129
AT	3	4,5	T = 3
TT	-		



## PROSIDING SEMINAR NASIONAL KUSUMA

### Kualitas Sumberdaya Manusia

*“Menuju Sumber Daya Manusia (SDM) Unggul Berwawasan Sains dan Teknologi Melalui Refleksi Budaya Kemajapahitan”*

---

**Tabel 2.** Gambaran genotip kedua SNP pada promoter gen *IL-6* dengan diagnosis osteoporosis responden berdasarkan skor-T leher tulang femur dengan pengukuran BMD

No.	Genotip pada Polimorfisme	Gambaran BMD		
		Normal	Osteopenia	Osteoporosis
1	-385A/T			
	AA	5	30	16
	TA	2	5	1
	TT	3	3	1
2	-386A/T			
	AA	8	37	18
	TA	2	1	0