

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Salah satu penyakit metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah yang disebabkan karena kelainan sekresi insulin dikenal sebagai diabetes mellitus (DM) (ADA, 2022). Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), diabetes mellitus akan menyebabkan kematian lebih dari empat juta orang antara usia 20 dan 79 tahun pada tahun 2019 (IDF, 2017). Organisasi ini juga mencantumkan jumlah penderita diabetes berusia 20 hingga 79 tahun di sepuluh negara dengan prevalensi terbesar (Pranata, 2021).

Diabetes Mellitus Tipe 2 adalah suatu kondisi yang dikenal sebagai resistensi insulin ataupun penurunan produksi insulin oleh sel beta pankreas. Metformin direkomendasikan sebagai lini pertama dalam pengobatan DMT2 dikarenakan memiliki efek yang kuat dalam menurunkan kadar glukosa, memiliki profil keamanan yang baik serta harga yang terjangkau (Lorenza, 2022).

Genetika memainkan peran penting dalam kejadian, perjalanan dan perkembangan DMT2 karena ada pola pewarisan yang kuat. Faktor genetik mempengaruhi risiko diabetes karena adanya mutasi genetik yang dapat mengganggu produksi atau kerja hormon insulin. Insulin merupakan hormon yang mengatur kadar gula darah. Jika insulin tidak berfungsi dengan baik, maka gula darah akan meningkat dan menyebabkan diabetes. Ratusan mutasi gen telah dikaitkan dengan perkembangan DMT2 (Yunita, 2022). Faktor

genetik yang paling umum berperan adalah *Single Nucleotide Polimorphism* (SNP). SNP merupakan salah satu bentuk variasi gen pada individu yang hanya terjadi pada satu kode gen saja sudah dapat membuat respon berbeda pada setiap individu. Adanya polimorfisme gen *STK11* terhadap metformin bekerja dengan mengaktifkan suatu enzim AMPK oleh protein yang dikode oleh gen *STK11* untuk menghambat produksi gula di hati (Ngai, 2022). Apabila gen *STK11* yang ada di sel beta pankreas terjadi ekspresi maka menghasilkan hormon insulin. Apabila kadar gula dalam darah berlebih, maka insulin akan menyimpan gula berlebih tersebut dalam hati (Perwitasari, 2021).

Sebenarnya pengetahuan tentang hereditas manusia sudah ada sejak tahun 1500. Maupertuis telah meneliti hereditas polidaktili (jari berlebih) dan albino pada abad ke-18. Kemudian, Hukum Keturunan Mendell, sebuah teori hereditas yang dicetuskan oleh Gregor Mendel selaku bapak genetika diperkenalkan. Seperti hadits yang diriwayatkan oleh Abu Hurairah juga menjelaskan:

أخبرنا إسماعيل عن مالك عن ابن سيهاب عن سعيد بن المسيب من أبي هريرة أن بدويًا جاء لمقابلة رسول الله صلى الله عليه وسلم. ثم قال: يا رسول الله أنجبت زوجتي ولدا أسود. قال: هل عندك جمل؟ فقال: نعم. قال: ما لونه؟ قال: أحمر. قال: وهل هناك شيب في اللون؟ قال: موجود. سأل مرة أخرى كيف يمكن أن يحدث هذا؟ فقال: برأبي يمكن أن يحدث ذلك بسبب أصل البعير. قال: يمكن أن يكون أسلافك أولاً، بعضهم من السود

Artinya: Ismail menyampaikan kepada kami dari Malik dari Ibn Syihab dari Sa'id bin al-Musayyab dari Abi Hurairah bahwa seorang badui datang menemui Rasul SAW. Lalu berkata “wahai Rasulullah istriku melahirkan bayi

laki-laki berkulit hitam. ‘‘Beliau bertanya, ‘‘Apakah engkau punya unta?’’. Dia menjawab, ‘‘Ya’’. Beliau bertanya, ‘‘Apa warnanya?’’ dia menjawab ‘‘merah’’. Beliau bertanya, ‘‘Adakah yang berwarna keabu-abuan?’’ dia menjawab ‘‘ada’’. Beliau kembali bertanya, bagaimana hal itu bisa terjadi? Dia menjawab, ‘‘menurutku, itu bisa terjadi karena faktor nenek moyang unta itu’’. Beliau berkata, bisa jadi nenek moyangmu dulu, ada yang berkulit hitam. (HR. Bukhari nomor 6848).

Pada awalnya masyarakat menganggap bahwa kromosom sebagai faktor pembawa sifat-sifat orang tua kepada anaknya. Namun, adanya penemuan terbaru membuktikan bahwa faktor pewarisan sifat-sifat itu bukan kromosom yang demikian kecil, tetapi ada gen yang terdapat di dalamnya dimana pewarisan sifat yang dipengaruhi oleh gen memiliki peran untuk menumbuhkan karakter kemiripan seorang anak dengan orangtuanya yang sangat mungkin terjadi.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana profil frekuensi alel gen *STK11* rs2075604 pada pasien DMT2 untuk orang Indonesia?
2. Bagaimana gambaran variasi genetik pada gen *STK11* rs2075604 pada pasien DMT2 yang menggunakan terapi antidiabetik oral metformin?
3. Bagaimana distribusi luaran terapi pada gen *STK11* SNP rs2075604 pada pasien DMT2 yang menggunakan terapi antidiabetik oral metformin?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui bagaimana profil frekuensi alel gen *STK11* rs2075604 pada pasien DMT2 untuk orang Indonesia
2. Untuk mengetahui gambaran variasi genetik pada gen *STK11* rs2075604 pada pasien DMT2 yang menggunakan terapi antidiabetik oral metformin
3. Untuk mengetahui distribusi luaran terapi pada gen *STK11* SNP rs2075604 pada pasien DMT2 yang menggunakan terapi antidiabetik oral metformin

D. Kegunaan Penelitian

1. Hasil dari penelitian ini diharapkan untuk dapat digunakan oleh seluruh akademisi dan praktisi di bidang kesehatan sebagai dasar informasi terkait genotipe yang terjadi pada pasien diabetes mellitus khususnya di Indonesia.
2. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai informasi tambahan kepada para praktisi dalam penggunaan obat antidiabetes.