

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes menunjukkan suatu kondisi dimana tubuh secara efektif tidak menghasilkan insulin atau insulin yang dihasilkan kurang dari biasanya (*American Diabetes Association*, 2022). Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) salah satu tipe penyakit diabetes yang dikenal dengan *silent killer*, banyak tidak disadari oleh penyandanginya dan diketahui ketika terjadi komplikasinya. DMT2 atau diabetes non-insulin dependent bisa diakibatkan oleh tubuh yang tidak mampu secara efektif pada penurunan aktivitas fisik dan kenaikan berat badan (Idris *et al.*, 2017).

IDF (*International Diabetes Federation*) memiliki sejumlah data menunjukkan bahwa angka kejadian di dunia pada tahun 2021 diperkirakan 537 juta orang pada usia 20-79 tahun, lalu akan meningkat pada tahun 2045 menjadi 783 juta orang (*International Diabetes Federation (IDF)*, 2021). *World Health Organization (WHO)* memprediksi adanya kenaikan penderita DMT2 di Indonesia pada tahun 2000 sebesar 8,4 juta kemudian meningkat pada tahun 2030 menjadi 21,3 juta. Menurut RISKESDAS tahun 2018, prevalensi DM sebesar 10,9% (Perkeni, 2021). DMT2 menjadi salah satu jenis DM yang paling banyak terjadi, sekitar 90% bagian dari banyaknya penderita DM (Husain *et al.*, 2022).

Faktor risiko DMT2 meliputi usia, pola makan, faktor lingkungan, aktifitas fisik, obesitas, resistensi insulin, dan gaya hidup tidak sehat juga berperan dalam terjadinya diabetes (Betteng *et al.*, 2014). Terdapat beberapa faktor yang bisa

mempengaruhi respon obat dalam tubuh manusia terhadap respon tubuh seseorang, salah satunya faktor genetik. Faktor genetik mempunyai pengaruh besar terhadap respon dan tindakan terhadap obat, karena hal tersebut sangat bervariasi antar individu (Schärfe *et al.*, 2017). Selain itu, faktor genetik juga berperan penting dalam terjadinya diabetes, dengan adanya interaksi antara faktor lingkungan dengan genetik yang berperan pada penyakitnya. *Single nucleotide polymorphism* (SNP) merupakan genetik yang paling umum berperan pada DM2. Dengan adanya SNP genetika pada manusia memiliki perbedaan yang sering kali dihubungkan dengan kerentanan pada penyakit dan respon pengobatan (Putri *et al.*, 2019).

Terapi obat DM2 dilakukan seumur hidup sehingga bisa berpengaruh pada kualitas hidup pasien, yang disebabkan oleh beberapa faktor seperti lama pengobatan, kepatuhan minum obat, kebiasaan hidup, lingkungan serta efek samping yang ditimbulkan dari obat yang dikonsumsi (Widiasari *et al.*, 2021). Pengobatan DM2 memiliki keterbatasan seperti respon obat yang berbeda antar individu, kegagalan mencapai kontrol glikemik, dan efek samping. Salah satu cara untuk mencapai pengobatan yang presisi dan memandu penggunaan agen antidiabetik yang tepat adalah dengan memberikan obat berdasarkan kerentanan genetik individu melalui pendekatan farmakogenomik dengan variasi genetik (Zeng Shi-Ying *et al.*, 2020).

Farmakogenomik dikenal luas sebagai salah satu aplikasi klinis pertama dari *personalized medicine* untuk mengoptimalkan pengobatan obat dengan mempersonalisasi dosis dan pemilihan obat berdasarkan pemahaman yang lebih

baik tentang variasi genetik melalui pendekatan bioinformatika (Overkleeft *et al.*, 2020). Identifikasi genetik pada penelitian ini melalui *PharmGKB* untuk melihat bagaimana variasi gen berpengaruh pada efek samping dan efek terapi obat. *Pharmacogenomic Knowledge Based (PharmGKB)* adalah sumber daya komprehensif tentang bagaimana variasi genetik dalam genom manusia mengarah variasi respon klinis terhadap berbagai obat (Gerek *et al.*, 2015). Sehingga dilakukan penelitian ini untuk mengetahui tren faktor genetik pada efek samping dan efek terapi obat DMT2. Selain itu, dilakukan analisis lebih lanjut untuk menyesuaikan terapi obat melalui integrasi *database* genomik secara bioinformatika melalui *database PharmGKB, HaploReg v.4.2* dan *Ensembl*. Dalam Al-Quran juga telah dijelaskan mengenai genetika manusia, sebagaimana dalam firman-Nya pada surah Fussilat ayat 53:

سُنُرِيهِمْ ءَايَاتِنَا فِي الْآفَاقِ وَفِي أَنفُسِهِمْ حَتَّىٰ يَتَبَيَّنَ لَهُمْ أَنَّهُ الْحَقُّ ۗ أَوَلَمْ يَكْفِ بِرَبِّكَ أَنَّهُ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ شَهِيدٌ

Artinya: “Kami akan memperlihatkan kepada mereka tanda-tanda (kebesaran) Kami di segenap penjuru dan pada diri mereka sendiri, sehingga jelaslah bagi mereka bahwa Al-Qur'an itu adalah benar. Tidak cukupkah (bagi kamu) bahwa Tuhanmu menjadi saksi atas segala sesuatu” (QS; Fussilat ayat 53).

B. Rumusan Masalah

1. Apa saja variasi gen yang berpengaruh pada efek samping dan efek terapi obat Diabetes Melitus Tipe 2 melalui pemanfaatan *database* genomik?
2. Bagaimana distribusi frekuensi dari variasi gen yang berpengaruh pada efek samping dan efek terapi obat Diabetes Melitus Tipe 2 pada beberapa populasi?

3. Bagaimana tren faktor genetik pada efek samping dan efek terapi obat Diabetes Melitus Tipe 2?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui variasi gen yang berpengaruh pada efek samping dan efek terapi obat Diabetes Melitus Tipe 2 melalui pemanfaatan *database* genomik.
2. Untuk mengetahui distribusi frekuensi dari variasi gen yang berpengaruh pada efek samping dan efek terapi obat Diabetes Melitus Tipe 2 pada beberapa populasi
3. Untuk mengetahui tren faktor genetik pada efek samping dan efek terapi obat Diabetes Melitus Tipe 2

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan menambah pengetahuan serta pengalaman sebagai persyaratan untuk menempuh gelar Sarjana Farmasi.

2. Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat berguna sebagai bahan acuan yang dapat digunakan dalam penelitian selanjutnya untuk pengembangan studi genomik khususnya dalam hal penemuan obat berdasarkan tren faktor genetik dan variasi gen pada efek samping dan efek terapi obat Diabetes Melitus Tipe 2.

3. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi kepada masyarakat terkait tren faktor genetik dan variasi gen pada efek samping dan efek terapi obat Diabetes Melitus Tipe 2 dengan pemanfaatan *database* genomik.