

Hubungan SNP (Rs867500) Gen STX1A Exon 10 dengan Tingkat Kecerdasan Intelektual

Dalinur Qur'andini¹, Yuwono², Triwani³

¹Program Studi Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang

²Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang

³Departemen Biologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang
rainfall_aline@yahoo.com

ABSTRAK

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan SNP (rs867500) pada gen STX1A Exon 10 dengan tingkat kecerdasan intelektual. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain penelitian *cross sectional* dengan populasi sebesar 368 dan sampel sebesar 36 yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok IQ diatas rata-rata dan kelompok IQ rata-rata. Untuk mengetahui hubungan SNP (rs867500) gen STX1A Exon 10 dengan tingkat kecerdasan digunakan uji χ^2 (*Chi-square*). Hasil menunjukkan tidak ditemukan SNPs pada gen STX1A exon 10. Gen STX1A dapat dikatakan berkontribusi pada kecerdasan bersama gen lainnya, yaitu Gen IGFR2 dan Gen FNBPL1 meskipun tidak terdapat polimorfisme pada gen STX1A exon 10.

Keywords: *gen STX1A Exon 10, polimorfisme, kecerdasan intelaktual.*

ABSTRACT

The purpose of this study was to determine the relationship SNP (rs867500) in the gene STX1A Exon 10 with level intellect. This research was observational analytic with cross sectional study design with a population of 368 and a sample of 36 were divided into two groups, namely the above-average IQ and IQ group average. To determine the relationship SNP (rs867500) STX1A gene Exon 10 with a level of intelligence used χ^2 test (Chi-square). The results showed not found SNPs in genes STX1A exon 10. STX1A Genes can be said to contribute to the collective intelligence of other genes, ie genes and gene IGFR2 FNBPL1 although there is no STX1A gene polymorphism in exon 10.

Keywords: *Gene STX1A Exon 10, polymorphism, intellectual intelligence.*

PENDAHULUAN

Kecerdasan Intelektual (IQ) adalah suatu kemampuan kecerdasan seseorang dalam menyelesaikan suatu masalah matematis dan rasional.¹ Salah satu faktor yang mempengaruhi kecerdasan adalah genetik.² Menurut penelitian, persentase faktor genetik mempengaruhi kecerdasan mendekati 90%.³ Dan terdapat 51% variasi genetik yang mempengaruhi kecerdasan, ini berarti kecerdasan intelektual dipengaruhi lebih dari satu gen.⁴ Terdapat penelitian yang mengungkapkan bahwa ada beberapa

gen yang mempengaruhi kecerdasan seseorang, sebagai contoh adalah Gen IGFR2 (*Immunoglobulin G Fc Receptor 2*), Gen FNBP1L (*Formin Binding Protein 1-Like*), Gen STX1A (*Syntaxin 1A*).

STX1A terdiri dari 10 ekson mencakup hampanan genom dari 20,42 kb (mRNA 2064 basa).⁵ Letak HPC-1/Syntaxin 1A adalah pada kromosom 7q11.23. Gen STX1A atau HPC-1 atau Syntaxin 1A merupakan gen yang menyandi protein membran yang berperan penting pada eksositosis neurotransmitter pada sel syaraf.⁶

Penelitian in-vitro telah menunjukkan bahwa STX1A berinteraksi dengan serotonin transporter (5-HTT), mengatur

lokasi subselular dan ekspresi 5-HTT.⁷ Gen ini diyakini memiliki peran pada penentu kecerdasan seseorang. Terdapat penelitian yang menunjukkan hubungan yang bermakna antara gen STX1A (*Sintaxin 1A*), dengan tingkat kecerdasan seseorang.⁶

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain penelitian *cross sectional* yaitu untuk mengetahui hubungan SNP (rs867500) gen STX1A Exon 10 dengan tingkat kecerdasan intelektual pada siswa SMA Negeri 2 Palembang. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang dan Laboratorium Molekuler Eijkman Jakarta.

Populasi dalam penelitian ini sebesar 368 dengan sampel sebanyak 36 yang dibagi 2 kelompok, yaitu 18 kelompok IQ diatas rata-rata dan 18 kelompok IQ rata-rata. Data Primer diperoleh dari sampel darah subyek penelitian sementara data sekunder diperoleh dari sertifikat hasil *Test IQ*. Penentuan Genotip dan Alotip menggunakan teknik PCR-Sekuensing. Untuk mengetahui hubungan SNP (rs867500) gen STX1A Exon 10 dengan tingkat kecerdasan menggunakan uji χ^2 (*Chi-square*). *Odds Ratio* (OR) dengan batas kepercayaan 95% dan $\alpha = 0,05$. Pada penelitian ini *Odds Ratio* (OR) = 2.

HASIL

Isolasi DNA

Darah yang diambil dari setiap sampel sebanyak 2-3 cc, kemudian disimpan dalam tabung EDTA. Setelah darah diambil dan disimpan pada suhu 4°C untuk kemudian dilakukan ekstraksi DNA. Setelah dilakukan ekstraksi DNA dilakukan tahap selanjutnya pengecekan kualitas DNA hasil isolasi untuk melihat konsentrasi dan kemurniannya

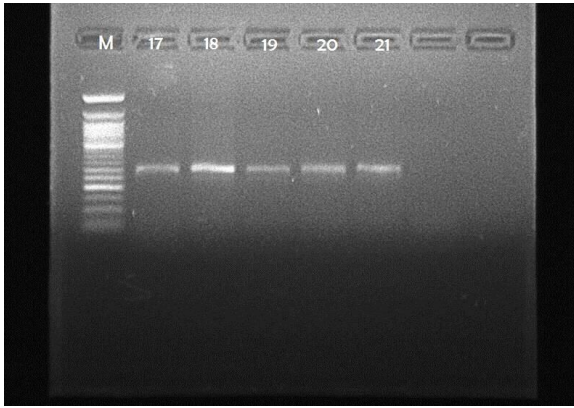
dengan menggunakan spektrofotometer. Pengukuran konsentrasi DNA dengan spektrofotometer dilakukan pada panjang gelombang 260nm, dan pada panjang gelombang 280nm. Kemurnian larutan DNA dapat dihitung melalui perbandingan A_{260} nm dengan A_{280} nm. Batas kemurnian yang biasa dipakai dalam analisis molekuler pada rasio A_{260}/A_{280} adalah 1,8-2,0.⁸

Berdasarkan hasil pengecekan kualitas DNA dengan spektrofotometer menunjukkan bahwa DNA yang diperoleh dari sampel berada pada kisaran angka dimana DNA dikatakan murni yaitu antara 1,80-1,91. Hal ini sesuai dengan yang dijelaskan dalam Sambrook and Russel (1989) bahwa DNA dikatakan murni apabila mempunyai angka A_{260}/A_{280} dalam kisaran 1,8-2,0.

Amplikon PCR

Setelah dilakukan ekstraksi/isolasi DNA sampel darah kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan polimerase chain reaction (PCR) Gen STX1A Exon 10 menggunakan primer forward 5'-**TCCTCAGCCTTTGCCATAGT** -3 dan primer Reverse 5'- **ATGGCAGAGAAGGGAGCAT** -3 untuk membatasi reaksi pemanjangan rantai atau polimerasi DNA Gen STX1A Exon 10 sepanjang 299bp.⁵

Produk hasil PCR berupa amplikon dievaluasi untuk membuktikan keberhasilan ekstraksi DNA yang telah dilakukan dengan cara elektroforesis melalui media gel agarose konsentrasi 2% yang mengandung *ethidium bromide* selama 25 menit dengan kekuatan 100 volt dan kecepatan 400 mA, hasil elektroforesis kemudian divisualisasi dengan menggunakan sinar Ultra Violet (UV) dan dibaca pada monitor komputer.



Gambar 3.1. Hasil visualisasi elektroforesis amplikon PCR sampel 17 sampai dengan sampel 21. Tampak M adalah *Marker*. Amplikon pada sampel sebesar 299bp.

Sekuensing

Setelah tahap PCR selesai, dilanjutkan dengan Sekuensing DNA Metode Sanger menggunakan Big Dye Terminator dengan ABI 3130 dan 3130xl Genetic Analyzer yang dilakukan di Laboratorium Biomolekuler Eijkman Jakarta dan hasil sekuensing dianalisis dengan menggunakan program BLAST (Basic Local Alignment Search Tool), yang dikembangkan oleh National Center for Biotechnology Information (NCBI). Program BLAST bertujuan untuk menelusuri identitas sekuen dari suatu sampel dengan cara membandingkan data sekuen sampel yang terdapat pada gene bank.

Berdasarkan hasil sekuensing yang telah di BLAST, terdapat kecocokan dalam *alignment* pada 36 sampel yang diasosiasikan sebagai tidak adanya proses mutasi/polimorfisme pada gen STX1A exon 10, baik pada kelompok IQ diatas rata-rata maupun kelompok IQ rata-rata.

PEMBAHASAN

Setelah dilakukan serangkaian proses eksplorasi yang dimulai dari pengambilan darah pada sampel hingga sekuensing sebagai tahap akhir, peneliti mendapati adanya kecocokan dalam *alignment* pada 36 sampel yang diasosiasikan sebagai tidak adanya proses polimorfisme pada gen

STX1A exon 10, baik pada kelompok IQ diatas rata-rata maupun kelompok IQ rata-rata.

Jumlah genotip dan alel *wildtype* (G/G) gen STX1A Exon 10 berjumlah 36/72 (100%), sementara frekuensi genotip dan alel mutan heterozigot (G/C) dan mutan homozigot (C/C) berjumlah 0 (0%). Setelah dilakukan uji *chi square* didapatkan alel G/C dengan nilai OR=1.09 (0.90-1.32) dan P=0.393, sementara genotip didapatkan nilai P=0.672. Hal ini menunjukkan bahwa ditemukannya polimorfisme G ke C (mutan heterozigot) pada gen STX1A rs867500 namun hasilnya tidak signifikan.⁹

Ada beberapa gen yang mempengaruhi kecerdasan seseorang, sebagai contoh adalah Gen IGFR2 (*Immunoglobulin G Fc Receptor 2*), Gen FBNP1L (*Formin Binding Protein 1-Like*), Gen STX1A (*Syntaxin 1A*).¹⁰ Gen STX1A diyakini memiliki peran pada penentu kecerdasan seseorang.⁶

Berdasarkan referensi Gene Bank, Gen STX1A exon 10 berfungsi sebagai UTR. Hal ini menunjukkan bahwa pada daerah ini meskipun secara peta fisiknya adalah exon tetapi fungsinya tidak muncul/tidak diterjemahkan. Fungsi UTR sendiri lebih kepada memelihara suatu gen, fungsi perbaikan, interaksi kromatin dan kemungkinan fungsi epigenetik. Sejalan dengan penelitian sebelumnya, gen STX1A merupakan gen yang menyandi protein membran yang berperan penting pada eksositosis neurotransmitter pada sel syaraf.⁶ Kekurangan neurotransmitter serotonin menyebabkan berbagai gejala perilaku dan perubahan biologis yang berhubungan dengan kecerdasan yaitu kesulitan belajar dan gangguan perhatian atau hilang konsentrasi.¹¹ Sehingga gen STX1A dapat dikatakan berkontribusi pada kecerdasan bersama gen lainnya, yaitu Gen IGFR2 dan Gen FBNP1L meskipun tidak terdapat polimorfisme pada gen STX1A exon 10.

KESIMPULAN

Gen STX1A dapat dikatakan berkontribusi pada kecerdasan bersama gen lainnya, yaitu Gen IGFR2 dan Gen FNBPL1 meskipun tidak terdapat polimorfisme pada gen STX1A exon 10.

DAFTAR PUSTAKA

- Misbach, I.H., 2008. *Antara IQ, EQ, dan SQ. Pelatihan Nasional Guru Se-Indonesia*, pp.1-11.
- Benyamin B, Pourcain B, Davis OS, Davies G, Hansell NK, Brion MJ, Kirkpatrick RM, Cents RA, Franic S, Miller MB, awort CM, Meanburn E, Price TS, Evans DM, Timpson N, Kemp J, Ring S, McArdle W, Medland SE, Yang J, Harris SE, Liewald DC, Scheet P, Xiao X, Hudzaik JJ, de Geus EJ, Wellcome Trust Case Control Consortium 2 (WTCCC2), Jaddoe VW, Starr JM, Verhulst FC, Pennell C, Tiemeiere H, Iacono WG, Palmer LJ, Montgomery GW, Martin NG, Boomsma DI, Posthuma D, McGueM, Wright MJ, Davey Smith G, Deary IJ, Plomin R, Visscher PM. 2014. *Childhood intelligence is heritable, highly polygenic and associated with FBNP1L*. Mol. Psychiatry, 19(2), 253-8.
- Plomin, R.; Pedersen, N. L.; Lichtenstein, P.; McClearn, G. E. 1994. "Variability and stability in cognitive abilities are largely genetic later in life". Behavior Genetics 24 (3): 207–15. doi:10.1007/BF01067188. PMID 7945151
- Davies G, Tenesa A, Payton A, Yang J, Harris SE, Liewald D, Ke X, Le Hellard S, Christoforou A, Luciano M, McGhee K, Lopez L, Gow Aj, Corley J, Redmond P, Fox HC, Haggarty P, Whalley LJ, McNeill G, Goddard ME, Espeset T, Lundervold AJ, Reinvang I, Pickles A, Steen VM, Ollier W, Porteous DJ, Horan M, Starr JM, Pendleton N, Visscher PM, Deary IJ. 2011. *Genome-wide association studies establish that human intelligence is highly heritable and polygenic*. Mol. Psychiatry, 16(10), 996-1005.
- Nakamura K, Anitha A, Yamada K, Tsujii M, Iwayama Y, Hattori E, Toyota T, Suda S, Takei N, Iwata Y, Suzuki K, Matsuzaki H, Kawai M, Sekine Y, Tsuchiya KJ, Sugihara G, Ouchi Y, Sugiyama T, Yoshikawa T, Mori N: *Genetic and expression analyses reveal elevated expression of syntaxin 1A (STX1A) in high functioning autism*. Int J Neuropsychopharmacol 2008, 11(8):1073-1084.
- Gao, M.C., Bellugi U., Dai L., Mills D.L., Sobel E.M., Lange K., et al., 2010. *Intelligence in Williams Syndrome is related to STX1A, which encodes a component of the presynaptic snare complex*. PLoS ONE, 5(4), pp.3-10.
- Haase J, Killian AM, Magnani F, Williams C (2001). *Regulation of the serotonin transporter by interacting proteins*. Biochemical Society Transactions 29, 722-728.
- Sambrook J. and D.W. Russel. 1989. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. New York: Cold-Spring Harbor Laboratory Pr.
- Gao, Qian., Liu, Lu., Chen, Yun., Li, Haimei., Yang, Li., Wang, Yufeng., Qian, Qiujin. 2015. *Synaptosome-related (SNARE) genes and their interaction contribute to the susceptibility and working memory of attention-deficit/hyperactivity disorder in males*. Journal. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 57. 132-139.
- Plomin, R, Fulker D.W., Corley R., DeFries J.C., 1997. *Nature, Nurture, and Cognitive Development from 1 to 16 Years : A Parent-Offspring Adoption Study*. Psychological Sci, 8(6), pp.442-447.
- Azmita. 1999. *Serotonin Neuron, Neuroplasticity and Homeostasis of Neural Tissue*. Neuro-psycho Pharmacology. 21: 33s-45s