

**IDENTIFIKASI POLIMORFISME GEN LCAT rs2292318
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA
PENDERITA DIABETES MELITUS (DM)TIPE 2 DI RSU
HAJI MEDAN**

SKRIPSI



Oleh :

INTAN RAHMATUL AINA

2108260182

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
2025**

**IDENTIFIKASI POLIMORFISME GEN LCAT rs2292318
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA
PENDERITA DIABETES MELITUS (DM)TIPE 2 DI RSU
HAJI MEDAN**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh :

INTAN RAHMATUL AINA

2108260182

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
2025**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun di rujuk telah saya nyatakan benar.

Nama : Intan Rahmatul Aina

NPM : 2108260182

Judul Skripsi : IDENTIFIKASI POLIMORFISME GEN LCAT rs2292318
TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA
PENDERITA DIABETES MELITUS (DM) TIPE 2 DI RSU HAJI
MEDAN

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 04 Januari 2025



Intan Rahmatul Aina

HALAMAN PENGESAHAN



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Intan Rahmatul Aina
NPM : 2108260182
Judul : IDENTIFIKASI POLIMORFISME GEN LCAT rs2292318 TERHADAP
KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA PENDERITA DIABETES
MELITUS (DM) TIPE 2 DI RSU HAJI MEDAN

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai
bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Ismatul Fauziah R. Imbe, M, Biomed)

Penguji 1

(dr. Rahmi, M, Biomed)

Penguji 2

(dr. Hasroni Fathurrahman, Sp.U)

Mengetahui,

Dekan FK UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp. NHT-KL, Subsp. Rino(K))
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter
FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan,
Tanggal : 25 Januari 2025

KATA PENGANTAR

Segala puji dan rasa syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat yang telah diberikan oleh-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dengan judul Identifikasi Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Penderita Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 Di RSUD Haji Medan. Shalawat serta salam tidak lupa penulis ucapkan kepada junjungan kita, Nabi Muhammad SAW yang telah membawa dunia ini dari zaman jahiliyah menuju zaman ilmu pengetahuan.

Alhamdulillah, penelitian dan laporan ini dapat diselesaikan karena mendapat banyak bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, mulai dari masa perkuliahan sampai masa penyusunan skripsi. Ketabahan, kesabaran, berdoa, sholat, dan ilmu yang telah diberikan semoga menjadi suatu amal kebaikan didunia maupun di akhirat nanti. Oleh karena itu, penulis mengucapkan banyak ucapan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua saya yang saya cintai dan yang saya sayangi ibunda Delimawati dan ayahanda Roy Maydi
2. dr. Siti Masliana Siregar Sp. T.H.T.B.K.L., Subsp.Rino(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. Ibu dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
4. dr. Ismatul Fauziah Rambe, M Biomed selaku dosen pembimbing penelitian yang telah berkenan memberikan waktu, ilmunya, dan tenaga dalam membimbing saya membuat skripsi ini sampai skripsi ini dapat diselesaikan.
5. dr. Rahmi, M. Biomed selaku dosen penguji I saya yang telah berkenan memberikan waktunya, ilmu, dan bimbingan yang sangat membantu saya dalam penulisan skripsi.
6. dr. Hasroni Fathurrahman, Sp.U selaku dosen penguji II saya yang telah senantiasa memberikan waktunya, ilmu, dan bimbingan yang sangat membantu saya dalam penulisan skripsi.
7. dr. Taya Elsa Savista M,Si selaku dosen pembimbing akademik saya yang telah senantiasa memberikan waktunya, ilmu, dan memotivasi saya untuk menjadi lebih baik lagi kedepannya dan membimbing saya selama masa perkuliahan.
8. dr. Lita Septiana, SP.PD(K) yang telah memberikan arahan, waktu, ilmu dan motivasi dalam masa mengerjakan penelitian skripsi ini.

9. Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah menyediakan sarana dan prasarana dalam melaksanakan penelitian ini.
10. Abang-abang saya Joel Karnain, M Zam Zami, Agus Syahputra dan M Firdaus yang telah memberikan dukungan, semangat, dan waktunya dalam masa perkuliahan dan juga dalam masa pengerjaan penelitian skripsi ini.
11. Kakak-kakak dan adek saya Fahmi Ismaisharah, Surya Atika dan Siti Fatimah zaura yang telah memberikan dukungan, semangat, dan waktunya dalam masa perkuliahan dan juga dalam masa pengerjaan penelitian skripsi ini.
12. Sahabat – sahabat juga teman dekat saya Khairunnisak, Nurul Aulia Dewi, Destriani Farizka Siregar, Indah Latifah Zulita, Marva Marwah Muthmainnah, Alisa Maharani, Afifah Indah Andriwa, yang telah memberikan dukungan, semangat, dan waktunya dalam masa perkuliahan dan juga dalam masa pengerjaan penelitian skripsi ini.
13. Teman kelompok penelitian dan satu bimbingan skripsi saya Andika Pratista Dermawan Lubis, Fittahul Jannah yang sudah bekerja sama, mendukung, memberi semangat dan saling membantu dalam proses pengerjaan penelitian ini.
14. Pihak Rumah Sakit Umum Haji Medan, Laboratorium, dan Tenaga Kesehatan di Poli Endokrin yang telah membantu saya dalam menyelesaikan penelitian.
15. Dan kepada teman-teman, sahabat, saudara juga berbagai pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, penulis mengucapkan terimakasih atas doa dan bantuan yang telah diberikan.

Saya menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, saya sangat menerima kritik dan saran yang membangun dari seluruh pihak agar laporan ini menjadi lebih baik lagi dan lebih bermanfaat bagi para pembaca. Akhir kata, saya berharap Allah SWT senantiasa membalas segala kebaikan dari semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Wassalamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakatuh

Medan, 04 Januari 2025



Intan Rahmatul Aina

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Intan Rahmatul Aina

NPM : 2108260182

Fakultas : Fakultas Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non Eksklusif atau skripsi saya yang berjudul **"IDENTIFIKASI POLIMORFISME GEN LCAT rs2292318 TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA PENDERITA DIABETES MELITUS (DM) TIPE 2 DI RSU HAJI MEDAN"**

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal : 04 Januari 2025

Yang Menyatakan,



Intan Rahmatul Aina

ABSTRAK

Pendahuluan : Diabetes Melitus (DM) tipe 2 merupakan kelainan metabolik yang disebabkan oleh terjadinya kelainan sekresi insulin pada sel beta pankreas. Kelainan metabolik ini ditandai adanya hiperglikemia yang kronik. Faktor risiko pada DM tipe 2 seperti obesitas, dislipidemia, kurangnya aktivitas, usia, jenis kelamin dan genetik. Dislipidemia dan DM tipe II memiliki hubungan diantaranya resistensi insulin yang akan menyebabkan peningkatan kadar trigliserida dan LDL dengan HDL yang menurun. Beberapa gen memiliki hubungan dengan faktor resiko terjadinya DM tipe 2, diantaranya adalah gen *Lecithin-Cholesterol Acyltransferase* (LCAT) rs2292318. Tujuan: Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi polimorfisme gen LCAT rs2292318 terhadap kadar kolesterol total pada penderita (DM) tipe 2 di RSUD Haji Medan. Metode: Pasien DM tipe 2 yang datang ke poli endokrin sebanyak 35 orang yang telah memenuhi kriteria inklusi serta telah menandatangani surat persetujuan dan bersedia diambil darah. Darah dari sampel yang sudah diambil selanjutnya di isolasi DNA, PCR dan elektroforesis. Hasil: Dari total 35 sampel DM tipe 2, didapatkan karakteristik pasien terbanyak dengan jenis kelamin perempuan rentang usia 56-60 tahun. Kadar gula darah ac random normal, kadar kolesterol total normal dan hipertensi stadium I. Identifikasi polimorfisme ditemukan tipe CT 5 orang, CC 2 orang, TT 28 orang. Kesimpulan: Gambaran polimorfisme gen LCAT terhadap kadar kolesterol total pada DM tipe 2 terbanyak adalah tipe TT berjumlah 28 orang dengan kadar kolesterol total normal.

Kata Kunci: DM tipe 2, Gen LCAT, rs2292318, kolesterol total

ABSTRACT

Introduction: Diabetes Mellitus (DM) type 2 is a metabolic disorder caused by abnormalities in insulin secretion in pancreatic beta cells. This metabolic disorder is characterized by the presence of chronic hyperglycemia. Risk factors for type 2 DM include obesity, dyslipidemia, lack of activity, age, gender and genetics. Dyslipidemia and type II DM have a relationship between insulin resistance which will cause an increase in triglyceride and LDL levels with decreased HDL. Several genes are associated with risk factors for type 2 diabetes, including the Lecithin-Cholesterol Acyltransferase (LCAT) gene rs2292318. **Objective:** The purpose of this study is to identify the polymorphism of the LCAT rs2292318 gene on total cholesterol levels in type 2 patients (DM) at Haji Medan Hospital. **Methods:** 35 type 2 DM patients who came to the endocrine polyclinic who had met the inclusion criteria and had signed a letter of approval and were willing to have blood drawn. Blood from the samples that have been taken is then isolated by DNA, PCR and electrophoresis. **Results:** From a total of 35 samples of type 2 DM, the characteristics of the most patients with female sex in the age range of 56-60 years were obtained. Normal ad random blood sugar levels, normal total cholesterol levels and stage I hypertension. The identification of polymorphism was found in CT type 5 people, CC 2 people, TT 28 people. **Conclusion:** The polymorphism of the LCAT gene on total cholesterol levels in type 2 DM is the TT type of 28 people with normal total cholesterol levels.

Keywords: Type 2 DM, Gen LCAT, rs2291318, total cholesterol

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II.....	4
TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Diabetes Melitus Tipe 2	4
2.1.1. Definisi dan Epidemiologi	4
2.1.2. Etiologi dan Faktor risiko	5
2.1.3 Gambaran klinis.....	5
2.2 Kolesterol.....	6
2.2.1 Definisi Kolesterol.....	6
2.2.2 Pathway Metabolisme Kolesterol	7
2.3 Gen LCAT	9
2.4 Kerangka Teori	12
2.5 Kerangka Konsep.....	13
BAB III	14

METODE PENELITIAN	14
3.1 Definisi Operasional	14
3.2 Jenis Penelitian	15
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	15
3.3.1 Waktu Penelitian	15
3.3.2 Tempat Penelitian	16
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	16
3.4.1 Populasi Penelitian	16
3.4.2 Sampel Penelitian	16
3.5 Teknik Pengumpulan Data	17
3.5.1 Alat dan Bahan	17
3.5.2 Pengumpulan Sampel	18
3.5.3 Isolasi DNA	18
3.5.4 Primer	20
3.5.5 <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR)	20
3.5.6 <i>Electrophoresis</i>	21
3.6 Pengolahan dan Analisa Data	22
3.6.1 Pengolahan Data	22
3.6.2 Analisis Data	23
3.7 Kerangka Kerja	24
BAB IV	25
HASIL DAN PEMBAHASAN	25
4.1 Hasil Penelitian	25
4.1.1 Karakteristik Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Haji Medan	25
4.1.2 Gambaran Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Pada Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Haji Medan	27
4.1.3 Gambaran Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Terhadap Kadar Kolesterol Pada Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Haji Medan	28
4.1.4 Gambaran Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Terhadap IMT Pada Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Haji Medan	28
4.1.5 Karakteristik IMT Dengan Kadar Kolesterol Total Pada Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Haji Medan	29
4.2 Pembahasan	29
4.3 Keterbatasan Penelitian	32
BAB V	33
KESIMPULAN DAN SARAN	33
5.1 Kesimpulan	33

5.2	Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA.....		35
LAMPIRAN		44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Senyawa Molekul Kolesterol.....	7
Gambar 2.2 <i>pathway metabolism cholesterol</i>	9
Gambar 2.3 Letak Gen LCAT	10
Gambar 2.4 <i>Pathway</i> Gen LCAT	11

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Pemeriksaan Penunjang.....	7
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	15
Tabel 3.2 Waktu Penelitian	16
Tabel 3.3 Alat dan Bahan.....	18
Tabel 3.4 Komponen Dalam 1 Tabung Reaksi PCR	21
Tabel 3.5 Siklus Operasional PCR	22
Tabel 4.1 Jenis Kelamin Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Haji Medan	25
Tabel 4.2 Usia Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Haji Medan.....	25
Tabel 4.3 Kadar KGD Ad Random DM Tipe 2 Pasien RSUD Haji Medan.....	26
Tabel 4.4 Tekanan Darah Pasien DM Tipe 2 RSUD Haji Medan	26
Tabel 4.5 kadar Kolesterol Total Pasien DM Tipe 2 RSUD Haji Medan.....	27
Tabel 4.6 Gambaran Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Medan.....	27
Tabel 4.7 Gambaran Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Terhadap Kadar Kolesterol pada pasien DM Tipe 2 Di RSUD Haji Medan.....	28
Tabel 4.8 Gambaran Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Terhadap IMT Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Medan.....	28
Tabel 4.9 Karakteristik IMT Dengan Kadar Kolesterol Total pada pasien DM tipe 2 Di RSUD Haji Medan	29

DAFTAR SINGKATAN

DM	: Diabetes Melitus
LDL	: <i>Low-Density lipoprotein</i>
HDL	: <i>High-Density Lipoprotein</i>
VLDL	: <i>Very low-density lipoprotein</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
KGD	: Kadar Gula Darah
LCAT	: <i>lesitin-kolesterol asiltransferase</i>
APOB	: <i>Apolipoprotein B</i>
GCK	: <i>Glucokinase</i>
ABCC8	: <i>ATP Binding Cassette Subfamily C Member 8</i>
HMGCR	: <i>3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA Reductase</i>
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PLTP	: <i>phospholipid transfer protein</i>
CETP	: <i>Cholesteryl ester transfer protein</i>
SR-BI	: <i>Reseptor scavenger receptor B type I</i>
Apo A-1	: <i>Apolipoprotein A-I</i>
ABCA1	: <i>ATP Binding Cassette Subfamily A Member 1</i>
ABCG1	: <i>ATP binding cassette subfamily G member 1</i>
CE	: <i>Cholesteryl Ester</i>
ACAT	: <i>acetyl-CoA acetyltransferase</i>
SOAT	: <i>sterol O-acyltransferase 1</i>
NPC1L1	: <i>Niemann–Pick tipe C1-like 1</i>
SM	: <i>squalene monooxygenase</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelainan metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah (KGD) lebih dari normal atau hiperglikemia yang sudah lama persisten. Hal ini dapat disebabkan karena gangguan pengeluaran insulin, resistensi aksi insulin perifer, atau keduanya.¹ Prevalensi DM tipe 2 di dunia sekitar 422 juta pada tahun 2014 dengan mayoritas negara yang berpenghasilan rendah dan menengah, dan sekitar 1,5 juta jumlah kematian setiap tahunnya.²

Pada tahun 2017 prevalensi DM tipe 2 sekitar 462 juta yang setara dengan 6,28% dari populasi dunia (4.4% dari mereka yang berusia 12 hingga 49 tahun, 15% dari mereka yang usia 50 hingga 69 tahun, dan 22% dari mereka yang berusia 70 tahun ke atas), atau tingkat prevalensi 6059 kasus per 100.000.³

Menurut data dari IDF di Asia Tenggara pada tahun 2021 terdapat penderita DM tipe 2 sebanyak 90 juta dan diprediksi pada tahun 2030 akan meningkat sebanyak 113 juta pada penderita DM. Pada tahun 2045 meningkat sekitar 152 juta. Di Indonesia diperkirakan terdapat 19 juta individu dewasa yang terdiagnosa DM, dari 179 juta total penduduk dewasa di Indonesia.⁴ Menurut RISKESDAS tahun 2018 penderita DM tipe 2 di provinsi Sumatera Utara sebanyak 69 ribu kasus, dengan kasus sebanyak 10 ribu yang menderita penyakit DM tipe 2 di Medan.⁵

Faktor risiko pada DM tipe 2 diantara lain yaitu: obesitas, dislipidemia, jarang beraktivitas, wanita menopause, merokok, minum alkohol, pola hidup yang tidak sehat, usia, jenis kelamin, dan genetik.⁶ Dislipidemia sering dikaitkan dengan penyakit DM tipe 2 baik sebagai faktor risiko maupun penyakit penyerta.

Terdapat beberapa hubungan kolesterol dengan DM tipe 2 yaitu: pada penderita DM tipe 2 dan dislipidemia sering mengalami resistensi insulin disebabkan pada metabolisme lipid yang dapat mengakibatkan peningkatan kadar

trigliserida dan LDL dengan HDL yang menurun.⁷ Faktor resiko lain berupa pola makan tinggi lemak jenuh dan gula,⁸ serta sindrom metabolik dan genetik juga berperan dalam kadar kolesterol dan risiko DM tipe 2.⁹

Faktor risiko yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol yaitu : stres, merokok genetik, jarang olahraga, memakan makanan yang banyak mengandung lemak jahat atau LDL, meminum alkohol, begadang, obesitas, genetik.¹⁰ Pengobatan statin merupakan obat yang berfungsi untuk menurunkan kadar kolesterol, sering dijumpai pada persebaran penyakit DM tipe 2 untuk mengurangi risiko terjadinya komplikasi ke bagian kardiovaskular.¹¹

Terdapat beberapa gen yang memiliki hubungan dengan DM tipe 2 yaitu gen *Apolipoprotein B* (APOB),¹² *Glucokinase* (GCK),¹³ *ATP Binding Cassette Subfamily C Member 8* (ABCC8),¹⁴ *3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA Reductase* (HMGCR),¹⁵ dan gen *Lecithin-Cholesterol Acyltransferase* (LCAT). Dari beberapa gen yang telah disebutkan, yang memiliki peran signifikan dalam metabolisme kolesterol yaitu gen LCAT.¹⁶ Gen LCAT merupakan gen yang memiliki ikatan yang kuat dengan penyakit DM tipe 2 dikarenakan gen LCAT berfungsi sebagai esterifikasi kolesterol yang dapat mengubah metabolisme glukosa.¹⁷

Gen LCAT (*Lecithin-Cholesterol Acyltransferase*) adalah gen yang mengkode enzim yang mengkatalisis esterifikasi kolesterol bebas dalam lipoprotein plasma dan memainkan peran penting dalam metabolisme *High-Density Lipoprotein* (HDL). Gen LCAT disintesis di hati dan di sekresikan ke dalam plasma tempatnya untuk mengubah kolesterol dan *fosfatidikolin* (*lesitin*) menjadi ester kolesterol dan *lisofosfatidikolin* pada permukaan *High-Density Lipoprotein* dan *Low-Density Lipoprotein* (HDL dan LDL).¹⁸

Huerta-Chagoya A, tahun 2020,¹⁹ *Bonilha, I.* tahun 2021,²⁰ dan *Luo J* tahun 2023,²¹ telah melakukan penelitian tentang gen LCAT terhadap kadar kolesterol pada penderita DM tipe 2 dengan hasil terdapat hubungan yang kuat antara gen LCAT dan penderita DM tipe 2. Beberapa penelitian lainnya juga dilakukan oleh *Perego C.*, *Aktas G.*, dan *Chen Z.*, yang menunjukkan keterkaitan yang kuat antara kolesterol dan kejadian DM tipe 2.^{22,23,24} LCAT merupakan gen utama yang

memiliki peran dalam metabolisme kolesterol, lebih tepatnya dalam proses esterifikasi koleterol. Berdasarkan dari hasil paparan latar belakang diatas peneliti bertujuan ingin melakukan penelitian tentang identifikasi polimorfisme gen LCAT rs2292318 terhadap kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian yaitu: bagaimana gambaran polimorfisme gen LCAT rs2292318 terhadap kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengidentifikasi gambaran polimorfisme gen LCAT rs2292318 terhadap kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2 di RSUD Haji Medan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan karakteristik pasien DM tipe 2 di RSUD Haji Medan.
2. Mengetahui gambaran kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2 di RSUD Haji Medan.
3. Mengetahui gambaran kadar gula darah ad random pada penderita DM tipe 2 di RSUD Haji Medan.
4. Mengetahui gambaran usia pada penderita DM tipe 2 di RSUD Haji Medan.
5. Mengetahui gambaran jenis kelamin pada penderita DM tipe 2 di RSUD Haji Medan.
6. Mengetahui gambaran tekanan darah pada penderita DM tipe 2 di RSUD Haji Medan.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi **Penulis**, penelitian ini dapat menambah wawasan dan pengetahuan terhadap polimorfisme gen LCAT rs2292318 terhadap kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2.
2. Bagi **Akademisi**, sebagai tambahan sumber informasi baru terhadap gen LCAT terhadap kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2.

3. Bagi **Masyarakat**, sebagai sumber informasi mengenai polimorfisme gen LCAT terhadap kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus Tipe 2

2.1.1. Definisi dan Epidemiologi

Diabetes melitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit yang disebabkan akibat terjadinya kelainan sekresi insulin oleh sel beta di pankreas, kelainan kerja insulin atau resistensi insulin ditandai adanya hiperglikemi yang kronik.²⁵

Prevalensi DM tipe 2 di dunia sekitar 422 juta pada tahun 2014, dengan mayoritas negara yang berpenghasilan rendah dan menengah, dan sekitar 1,5 juta kematian disebabkan langsung dari penderita diabetes setiap tahunnya. Beberapa tahun terakhir penyakit diabetes terus meningkat baik dari jumlah kasus maupun prevalensi DM.² Pada tahun 2017 prevalensi DM tipe 2 sekitar 462 juta yang setara dengan 6,28% dari populasi dunia (4,4% dari mereka yang berusia 12 hingga 49 tahun, 15% dari mereka yang usia 50 hingga 69 tahun, dan 22% dari mereka yang berusia 70 tahun ke atas), atau tingkat prevalensi 6059 kasus per 100.000.³ Pada tahun 2019 prevalensi di dunia yang menderita penyakit diabetes sekitar 463 atau setara 9,3% dengan usia 20-79 tahun.⁶

Menurut data dari IDF di Asia Tenggara pada tahun 2021 terdapat penderita DM tipe 2 sebanyak 90 juta dan diprediksi pada tahun 2045 akan meningkat sekitar 152 juta. Di Indonesia diperkirakan terdapat 19 juta individu dewasa yang terdiagnosa DM, dari 179 juta total penduduk dewasa di Indonesia.⁴

Menurut RISKESDAS penderita DM tipe 2 pada provinsi Sumatera Utara tahun 2018 ditemukan sebanyak 69 ribu yang merupakan hasil dari diagnosis dokter, sedangkan prevalensi untuk di Medan terdiri sebanyak 10 ribu yang menderita penyakit DM tipe 2.⁵

2.1.2. Etiologi dan Faktor risiko

Etiologi penyakit DM tipe 2 yaitu : resistensi insulin akibat sel tidak merespons insulin secara baik, sehingga meningkatnya kadar glukosa dalam darah.²⁶ Disfungsi sel beta akibat dari hiperglikemi yang kronik sehingga menyebabkan pankreas tidak bisa memproduksi cukup insulin untuk mengimbangi resistensi insulin.²⁷ Faktor dari keluarga yang memiliki riwayat penyakit DM tipe 2 dapat menjadi risiko yang tinggi, obesitas dapat menjadi risiko utama penyakit DM tipe 2, gaya hidup yang kurang sehat dapat menjadi faktor risiko DM tipe 2,²⁸ pola makan dengan kebiasaan memakan gula yang berlebihan dan lemak jenuh yang tinggi dapat mengakibatkan terjadinya diabetes tipe 2.²⁹

Terdapat beberapa literatur yang membagi faktor risiko DM tipe 2 menjadi dua bagian, yaitu faktor risiko yang dapat di modifikasi dan tidak dapat di modifikasi.³⁰ Adapun faktor risiko yang dapat di modifikasi seperti obesitas, dislipidemia, pola makan yang tidak sehat, kadar kolesterol yang tidak normal, diabetes saat kehamilan, merokok, meminum alkohol, gangguan tidur, jenis kelamin. Sementara faktor risiko yang tidak dapat di modifikasi yaitu usia 45 tahun ke atas dan genetik.^{6,31}

2.1.3 Gambaran klinis

Anamnesis gejala yang khas pada penyakit DM tipe 2 yaitu: polidipsi, polifagia, poliuria, glikosuria, sering mengalami cepat lelah, berat badan menurun, penglihatan yang menurun, dan menanyakan riwayat penyakit terdahulu, kebiasaan sering merokok, minum alkohol dan juga jarang beraktivitas, riwayat pemakaian obat seperti diuretik dan steroid, riwayat genetik, dan pola makan yang tidak sehat.³²

Melakukan pemeriksaan penunjang seperti pengukuran kadar glukosa darah puasa normal 70mg/dl – 100mg/dl, kadar glukosa darah random 200mg/dl hiperglikemia, HbA1c $\geq 6,5\%$ dianggap menderita diabetes.

Tabel 2.1 Pemeriksaan Penunjang.³³

Metode diagnostik	Kadar glukosa plasma vena (mg/dL)
Pemeriksaan glukosa darah sewaktu	≥ 200 mg/dL
Pemeriksaan glukosa darah puasa	≥ 126 mg/dL
Atau	
Ditambah kadar glukosa darah 2 jam setelah TTGO	≥ 200 mg/dL
HbA1c	$\geq 6,5\%$

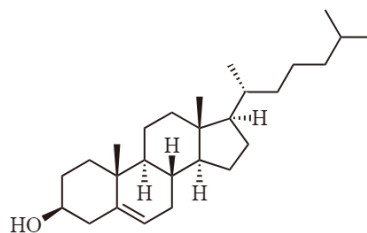
Note: gejala khas diabetes yaitu polydipsia, polyuria, polifagia, dan penurunan berat badan: glukosa darah random mengacu pada kadar glukosa darah kapan saja sepanjang hari terlepas dari waktu makan terakhir, yang tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis gangguan glukosa puasa atau gangguan toleransi glukosa: keadaan puasa mengacu pada tidak makan selama setidaknya 8 jam.

HbA1c, hemoglobin, terglykasi: OGTT, uji toleransi glukosa oral.³⁴

2.2 Kolesterol

2.2.1 Definisi Kolesterol

Kolesterol merupakan kolestanoid yang tersusun dari kolestana yang mempunyai ikatan rangkap pada posisi 5,6 serta gugus 3-beta-hidroksi. Kolesterol ialah 3beta-sterol, kolestanoid, steroid C₂₇, dan stenoid 3-beta-hidroksi-delta (C₂₇H₄₆O) senyawa molekul kolesterol.³⁵

Gambar 2.1 Senyawa Molekul Kolesterol.³⁵

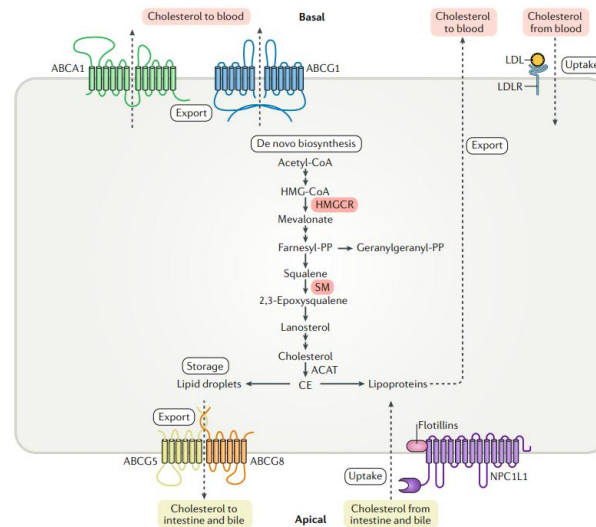
Kolesterol merupakan zat lilin yang berwarna putih seperti lemak yang di hasilkan di hati dan dapat dijumpai di dalam darah dan di semua sel tubuh. Kolesterol juga penting bagi kesehatan untuk memproduksi vitamin D, hormon pada tubuh, dan asam empedu. Makanan yang mengandung zat kolesterol dapat berasal dari hewan yaitu, kuning telur, daging, dan susu murni. Terlalu banyak mengonsumsi makanan yang

mengandung kolesterol dapat menyebabkan kadar kolesterol total meningkat di dalam darah yang akan mengakibatkan terjadinya penumpukan di dinding pembuluh darah sehingga dapat menghalangi peredaran darah ke jaringan dan ke organ sehingga menimbulkan penyakit lain muncul seperti penyakit jantung dan juga stroke.³⁶ Kolesterol dibagi menjadi 3 yaitu:

- *High-Density Lipoprotein* (HDL) adalah kolesterol lemak tak jenuh, ketika kadar HDL meningkat kadar kolesterol dalam darah juga menurun. HDL berfungsi membawa kolesterol dari dalam darah kembali ke hati dan hati akan membuang kolesterol dari tubuh.^{37,38}
- *Low-Density lipoprotein* (LDL) merupakan kolesterol jenuh yang ketika kadar LDL meningkat maka kadar kolesterol di tubuh juga ikut meningkat. Sehingga menyebabkan terjadinya penumpukan lemak di dalam darah dan menyebabkan masalah pada peredaran darah ke jaringan dan ke organ.³⁹
- *Very low-density lipoprotein* (VLDL) kolesterol jahat yang berkontribusi terhadap penumpukan plak pada arteri. VLDL fungsinya membawa trigliserida dan membawa LDL kolesterol.⁴⁰

2.2.2 Pathway Metabolisme Kolesterol

Jalur utama metabolisme kolesterol dalam sel terpolarisasi. Kolesterol disintesis dari asetil-CoA melalui serangkaian reaksi menggunakan *3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase* (HMG-CoA) dan *squalene monooxygenase* (SM) sebagai jalur biosintesis *de novo*. Selain biosintesis *de novo*, kolesterol yang dibawa oleh partikel *Low-Density lipoprotein* (LDL) dalam darah dapat diserap oleh reseptor LDL (LDLR) di permukaan basal sel terpolarisasi (seperti enterosit atau hepatosit). Kolesterol bebas juga didapat dari makanan dan diserap oleh enterosit di usus kemudian dibawa ke empedu dan di saluran empedu dibawa ke hepatosit di hati. Penyerapan ini dimediasi oleh *Niemann–Pick tipe C1-like 1* (NPC1L1) dan *flotillins* terkait yang ada di permukaan apikal sel-sel ini.²¹



Gambar 2.2: *pathway metabolism cholesterol*.²¹

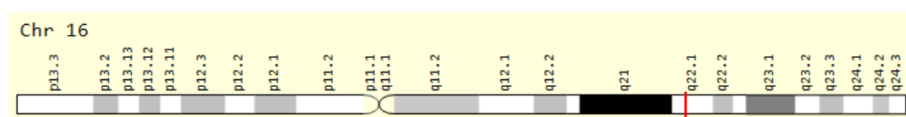
Ketika memakan makanan yang mengandung banyak kolesterol akan menyebabkan meningkatnya kadar kolesterol dalam darah. Nilai normal kolesterol total dalam darah sekitar $<200\text{mg/dl}$.^{41,42} Faktor yang dapat meningkatkan kadar kolesterol selain makanan bisa dari jarang beraktivitas, usia 40-50 tahun, jenis kelamin wanita lebih besar risikonya, genetik, merokok, konsumsi alkohol,⁴³ riwayat minum obat steroid, diuretik, memiliki riwayat penyakit seperti diabetes *hypothyroidism*, *liver*, gagal ginjal, kondisi stres, dan obesitas.⁴⁴ Peningkatan pada kadar kolesterol di tubuh menyebabkan beberapa kelainan seperti hiperlipidemia, dislipidemia,⁶ sindrom metabolik,⁴⁵ hiperkolesterolemia, dan penyakit hipotiroidisme.

Hubungan antara kolesterol dengan diabetes melitus tipe 2 adalah dijumpainya resistensi insulin pada banyak penderita DM tipe 2 dan metabolisme lipid yang dapat mengakibatkan peningkatan kadar trigliserida dan LDL tetapi HDL yang menurun.⁷ Penderita diabetes melitus tipe 2 memiliki risiko terhadap penyakit kardiovaskular dengan terjadinya peningkatan kadar kolesterol LDL dan menurunnya kadar kolesterol HDL yang berisiko karena dapat menimbulkan penyakit aterosklerosis.⁴⁶ Pada penderita DM dokter sering memberikan obat golongan statin yang merupakan obat untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah, agar tidak terjadinya komplikasi ke jantung.¹¹ Kebiasaan sering memakan makanan

yang tinggi lemak jenuh dan glukosa dapat mempengaruhi risiko terjadinya peningkatan kadar kolesterol dan risiko terkena DM tipe 2. Peradangan dan sindrom metabolik terkait dengan penderita diabetes melitus tipe 2 dan juga kadar kolesterol yang tinggi, genetik yang berperan dalam kadar kolesterol dan risiko diabetes melitus tipe 2.^{8,9} Pada orang yang menderita DM dengan dislipidemia mengalami stress oksidatif.⁴⁷ Mengetahui hubungan antara kolesterol dan DM tipe 2 sangat penting untuk mengontrol kedua kondisi tersebut secara efektif. Pemantauan kadar kolesterol secara teratur, dengan perubahan gaya hidup yang lebih sehat, dan mengonsumsi obat yang tepat dapat mengurangi risiko dari penyakit diabetes melitus tipe 2.⁴⁸

2.3 Gen LCAT

Gen LCAT merupakan gen pengkode protein LCAT enzim sentral dalam metabolisme ekstraseluler lipoprotein plasma. Gen LCAT disintesis di hati dan di ekresikan di plasma tempat ia mengubah kolesterol dan fosfatidikolin (lestin) menjadi *cholesterol ester* dan *lifosfatidilkolin* di permukaan *High-Density Lipoprotein* dan *Low-Density lipoprotein* (HDL dan LDL).⁴⁹ Penyakit yang terkait dengan gen LCAT salah satunya hiperlipidemia. Gen LCAT memiliki ukuran sekitar 4.382 bp, dan terletak pada kromosom 16 q22.⁵⁰

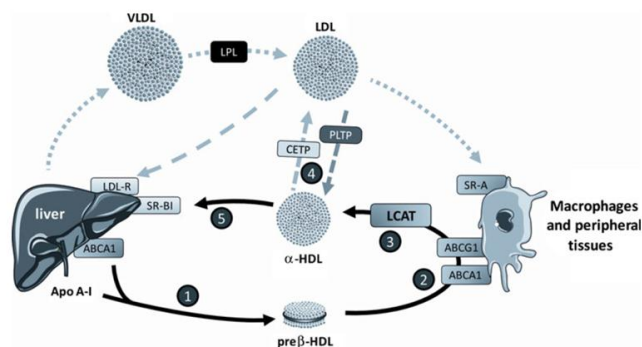


Gambar 2.3 Letak Kromosom.¹⁸

Gen LCAT disintesis di dalam hati dan disekresikan ke pembuluh darah yang bekerja dalam metabolisme lipoprotein, terutama di HDL. Enzim ini memfasilitasi pengubahan *free cholesterol* menjadi *cholesterol esters* dan disimpan pada inti partikel HDL.⁵¹ Proses ini penting untuk terjadinya reaksi pematangan HDL, dan memiliki fungsi sebagai transport pengangkut kolesterol yang terjadinya suatu proses kelebihan kolesterol di hasilkan dari jaringan perifer dan dibawa ke hati agar di sekresikan. Dengan begitu, berfungsinya gen LCAT dengan baik adalah bagian yang sangat

penting agar mempertahankan kadar kolesterol yang normal dan mencegah terjadinya penumpukan plak-plak lemak di pembuluh darah yang mengakibatkan terjadinya penyakit kardiovaskular.⁵² Langkah-langkah transport kolesterol yaitu:

1. *Apolipoprotein A-I* (apoA-I) disintesis dalam hati dan kemudian akan menghubungkan fosfolipid dan kolesterol dengan bantuan *ATP-binding cassette A1* (ABCA1) akan membentuk/menghasilkan *pre- β high-density lipoprotein* (HDL).
2. Kolesterol yang berlebih akan dibuang dari jaringan perifer oleh transporter ABCA1 dan ABCG1.
3. Enzim *LCAT* akan melakukan esterifikasi kolesterol dalam HDL oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT) dan melakukan transformasi HDL yang baru menjadi α -HDL.
4. Terjadinya pertukaran *Cholesteryl ester transfer protein* (CETP) dan *phospholipid transfer protein* (PLTP) pertukaran tersebut di mediasi oleh *cholesteryl ester* dan *phospholipids*, antara HDL dan *low-density lipoprotein* (LDL).
5. α -HDL kolesterol dibawa ke hati dengan bantuan reseptor *scavenger receptor B type I* (SR-BI) dan LDL kolesterol dibawa ke hati dengan bantuan LDL reseptor, kemudian kolesterol dari hati dibawa menuju VLDL dan kolesterol dibawa kembali ke LDL dengan bantuan *lipoprotein lipase* (LPL), lalu kolesterol dari LDL ke jaringan perifer dan makrofag dibawa oleh SR-A.^{53,54}



Gambar 2.4 Pathway Gen LCAT.⁵³

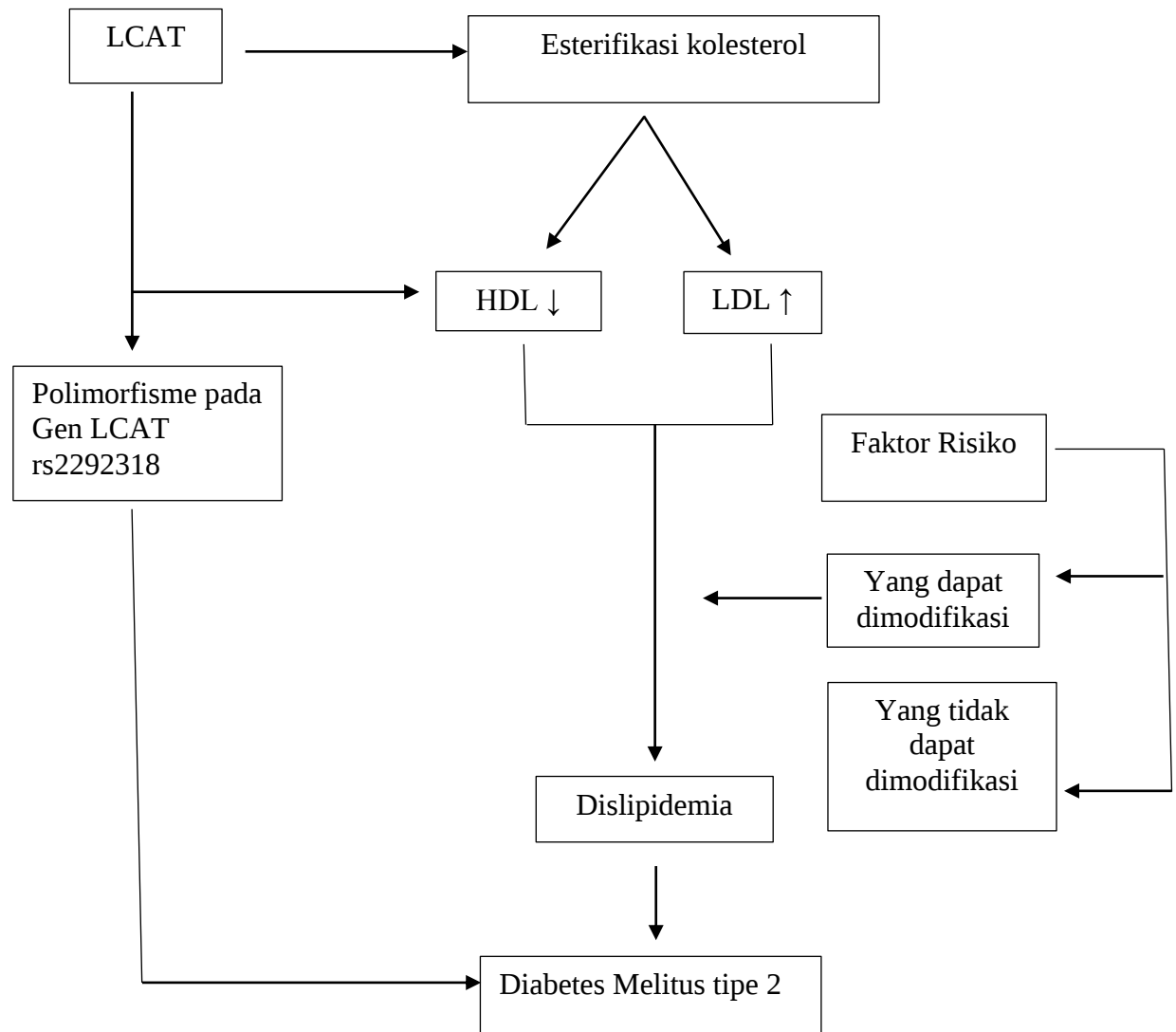
Gen *lesitin-kolesterol asiltransferase* (LCAT) memiliki peran sangat penting untuk metabolisme lemak dan mempunyai implikasi klinis yang signifikan dikarenakan perannya dalam mengatur kadar kolesterol HDL.⁵⁵ Ketika gen LCAT mengalami variasi dan mutasi menyebabkan berbagai kelainan kadar kolesterol sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan risiko pada penyakit kardiovaskular.⁵⁶ Memahami relevansi klinis gen LCAT sangat penting dalam menegakkan diagnosis dan mengobati kondisi dari variasi dan mutasi gen LCAT.

Peran gen LCAT pada DM tipe 2 yaitu ketika aktivitas LCAT yang rendah menyebabkan pembentukan HDL yang menurun. Partikel partikel HDL di esterifikasi oleh enzim LCAT. Pada penderita DM tipe 2 kadar HDL menjadi disfungsi. Akibat kadar HDL yang disfungsi merupakan risiko perkembangan DM. Kolesterol HDL berfungsi langsung untuk mengubah metabolisme glukosa. Kolesterol HDL meningkatkan sekresi insulin sel β pankreas dan membantu penyerapan glukosa dalam otot rangka pada manusia. Sehingga ketika kolesterol HDL menurun dapat menyebabkan risiko yang kuat pada penyakit DM tipe 2.⁵⁷

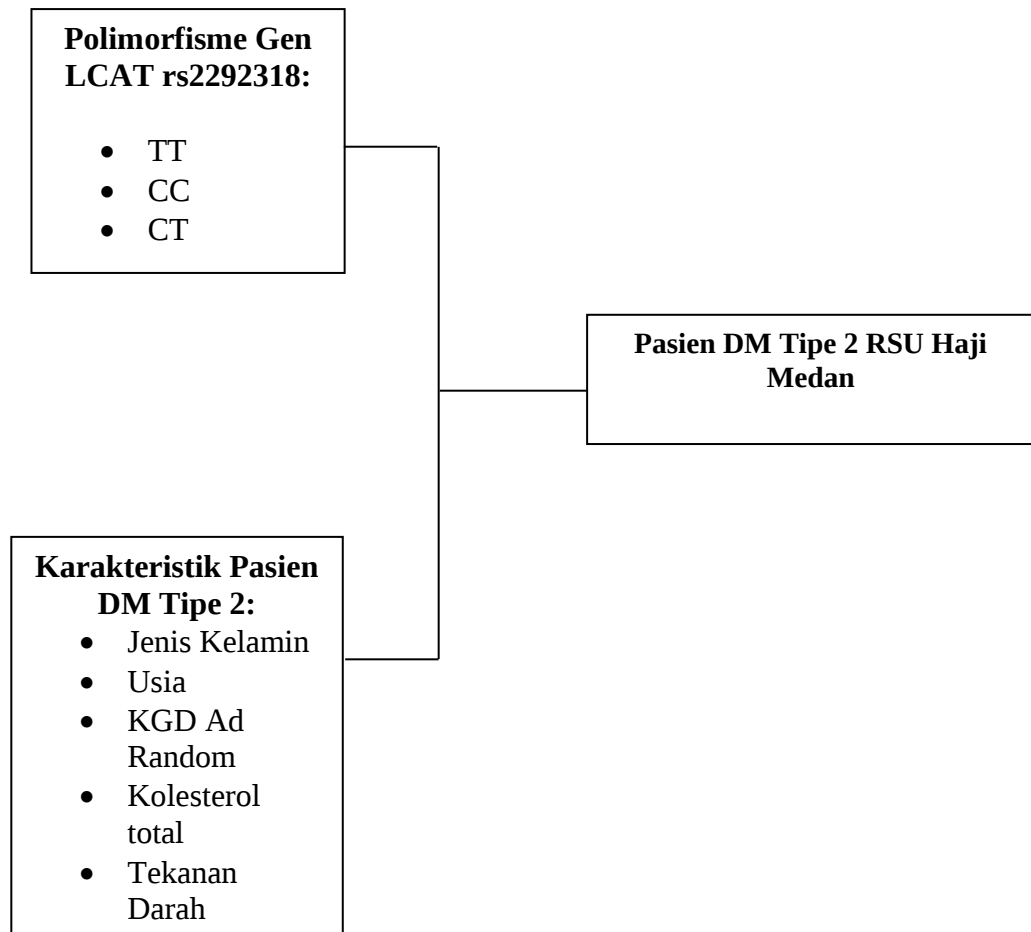
Polimorfisme gen merupakan terjadinya variasi alel gen dua atau lebih dalam suatu populasi, yang mana terdapat perbedaan bentuk-bentuk sehingga dapat terjadi perbedaan fenotip yang dapat diamati di antara individu.⁵⁸ Variasi genetik akan mempengaruhi sifat-sifat yaitu karakteristik fisik, kerentanan pada penyakit, dan respon dari obat-obatan. Terdapat beberapa aspek dari polimorfisme gen yaitu: variasi genetik, Alel, studi genetik.⁵⁹

Polimorfisme gen LCAT variasi rs2292318 pada analisis genotip dari pasien yang dislipidemia diabetes menunjukkan frekuensi yang tinggi dari genotip TT polimorfik dibandingkan subjek kontrol ($p < 0,001$).⁶⁰

2.4 Kerangka Teori



2.5 Kerangka Konsep



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Pengukuran
Gen LCAT	Gen pengkode enzim LCAT yang mengkatalisis esterifikasi kolesterol	PCR dan elektroforesis	Nominal	TT 178 bp CC 342 bp CT
DM tipe 2	Terjadinya peningkatan kadar gula darah akibat dari resistensi insulin yang lama.	Glukometer	Nominal	1. Tidak terkontrol KGD ad Random ≥ 200 mg/dl 2. Terkontrol KGD ad Random < 200 mg/dl
Kolesterol total	Gabungan jumlah LDL dan HDL yang beredar dalam darah	Autocheck	Rasio	1. Di inginkan: < 200 mg/dL 2. Borderline (200-239 mg/dL) 3. Tinggi: ≥ 240 mg/dL)

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian dengan metode deskriptif observasional dengan desain *cross sectional* untuk mengidentifikasi polimorfisme gen LCAT rs2292318 terhadap kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2 di RSUD Haji Medan.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

No	Jenis Kegiatan	Bulan (2024)				
		Agustus	September	Oktober	November	Desember
1	Pembuatan Proposal					
2	Sidang Proposal					
3	Pengurusan etik penelitian, persiapan sampel penelitian, Penelitian					
4	Penyusunan data dan hasil Penelitian					
5	Analisis data					
6	Pembuatan laporan hasil Penelitian					

3.3.2 Tempat Penelitian

Lokasi penelitian ini telah dilakukan pada Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatra Utara.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi dari penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 rawat jalan yang datang ke poli Endokrin RSUD Haji Medan.

3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah darah yang diambil dari pasien DM tipe 2 yang datang untuk kontrol ke poli Endokrin yang memenuhi kriteria inklusi, sebagai berikut:

A. Kriteria Inklusi

1. Pasien yang terdiagnosis DM tipe 2.
2. Penderita DM yang berumur ≥ 40 dan ≤ 60 tahun.
3. Pasien yang bersedia untuk diambil darahnya dan telah menyetujui *Informed Consent*.

B. Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang tidak terdiagnosis DM tipe 2.
2. Memiliki penyakit komorbid seperti gagal ginjal, dan gagal jantung.

2.4.3 Besar Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan Purposive Sampling. Besar sampel dihitung menggunakan aplikasi Gpower dengan perhitungan sebagai berikut:

α error probability: 5%

Effect Size: 0,3

Power: 95%

Constant Proportion: 0,5

Hasil yang didapatkan adalah 28 sampel

3.5 Teknik Pengumpulan Data

3.5.1 Alat dan Bahan

Tabel 3.3 Alat dan Bahan

No	Alat	Bahan
1	<i>Centrifuge</i>	Alcohol Swab
2	Erlenmeyer	Agaros
3	<i>Automatic Hot stirrer</i>	Buffer TAE 1x
4	Water Bath, 37°C	Gotaq mastermix M7122
5	Elektroforesis	Spuut 2 cc
6	<i>Thermocycler</i>	Isopropanol, disimpan pada suhu ruangan
7	<i>PCR tube</i>	<i>Gel red solution</i>
8	Micropipette	Wizard Genomic DNA Extraction Kit
9	Tabung microcentrifuge 1,5 ml	Tabung EDTA (Ethylene Diaminete Traacetic acid) Vacula 3 mL
10		Etanol 70% disimpan pada suhu ruangan
11		Tabung eppendorf 1,5 ml
12		Yellow tips Micropippette 10-

	10uL
13	White tips micropipette 0,1- 10uL
14	PCR tube 0,5 uL
15	Blue tips micropipette 100- 1000uL

3.5.2 Pengumpulan Sampel

1. Menyiapkan alat dan bahan yang dibutuhkan
2. Melakukan *Informed Consent* dan Wawancara kepada sampel penelitian
3. Telah dilakukan pengambilan darah pada pembuluh darah vena.
4. Ikat dengan menggunakan torniket, melakukan pembendungan pada daerah tempat pengambilan darah agar vena lebih tampak.
5. Melakukan tindakan aseptis secara sentrifugal pada daerah pengambilan darah dengan alkohol swab
6. Lalu tusukkan spuit 3 cc ke dalam pembuluh darah vena dan tarik darah sebanyak 2 cc dari sampel yang gunakan
7. Lalu masukkan darah yang sudah diambil ke dalam tabung yang berisi larutan EDTA, kemudian di gerakkan secara perlahan sampai homogen.

3.5.3 Isolasi DNA

1. Memasukkan 900 µl *Cell Lysis Solution* ke dalam tabung *Microcentrifuge* 1,5 ml yang steril.
2. Gerakkan dengan menggoyangkan secara perlahan tabung yang berisikan darah sampai tercampur, kemudian dipindahkan darah ke tabung yang berisikan *Cell Lysis Solution*. Kemudian goyangkan tabung seperti angka 8 sebanyak 5-6 kali sampai tercampur.
3. Kemudian campuran tadi diinkubasi dalam suhu ruangan selama

10 menit agar sel darah merah terjadi lisis. Kemudian lakukan sentrifugasi dengan kecepatan 13.000-16.000 x g selama 20 detik dengan suhu ruangan.

4. Lalu supernatant dibuang sebanyak mungkin tanpa merusak pelet putih di dalam tabung. Cairan yang tersisa diperkirakan 10-20 μ l yang tersisa akan tetap di dalam tabung 1,5 ml.
5. Lakukan Vortex pada tabung dengan waktu sekitar 10-15 detik untuk me-resuspensi kembali sel darah putih.
6. Tuangkan 300 μ l *Nuclei Lysis solution* ke dalam tabung dengan sel yang sudah ter-resuspensi. Homogenkan dengan menggunakan pipet larutan sebanyak 5-6 kali untuk melisiskan sel darah putih. Sampai larutan tampak mengental.
7. **Opsional** : memasukkan larutan RNase sebanyak 1,5 μ l ke dalam campuran kemudian di homogenkan dengan cara menggoyangkan seperti angka 8 sebanyak 2-5 kali. Lalu diinkubasi campuran tersebut dengan suhu 37°C selama 15 menit, dan selanjutnya disesuaikan kembali dengan suhu dalam ruangan.
8. Lalu pada larutan yang telah dilisiskan masukkan larutan Presipitasi Protein sebanyak 100 μ l ke tabung. Selanjutnya dilakukan vortex selama 10-20 detik. Setelah di lakukan vortex akan terlihat gumpalan-gumpalan kecil dari protein.
9. Melakukan sentrifugasi dengan kecepatan 13.000-16.000 x g sdengan suhu ruangan selama 3 menit.
10. Memindahkan supernatant pada tabung *microcentrifuge* yang bersih dan mengandung 300 μ l isopropanol dengan suhu ruangan.
11. Dengan hati-hati homogenkan larutan dengan membalikkannya sampai terlihat struktur seperti benang, yang mana merupakan DNA.
12. Sentrifugasi dengan kecepatan 13.000-16.000 x g dalam suhu ruangan selama 1 menit. DNA akan terlihat seperti suatu pelet putih.

13. Masukkan supernatant, dan tambahkan 300 μ l dari etanol 70% ke dalam DNA. Kemudian goyangkan secara perlahan dengan membolak-balikkan tabung agar pelet DNA terletak pada posisi bagian samping dari tabung. Lakukan sentrifugasi kembali seperti pada prosedur 12.
14. Melakukan aspirasi etanol dengan perlahan-lahan dengan micropipette atau pipet pastur. Pada langkah ini, pelet DNA akan mudah berpindah posisi sehingga harus berhati-hati untuk menghindari aspirasi dari pelet ke dalam pipet. Kemudian balikkan tabung lalu bersihkan dengan menggunakan kertas hisap dan *air-dry* pelet DNA selama 10-15 menit.
15. Tambahkan larutan DNA *Rehydration* sebanyak 100 μ l. Dan inkubasikan pada suhu 65 °C selama 1 jam agar DNA mengalami rehidrasi. Secara rutin, ketuk dengan hati-hati untuk mencampurkannya. Sebagai alternatif, DNA dapat di-rehidrasi dengan inkubasi dalam suhu ruangan atau 4°C dalam satu malam.
16. Kemudian lakukan penyimpanan DNA pada suhu 2-8°C.⁶¹

3.5.4 Primer

Primer polimorfisme gen LCAT rs2292318 yang telah digunakan dalam penelitian ini yaitu:

- Forward: 5'-CCTTTATGGATCCTGTGGGAACATCCCCAG-3'
- Reverse: 5'-CCCAACCTTACGACCGACTC-3'.⁶²

3.5.5 Polymerase Chain Reaction (PCR)

Metode PCR yang telah dilaksanakan dengan 1 volume 25 μ l campuran reaksi PCR yang mengandung:

Table 3.4 Komponen Dalam 1 Tabung Reaksi PCR.⁶³

Komponen	1 reaksi μ l
Go Taq Green Master Mix	12,5
Primer upstream	1
Primer downstream	1

Nucleus free water	5,5
DNA template	5
Total Volume pada 1 tabung reaksi	25

Suhu PCR

Tabel 3.5 Siklus Operasional PCR.^{62,64}

Proses	Suhu	Durasi	siklus
Denaturasi awal	95°C	5 menit	1
Denaturasi	95°C	40 detik	30
Annealing	55°C	60 detik	30
Ekstensi	72°C	90 detik	30
Ekstensi akhir	72°C	10 menit	30
Hold	4°C	-	-

3.5.6 Electrophoresis

a. Pembuatan Gel Elektroforesis

1. Cetakan (*Casting Tray*) disiapkan dengan memasang sepasang *comb* (sisir) pada posisi pertengahan dan ujung dari cetakan.
2. Masukkan 2g gel agarose ke dalam erlenmeyer 250 ml dengan menambahkan 100 ml larutan buffer *Tris-Asetate-EDTA (TAE)*
3. Menutup erlenmeyer menggunakan aluminium foil membuat sedikit celah agar mencegah terjadinya penguapan
4. Larutan dipanaskan sampai mendidih aduk hingga larutan terlihat jernih.
5. Kemudian larutan didinginkan dengan suhu ruangan dan di masukkan 2,8 µl *Gel Red Solution*.
6. Kemudian tuangkan agarose ke dalam cetakan.

b. Langkah Pengerjaan Elektroforesis

1. Lepaskan gel yang sudah beku dari *comb* dengan perlahan-lahan.

2. Masukkan sediaan gel ke dalam tank elektroforesis yang sudah dicampur dengan larutan buffer TAE. Jika perlu, larutan buffer TAE ditambahkan pada sediaan gel hingga terbenam.
3. Siapkan *Parafilm Plastic* kemudian ditetaskan 2 μL *loading dye* pada atasnya sebanyak 2 tetes. Diatas tetesan sebelumnya, pipet larutan marker sebanyak 5 μL dan dengan menggunakan tip dari *micropipette* yang masih menempel, homogenkan dengan memipetnya berulang-ulang.
4. Sampel DNA di hisap 7 μL dengan memakai *micropipette* kemudian masukkan ke dalam *well* atau sumur pada elektroforesis. Pastikan pada ujung *micropipette* masuk sedikit ke lubang *well* elektroforesis.
5. Masukkan DNA *ladder* ke *well* paling kiri diikuti dengan sampel pada *well* berikutnya sampai selesai.
6. Mesin elektroforesisi dihidupkan selama 45 menit dengan tegangan 100 V 150 mA. Sampel DNA dengan muatan negatif akan mulai bergerak ke katode.
7. Matikan mesin elektroforesis.
8. Gel dikeluarkan dan dipindahkan pada *tray* yang telah disediakan. Untuk membaca hasil lebih jelas lagi. Pindah ke *UV Reader*.

3.6 Pengolahan dan Analisa Data

3.6.1 Pengolahan Data

a. Pemeriksaan Data (Editing)

Pemeriksaan Data (Editing) dilaksanakan dengan tujuan agar data yang telah dikumpulkan sudah lengkap, tepat dan akurat untuk menghindari kesalahan.

b. Pemeriksaan Kode (Coding)

Pemberian Kode (Coding) pada data dilaksanakan setelah Editing. Selanjutnya peneliti akan memberikan kode pada data sebelum dimasukkan ke komputer secara manual.

c. Memasukkan Data (Entry)

Data yang telah diberi kode kemudian dimasukkan ke dalam komputer untuk diolah nantinya.

d. Pembersihan Data (Cleaning)

Pemeriksaan kembali data agar kesalahan ketika memasukkan data terhindari.

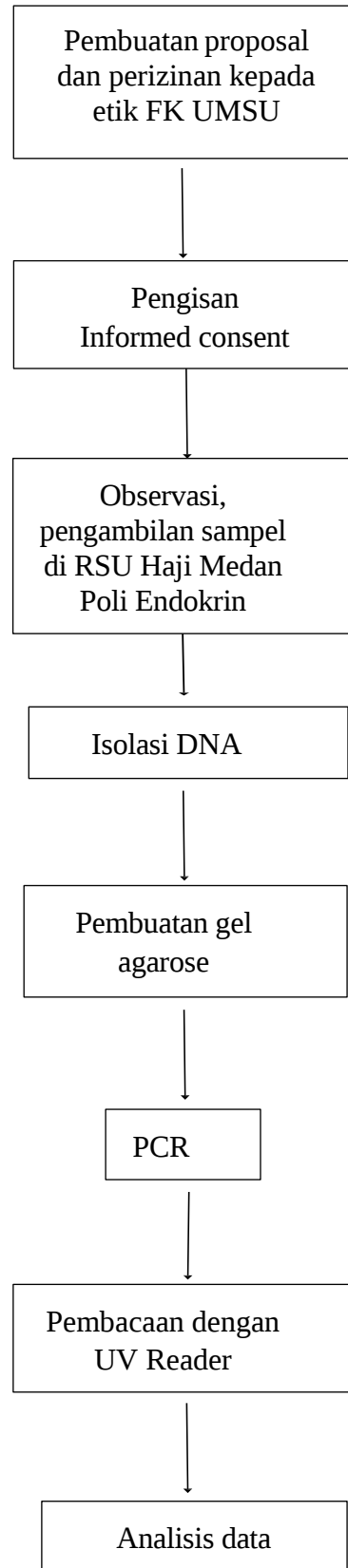
e. Menyimpan Data (Saving)

Kemajuan dan hasil dari data yang telah diolah disimpan untuk dianalisis.

3.6.2 Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini merupakan analisis univariat yang digunakan untuk mendapatkan distribusi frekuensi dari setiap variabel yang diteliti. variabel yang dilakukan dengan analisis univariat antara lain: usia, jenis kelamin, KGD ad random, tekanan darah, kadar Kolesterol total, dan jenis polimorfisme. Data yang diperoleh kemudian disajikan dalam bentuk narasi dan tabel distribusi frekuensi.

3.7 Kerangka Kerja



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pengambilan sampel sebanyak 35 orang di poli Endokrin RSUD Haji Medan. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan komite etik dengan nomor 1374/KEPK/FKUMSU/2024. Penelitian ini bersifat deskriptif observasional dengan desain cross sectional untuk mengidentifikasi polimorfisme gen LCAT rs2292318 terhadap kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2 di RSUD Haji Medan.

4.1.1 Karakteristik Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Haji Medan

Tabel 4.1 Jenis Kelamin Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Haji Medan

Jenis kelamin	Frekuensi(n)	Persentase
Laki-laki	13	37,14%
Perempuan	22	62,86%
Total	35	100,00%

Berdasarkan tabel 4.1 didapatkan bahwa penderita DM tipe 2 di RSUD Haji Medan dengan jenis kelamin terbanyak adalah perempuan sebanyak 22 orang (62,86%).

Tabel 4.2 Usia Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Haji Medan

Usia	Jumlah	Persentase
40-43	2	5.71%
44-47	2	5.71%
48-51	3	8.57%
52-55	11	31%
56-60	17	48.57%
Total	35	100.00%

Berdasarkan tabel 4.2 didapatkan bahwa usia penderita DM tipe 2 di RSUD Haji dengan rentang usia terbanyak adalah 56-60 tahun sebanyak 19 orang (54%).

Rentang usia dengan jumlah pasien paling sedikit 40-43 tahun dan usia 44-47 tahun dengan jumlah yang sama sebanyak 2 orang (5,71%).

Tabel 4.3 Kadar KGD Ad Random Pasien DM Tipe 2 RSUD Haji

Medan			
KGD Ad Random (mg/dL)	Frekuensi (n)	Persentase	Rata-rata
KGD Terkontrol (<200)	23	65.71%	181 $\pm$ 61,54
KGD Tidak Terkontrol (>200)	12	34,29%	
Total	35	100,00%	

Berdasarkan tabel 4.3 didapatkan bahwa KGD ad Random penderita DM tipe 2 di RSUD Haji Medan terbanyak KGD terkontrol (<200) sebanyak 23 orang (65.71%).

Tabel 4.4 Tekanan Darah Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Haji Medan

Tekanan Darah (mmhg)	Frekuensi (n)	Persentase	Rata-rata
Normal ($<120/80$)	2	5.71%	138 $\pm$ 12,14
Pre-Hipertensi (120-139/80-89)	13	37.14%	
Hipertensi Stadium I (140- 159/90-99)	19	54.28%	
Hipertensi Stadium II ($>160/>100$)	1	2.85%	77 $\pm$ 9,5
Total	35	100.00%	

Berdasarkan tabel 4.4 didapatkan bahwa tekanan darah penderita DM tipe 2 di RSUD Haji Medan terbanyak tekanan darah hipertensi stadium I (140-159/90-99) 19 orang (54,28%), paling sedikit tekanan darah hipertensi stadium I ($>160/>100$) sebanyak 1 orang (2,85%).

Tabel 4.5 kadar Kolesterol Total Pasien DM Tipe 2 RSUD Haji Medan

Kolesterol Total (mg/dL)	Frekuensi (n)	Persentase	Rata-rata
Diinginkan (<200)	32	91.43%	144 ±29,84
Borderline (200- 239)	3	8.57%	
Tinggi (>240)	0	0%	
Total	35	100.00%	

Berdasarkan tabel 4.5 didapatkan bahwa kadar kolesterol total penderita DM tipe 2 di RSUD Haji Medan terbanyak kolesterol total diinginkan (<200) sebanyak 32 orang (91.43%), paling sedikit kadar kolesterol total borderline (200-239) sebanyak 3 orang (8,57%).

4.1.2 Gambaran Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Pada Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Haji Medan

Tabel 4.6 Gambaran Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Medan

Gen LCAT	SNP	Sampel(n)	Persentase (n)
rs2292318	TT	28	80.00%
	CC	2	6%
	CT	5	14%
Total		35	100%

Berdasarkan tabel 4.6 didapatkan bahwa penderita DM tipe 2 di RSUD Haji Medan adalah polimorfisme gen LCAT rs2292318 pada pasien DM tipe 2 terbanyak SNP jenis TT sebanyak 28 orang (80.00%), dan paling sedikit SNP jenis CC sebanyak 2 orang (6%).

4.1.3 Gambaran Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Terhadap Kadar Kolesterol Pada Pasien DM Tipe 2 Di RSU Haji Medan

Tabel 4.7 Gambaran Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Terhadap Kadar Kolesterol Pada Pasien DM Tipe 2 Di RSU Haji Medan

Polimorfisme Gen LCAT	Kolesterol Total			Total
	Diinginkan	Borderline	Tinggi	
CC	1 (2,85%)	1 (2,85%)	0	2
CT	4 (11,42%)	1 (2,85%)	0	5
TT	28 (80%)	0	0	28
Total	33	2	0	35

Berdasarkan tabel 4.7 didapatkan bahwa penderita DM tipe 2 di RSU Haji Medan adalah kadar kolesterol total dengan polimorfisme gen LCAT rs2292318 terbanyak jenis TT didapatkan kadar kolesterol diinginkan sebanyak 28 orang (80%), kadar kolesterol total dengan polimorfisme gen LCAT rs2292318 paling sedikit jenis CC didapatkan kadar kolesterol yang diinginkan 1 orang (2,85%) dan borderline 1 orang (2,85%).

4.1.4 Gambaran Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Terhadap IMT Pada Pasien DM Tipe 2 Di RSU Haji Medan

Tabel 4.8 Gambaran Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Terhadap IMT Pada Pasien DM Tipe 2 Di RSU Haji Medan

IMT	Polimorfisme Gen LCAT			Total
	CC	CT	TT	
Under Weight (<18,5)	0	0	0	0
Normal Weight (18,5-22,9)	0	1 (2,85%)	0	1
Overweight				
At Risk (23-24,9)	0	1 (2,85%)	4 (11,42%)	5
Obese 1 (25-29,9)	1 (2,85%)	2 (5,71%)	17 (48,57%)	20
Obese 2 (≥ 30)	1 (2,85%)	1 (2,85%)	7 (20%)	9
Total	2	5	28	35

Berdasarkan tabel 4.8 didapatkan bahwa penderita DM tipe 2 di RSU Haji Medan adalah IMT dengan polimorfisme gen LCAT rs2292318 terbanyak jenis

TT didapatkan IMT Obese 1 (25-29,9) sebanyak 17 orang (48,57%), IMT At Risk (23-24,9) sebanyak 4 orang (11,42%) dan Obese 2 (≥ 30) sebanyak 7 orang (20%), dan IMT dengan polimorfisme gen LCAT rs2292318 paling sedikit jenis CC didapatkan IMT yang Obese 1 (25-29,9) sebanyak 1 orang (2,85%) dan Obese 2 (≥ 30) 1 orang (2,85%).

4.1.5 Karakteristik IMT Dengan Kadar Kolesterol Total Pada Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Haji Medan

Tabel 4.9 Karakteristik IMT Dengan Kadar Kolesterol Total pada pasien DM tipe 2 Di RSUD Haji Medan

IMT	Kolesterol Total			Total
	Diinginkan	Borderline	Tinggi	
Under Weight (<18,5)	0	0	0	0
Normal Weight (18,5-22,9)	1 (2,85%)	0	0	1
Overweight				
At Risk (23-24,9)	4 (11,42%)	1 (2,85%)	0	5
Obese 1 (25-29,9)	18 (51,42%)	2 (5,71%)	0	20
Obese 2 (≥ 30)	9 (25,71%)	0	0	9
Total	32	3	0	35

Berdasarkan tabel 4.9 didapatkan bahwa penderita DM tipe 2 di RSUD Haji Medan adalah IMT Obese 1 (25-29,9) dengan kadar kolesterol total paling banyak didapatkan adalah diinginkan sebanyak 18 orang (51,42%). Dan yang paling sedikit didapatkan IMT Normal Weight (18,5-22,9) dengan kadar kolesterol total borderline sebanyak 1 orang (2,85%).

4.2 Pembahasan

Pada bagian ini akan menginterpretasi dari data yang telah didapatkan dari sampel Pasien DM Tipe 2 di Poli Endokrin Rumah Sakit Umum Haji Medan. Berdasarkan Hasil Penelitian, dari jenis kelamin pada pasien DM tipe 2 di RSUD Haji Medan dijumpai bahwa lebih banyak dengan jenis kelamin Perempuan, yaitu sebanyak 22 orang (65,71%). Hasil ini sesuai dengan sebuah penelitian dari Komariah K *et al*, yang meneliti mengenai Hubungan Jenis Kelamin dengan DM

Tipe 2 dengan hasil yang terbanyak adalah perempuan.⁶⁵ Penelitian dari Nugrahaeni DK *et al*, juga mendukung hal ini yang menunjukkan kecenderungan jenis kelamin Perempuan dengan pola makan yang cenderung tidak sehat dan kurangnya melakukan aktivitas fisik, dan juga dari faktor menopause yang menyebabkan kadar hormon estrogen dan progesterone yang menurun yang dapat mempengaruhi pada metabolisme glukosa yang dapat menjadi faktor risiko terjadinya DM tipe 2.⁶⁶ namun, data yang diperoleh dari RISKESDAS di Sumatera utara laki-laki lebih banyak menderita DM.⁵

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, usia pasien DM tipe 2 di RSUD Haji Medan paling banyak adalah usia 56-60 tahun sebanyak 19 orang (54%). Hasil ini sesuai dengan penelitian dari Komariah *et al* dan Rosita *et al* yang meneliti mengenai karakteristik pasien DM tipe 2 dan hubungannya dengan KGD yaitu dengan hasil usia DM tipe 2 terbanyak adalah 50-60 tahun.^{65,67} Sebuah penelitian lain dari Lee JH *et al* juga mendukung hal ini yang menunjukkan akibat dari degenerasi usia, berbagai fungsi tubuh menjadi berkurang sehingga menyebabkan degenerasi pada pankreas.⁶⁸

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, KGD Ad Random yang terbanyak pada pasien DM tipe 2 di RSUD Haji Medan adalah KGD terkontrol (<200 mg/dL) sebanyak 23 orang (65,71%). Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Sudirman *et al* dan Setianto *et al* yang menunjukkan bahwa pada pasien DM tipe 2 hasil memiliki hasil KGD ad random yang normal.⁶⁹ Pasien DM tipe 2 yang diteliti memiliki intervensi yang tepat dengan kepatuhan pasien dalam berobat yang baik.⁷⁰

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, tekanan darah yang didapatkan pada pasien DM tipe 2 di RSUD Haji Medan merupakan kriteria hipertensi stadium I sebanyak 19 orang (54,28%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Anggi *et al* yang meneliti prevalensi terjadinya hipertensi pada pasien DM tipe 2. Pada DM tipe 2, kenaikan volume oleh akumulasi gula pada darah sehingga tidak dapat digunakan pada jaringan sehingga berakumulasi di darah. Tekanan darah dapat meningkat ketika volume cairan dalam tubuh terjadi peningkatan yang disebabkan hiperinsulin dan hiperglikemia

yang terjadi akibat dari resistensi insulin.^{71,72} Patofisiologi hipertensi pada DM tipe 2 disebabkan dengan gaya hidup yang buruk, konsumsi kalori yang tinggi, disregulasi pada system saraf otonom, volume intravascular meningkat, disfungsi ginjal, faktor dari lingkungan dan ekonomi sosial.⁷³

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan kadar kolesterol total pasien DM tipe 2 di RSUD Haji Medan paling banyak adalah normal (<200 mg/dL) sebanyak 32 orang (91,43%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Feliasari *et al* yang menunjukkan bahwa kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2 normal.⁷⁴ Pengobatan DM yang efektif dapat mempengaruhi kadar kolesterol, pengaruh dari pemakaian insulin secara efektif dapat menghambat produksi kolesterol di hati. Namun menurut penelitian dari Al Mansour pada penderita DM tipe 2 paling banyak didapatkan kadar koleterol total yang tinggi.⁷⁵

Berdasarkan gambaran polimorfisme gen LCAT rs2292318 pada pasien DM Tipe 2 di RSUD Haji Medan didapatkan bahwa polimorfisme gen yang terbanyak adalah jenis homozigot TT yaitu sebanyak 28 orang (80%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Vardali yang menunjukkan bahwa polimorfisme gen LCAT rs2292318 pada penderita DM dislipidemia yang banyak ditemukan adalah tipe TT.⁶⁰

Polimorfisme merupakan suatu variasi genetik yang dapat terjadi pada waktu tertentu dalam populasi, sehingga dapat menyebabkan suatu perbedaan karakteristik atau sifat pada individu. Gen LCAT memiliki peran sangat penting untuk metabolisme lemak dan mempunyai implikasi klinis yang signifikan dikarenakan perannya dalam mengatur kadar kolesterol HDL.⁵⁵ Ketika gen LCAT mengalami variasi dan mutasi menyebabkan berbagai kelainan kadar kolesterol sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan risiko pada penyakit kardiovaskular.⁵⁶ Polimorfisme dapat mempengaruhi fungsi dari protein dan menyebabkan risiko suatu penyakit dan ekspresi gen.⁷⁶ Selain memiliki faktor resiko penyakit kardiovaskular, polimorfisme genotip TT pada gen LCAT juga dapat mempengaruhi risiko penyakit DM.⁶⁰

Identifikasi gen LCAT di Indonesia masih belum banyak dilakukan. Gen LCAT merupakan gen yang berfungsi dalam mengesterifikasi koleterol bebas

menjadi lipoprotein yang menghasilkan HDL dan juga LDL. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Femlak *et al*, pasien DM tipe 2 memiliki kadar HDL menurun dan kadar LDL meningkat sehingga mengakibatkan HDL menjadi disfungsional. Akibat dari HDL yang disfungsional akan meningkatkan risiko pada penyakit DM tipe 2. Oleh sebab itu gen LCAT menjadi salah satu faktor gen yang dapat menyebabkan DM tipe 2.⁵⁷

Peran gen LCAT pada DM tipe 2 yaitu ketika aktivitas LCAT yang rendah menyebabkan pembentukan HDL yang menurun. Partikel HDL di esterifikasi oleh enzim gen ini. Kolesterol HDL berfungsi langsung untuk mengubah metabolisme glukosa. Kolesterol HDL meningkatkan sekresi insulin sel β pankreas dan membantu penyerapan glukosa dalam otot rangka pada manusia. Sehingga ketika kolesterol HDL menurun dapat menyebabkan risiko yang kuat pada penyakit DM tipe 2.⁵⁷

4.3 Keterbatasan Penelitian

Penelitian gen LCAT masih sangat sedikit dilakukan DNA belum ada di Indonesia. Sehingga, sulit mendapatkan referensi. Pada penelitian ini, sample yang digunakan masih belum mencakup kriteria spesifik misalkan ras, etnik maupun populasi tertentu. Penelitian ini juga menggunakan sumber DNA dari darah, sehingga dalam pengumpulan sample terkesan sulit dan diperlukan ketelitian tinggi dalam pengerjaannya.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, maka didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Jenis kelamin pada pasien DM tipe 2 di RSUD Haji Medan yang terbanyak adalah pasien perempuan.
2. Usia pada pasien DM tipe 2 di RSUD Haji Medan yang terbanyak adalah rentang usia 56-60 tahun.
3. Kadar gula darah acak pada pasien DM tipe 2 di RSUD Haji Medan yang terbanyak adalah kadar gula darah acak terkontrol.
4. Tekanan darah pada pasien DM tipe 2 di RSUD Haji Medan yang terbanyak adalah hipertensi Stadium I.
5. Kadar kolesterol total pada pasien DM tipe 2 di RSUD Haji Medan yang terbanyak adalah kadar kolesterol total diinginkan.
6. Gambaran polimorfisme Gen LCAT rs2292318 pada pasien DM tipe 2 di RSUD Haji dengan jumlah terbanyak adalah jenis TT.
7. Gambaran polimorfisme Gen LCAT rs2292318 terhadap kadar kolesterol total pada pasien DM tipe 2 di RSUD Haji dengan jumlah terbanyak ditemukan pada kadar kolesterol total yang diinginkan adalah tipe TT.

5.2 Saran

1. Meningkatkan jumlah sampel dari berbagai daerah untuk mendapatkan hasil polimorfisme yang lebih spesifik.
2. Berbagai karakteristik lainnya dapat ditambahkan dan dikembangkan dari penelitian ini.
3. Menentukan kriteria inklusi yang lebih banyak agar sampel lebih homogen.
4. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut tentang gen ini terhadap riwayat kolesterol total tinggi.
5. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah yang lebih banyak
6. Dapat dilakukan penelitian dengan menggunakan HDL maupun LDL sebagai variabel.

DAFTAR PUSTAKA

1. Goyal R, Singhal M, Jialal I. Type 2 Diabetes. *Natl Libr Med*. Published online 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/#article-36052.s8>
2. Diabetes. World Health Organization. Published 2023. Accessed July 8, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
3. Cooppan R. Rationale and Goals for Glucose Control in Diabetes Mellitus and Glucose Monitoring. *Type 2 Diabetes Princ Pract Second Ed*. 2019;10:27-44. doi:10.3109/9780849379581-6
4. Alberti KGMM. Diabetes around the world. *Curr status Prev Treat Diabet Complicat Proc Third Int Symp Treat Diabetes Mellitus ICS821*. Published online 2021:116-122.
5. Riskesdas Sumut. *Riset Kesehatan Dasar Sumatera Utara*.; 2018. <https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3878>
6. Wideasari KR, Wijaya IMK, Suputra PA. Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, Dan Tatalaksana. *Ganesha Med*. 2021;1(2):114. doi:10.23887/gm.v1i2.40006
7. Yang T, Liu Y, Li L, et al. Correlation between the triglyceride-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and other unconventional lipid parameters with the risk of prediabetes and Type 2 diabetes in patients with coronary heart disease: a RCSCD-TCM study in China. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):1-12. doi:10.1186/s12933-022-01531-7
8. Liu S, van der Schouw YT, Soedamah-Muthu SS, Spijkerman AMW, Sluijs I. Intake of dietary saturated fatty acids and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands cohort: associations by types, sources of fatty acids and substitution by macronutrients. *Eur J Nutr*. 2019;58(3):1125-1136. doi:10.1007/s00394-018-1630-4
9. Kuś A, Marouli E, Del Greco M. F, et al. Variation in Normal Range Thyroid Function Affects Serum Cholesterol Levels, Blood Pressure, and Type 2 Diabetes Risk: A Mendelian Randomization Study. *Thyroid*.

- 2021;31(5):721-731. doi:10.1089/thy.2020.0393
10. Blood Cholesterol Causes and Risk Factors. National Heart, Lung, and Blood Institute. Published 2024. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/blood-cholesterol/causes>
 11. Morieri ML, Perrone V, Veronesi C, et al. Improving statin treatment strategies to reduce LDL-cholesterol: factors associated with targets' attainment in subjects with and without type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):1-12. doi:10.1186/s12933-021-01338-y
 12. Diniz Pereira J, Gomes Fraga V, Moraes Santos AL, Carvalho M das G, Caramelli P, Braga Gomes K. Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus: A systematic review of proteomic studies. *J Neurochem*. 2021;156(6):753-776. doi:10.1111/jnc.15166
 13. Ramasammy R, Munisammy L, Sweta K, et al. Association between GCK gene polymorphism and gestational diabetes mellitus and its pregnancy outcomes. *Meta Gene*. 2021;28(January):100856. doi:10.1016/j.mgene.2021.100856
 14. Yan H, Cheng L, Jia R, et al. ATP-binding cassette sub-family a member1 gene mutation improves lipid metabolic abnormalities in diabetes mellitus. *Lipids Health Dis*. 2019;18(1):4-9. doi:10.1186/s12944-019-0998-3
 15. Abd El-Kader SB, Guemei AAS, Barakat MK, Diab IH, Megallaa MH. Assessment of the Effect of HMGCR Variant Alleles on Response to Atorvastatin Treatment in Type 2 Diabetic Egyptian Patients. *Egypt J Basic Clin Pharmacol*. 2019;9. doi:10.32527/2019/101390
 16. Suarez-Sanchez F, Vazquez-Moreno M, Herrera-Lopez E, et al. Association of rs2000999 in the haptoglobin gene with total cholesterol, HDL-C, and LDL-C levels in Mexican type 2 diabetes patients. *Med (United States)*. 2019;98(39). doi:10.1097/MD.00000000000017298
 17. Bodaghi AB, Ebadi E, Gholami MJ, Azizi R, Shariati A. A decreased level of high-density lipoprotein is a possible risk factor for type 2 diabetes mellitus: A review. *Heal Sci Reports*. 2023;6(12). doi:10.1002/hsr2.1779
 18. LCAT Gene - Lecithin-Cholesterol Acyltransferase. GeneCards. Published

2024. <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=LCAT>
19. Huerta-Chagoya A, Moreno-Macías H, Sevilla-González M, et al. Contribution of known genetic risk variants to dyslipidemias and type 2 diabetes in Mexico: A population-based nationwide study. *Genes (Basel)*. 2020;11(1). doi:10.3390/genes11010114
 20. Bonilha I, Zimetti F, Zanotti I, Papotti B, Sposito AC. Dysfunctional high-density lipoproteins in type 2 diabetes mellitus: Molecular mechanisms and therapeutic implications. *J Clin Med*. 2021;10(11). doi:10.3390/jcm10112233
 21. Luo J, Yang H, Song BL. Mechanisms and regulation of cholesterol homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2020;21(4):225-245. doi:10.1038/s41580-019-0190-7
 22. Perego C, Da Dalt L, Pirillo A, Galli A, Catapano AL, Norata GD. Cholesterol metabolism, pancreatic β -cell function and diabetes. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis*. 2019;1865(9):2149-2156. doi:10.1016/j.bbadis.2019.04.012
 23. Aktas G, Kocak MZ, Bilgin S, Atak BM, Duman TT, Kurtkulagi O. Uric acid to HDL cholesterol ratio is a strong predictor of diabetic control in men with type 2 diabetes mellitus. *Aging Male*. 2021;23(5):1098-1102. doi:10.1080/13685538.2019.1678126
 24. Chen Z, Hu H, Chen M, et al. Association of Triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and incident of diabetes mellitus: A secondary retrospective analysis based on a Chinese cohort study. *Lipids Health Dis*. 2020;19(1):1-11. doi:10.1186/s12944-020-01213-x
 25. Rachdaoui N. Insulin: The friend and the foe in the development of type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. 2020;21(5):1-21. doi:10.3390/IJMS21051770
 26. Park SY, Gautier JF, Chon S. Assessment of insulin secretion and insulin resistance in human. *Diabetes Metab J*. 2021;45(5):641-654. doi:10.4093/DMJ.2021.0220
 27. Khin PP, Lee JH, Jun HS. Pancreatic Beta-cell Dysfunction in Type 2

- Diabetes. *Eur J Inflamm*. 2023;21:1-13. doi:10.1177/1721727X231154152
28. Wondmkun YT. Obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes: Associations and therapeutic implications. *Diabetes, Metab Syndr Obes*. 2020;13:3611-3616. doi:10.2147/DMSO.S275898
 29. Toi PL, Anothaisintawee T, Chaikledkaew U, Briones JR, Reutrakul S, Thakkinstian A. Preventive role of diet interventions and dietary factors in type 2 diabetes mellitus: An umbrella review. *Nutrients*. 2020;12(9):1-17. doi:10.3390/nu12092722
 30. Makungu Marvellous Chauke. Possible correlations between HbA1c and selected modifiable risk factors for type 2 diabetes mellitus in a non-diabetic population. 2022;0002(August). <http://hdl.handle.net/102000/0002>
 31. Rahman RS, Almomen F, Alajmi AA, et al. Predictors and Associated Risk Factors of Development of Type 2 Diabetes Mellitus. *J Healthc Sci*. 2022;02(06):100-105. doi:10.52533/johs.2022.2603
 32. Hardianto D. Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *J Bioteknol Biosains Indones*. 2021;7(2):304-317. doi:10.29122/jbbi.v7i2.4209
 33. Soelistijo S. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Glob Initiat Asthma*. Published online 2021;46. www.ginasthma.org.
 34. Wang H, Pei C, Liu J, et al. Effect of Elastic-band Baduanjin exercise on older adults with type 2 diabetes mellitus in China: protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2023;13(10):1-8. doi:10.1136/bmjopen-2023-073200
 35. Cholesterol. National Library Of medicine National Center for Biotechnology Information. Published 2024. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cholesterol>
 36. Cholesterol. National Cancer Institute. Published 2024. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/cholesterol>
 37. Version of Record:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1388198121001864>.
2021;(33).

38. Ndrepepa G. High-density lipoprotein: a double-edged sword in cardiovascular physiology and pathophysiology. *J Lab Precis Med*. 2021;6(1). doi:10.21037/jlpm-21-32
39. Upadhyay RK. High Cholesterol Disorders, Myocardial Infarction and Its Therapeutics. *World J Cardiovasc Dis*. 2023;13(08):433-469. doi:10.4236/wjcd.2023.138040
40. Cholesterol. MedlinePlus Trusted Health Information for you. Published 2023. <https://medlineplus.gov/cholesterol.html>
41. Ekayanti IGAS. Analisis Kadar Kolesterol Total Dalam Darah Pasien Dengan Diagnosis Penyakit Kardiovaskuler. *Int J Appl Chem Res*. 2020;1(1):6. doi:10.23887/ijacr.v1i1.28709
42. Kummerow FA. Viewpoint on the report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *J Am Coll Nutr*. 1993;12(1):2-13. doi:10.1080/07315724.1993.10718275
43. Malhotra P, Gill RK, Saksena S, Alrefai WA. Disturbances in Cholesterol Homeostasis and Non-alcoholic Fatty Liver Diseases. *Front Med*. 2020;7(September):1-9. doi:10.3389/fmed.2020.00467
44. Mc Auley MT. Effects of obesity on cholesterol metabolism and its implications for healthy ageing. *Nutr Res Rev*. 2020;33(1):121-133. doi:10.1017/S0954422419000258
45. Vesa CM, Popa L, Popa AR, et al. Current data regarding the relationship between type 2 diabetes mellitus and cardiovascular risk factors. *Diagnostics*. 2020;10(5). doi:10.3390/diagnostics10050314
46. Ma CX, Ma XN, Guan CH, Li YD, Mauricio D, Fu SB. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: progress toward personalized management. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):1-15. doi:10.1186/s12933-022-01516-6
47. Matsuda M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity:

- Implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. *Obes Res Clin Pract.* 2013;7(5):1-12. doi:10.1016/j.orcp.2013.05.004
48. Patel TP, Rawal K, Bagchi AK, et al. Insulin resistance: an additional risk factor in the pathogenesis of cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Heart Fail Rev.* 2016;21(1):11-23. doi:10.1007/s10741-015-9515-6
 49. Law SH, Chan ML, Marathe GK, Parveen F, Chen CH, Ke LY. An updated review of lysophosphatidylcholine metabolism in human diseases. *Int J Mol Sci.* 2019;20(5):1-24. doi:10.3390/ijms20051149
 50. Mehta R, Elías-López D, Martagón AJ, et al. LCAT deficiency: a systematic review with the clinical and genetic description of Mexican kindred. *Lipids Health Dis.* 2021;20(1):1-18. doi:10.1186/s12944-021-01498-6
 51. Heeren J, Scheja L. Metabolic-associated fatty liver disease and lipoprotein metabolism. *Mol Metab.* 2021;50(April):101238. doi:10.1016/j.molmet.2021.101238
 52. Ouimet M, Barrett TJ, Fisher EA. HDL and reverse cholesterol transport: Basic mechanisms and their roles in vascular health and disease. *Circ Res.* 2019;124(10):1505-1518. doi:10.1161/CIRCRESAHA.119.312617
 53. Rousset X, Shamburek R, Vaisman B, Amar M, Remaley AT. Lecithin cholesterol acyltransferase: An anti- or pro-atherogenic factor? *Curr Atheroscler Rep.* 2011;13(3):249-256. doi:10.1007/s11883-011-0171-6
 54. Buckner CA, Lafrenie RM, Dénommée JA, et al. We are IntechOpen , the world ' s leading publisher of Open Access books Built by scientists , for scientists TOP 1 %. *Intech.* 2016;11(tourism):13. <https://www.intechopen.com/books/advanced-biometric-technologies/liveness-detection-in-biometrics>
 55. Norum KR, Remaley A, Miettinen HE, et al. Lecithin:cholesterol acyltransferase: symposium on 50 years of biomedical research from its discovery to latest findings. *J Lipid Res.* 2020;61(8):1142-1149. doi:10.1194/JLR.S120000720

56. Stein R, Ferrari F, Scolari F. Genetics, Dyslipidemia, and Cardiovascular Disease: New Insights. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(8). doi:10.1007/s11886-019-1161-5
57. Femlak M, Gluba-Brzózka A, Ciałkowska-Rysz A, Rysz J. The role and function of HDL in patients with diabetes mellitus and the related cardiovascular risk. *Lipids Health Dis.* 2017;16(1):1-9. doi:10.1186/s12944-017-0594-3
58. Varela N, Cerpa L. The ADME Encyclopedia. *ADME Encycl.* 2021;(September). doi:10.1007/978-3-030-51519-5
59. Gill D, Georgakis MK, Koskeridis F, et al. Use of Genetic Variants Related to Antihypertensive Drugs to Inform on Efficacy and Side Effects. *Circulation.* 2019;140(4):270-279. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038814
60. Vardarli AT, Harman E, Çetintaş VB, et al. Polymorphisms of lipid metabolism enzyme-coding genes in patients with diabetic dyslipidemia. *Anatol J Cardiol.* 2017;17(4):313-321. doi:10.14744/AnatolJCardiol.2016.7142
61. Promega. Techinal Manual Wizard® Genomic DNA Purification Kit Wizard® Genomic DNA Purification Kit. *Tech Bull.* Published online 2019:1-19. www.promega.com
62. Paré G, Serre D, Brisson D, et al. Genetic analysis of 103 candidate genes for coronary artery disease and associated phenotypes in a founder population reveals a new association between endothelin-1 and high-density lipoprotein cholesterol. *Am J Hum Genet.* 2007;80(4):673-682. doi:10.1086/513286
63. Promega. GO Taq Green MAste Mix. *Sigma-Aldrich.* 2019;(281):1. <https://cellgenix.com/products/gmp-scgml/>
64. Furbee JW, Francone O, Parks JS. Alteration of plasma HDL cholesteryl ester composition with transgenic expression of a point mutation (E149A) of human LCAT. *J Lipid Res.* 2001;42(10):1626-1635. doi:10.1016/s0022-2275(20)32217-3

65. Komariah K, Rahayu S. Hubungan Usia, Jenis Kelamin Dan Indeks Massa Tubuh Dengan Kadar Gula Darah Puasa Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Klinik Pratama Rawat Jalan Proklamasi, Depok, Jawa Barat. *J Kesehat Kusuma Husada*. 2020;(Dm):41-50. doi:10.34035/jk.v11i1.412
66. Nugrahaeni DK. Faktor Risiko Terjadinya Diabetes Mellitus Tipe 2 Pada Wanita Menopause. *J Kesehat Kartika*. 2021;15(3):48-52. doi:10.26874/jkkes.v15i3.61
67. Rosita R, Kusumaningtiar DA, Irfandi A, Ayu IM. Hubungan Antara Jenis Kelamin, Umur, Dan Aktivitas Fisik Dengan Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Lansia Di Puskesmas Balaraja Kabupaten Tangerang. *J Kesehat Masy*. 2022;10(3):364-371. doi:10.14710/jkm.v10i3.33186
68. Lee JH, Lee J. Endoplasmic Reticulum (ER) Stress and Its Role in Pancreatic β - Cell Dysfunction and Senescence in Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci*. 2022;23(9). doi:10.3390/ijms23094843
69. Sudirman AA, Pakaya AW, Adam EU. Hubungan Tingkat Kepatuhan Terapi Insulin Dengan Kadar Glukosa Terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Telaga Kabupaten Gorontalo. *J Ilm Ilmu Kesehat dan Kedokt*. 2023;1(2):1-9.
70. Setianto A, Maria L, Firdaus AD. Diabetes Mellitus Usia Dewasa Dan Lansia. 2023;12(November):98-106.
71. Anggi Amalia Cinta Lestari. Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Tekanan Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Anal Kesehat Sains*. 2024;13(1):1-7. doi:10.36568/anakes.v13i1.99
72. Mancusi C, Izzo R, di Gioia G, Losi MA, Barbato E, Morisco C. Insulin Resistance the Hinge Between Hypertension and Type 2 Diabetes. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020;27(6):515-526. doi:10.1007/s40292-020-00408-8
73. Damayanti VW, Yonata A, Kurniawaty E, et al. Hipertensi pada Diabetes Melitus: Patofisiologi dan Faktor Risiko Hypertension in Diabetes Melitus: Pathophysiology and Risk Factor. 2023;14(November):1253-1257.

74. Feliasari A. Profil-Penderita-Diabetes-Melitus-Tipe-2. *J Mhs Fak Kedokt Untan*. 2016;3(1). <https://www.neliti.com/id/publications/194624/profil-penderita-diabetes-melitus-tipe-2-dengan-terapi-insulin-di-poli-rawat-jal>
75. Al Mansour MA. The prevalence and risk factors of type 2 diabetes mellitus (DMT2) in a semi-urban Saudi population. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(1):1-8. doi:10.3390/ijerph17010007
76. Jorde LB, Wooding SP. Genetic variation, classification and “race.” *Nat Genet*. 2004;36(11 SUPPL. 1). doi:10.1038/ng1435

LAMPIRAN

Lembar Penjelasan Informed Consent

LEMBAR PENJELASAN KEPADA CALON RESPONDEN PENELITIAN

Assalamu'alaikum Wr.Wb

Nama Intan Rahmatul Aina, sedang menjalankan program studi S1 di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya sedang melakukan penelitian yang berjudul “**Identifikasi Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Penderita Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 Di RSUD Haji Medan**”. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana gambaran polimorfisme gen LCAT rs2292318 terhadap kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2. Dan sebagai pemeriksaan skrining gen pada penderita DM tipe 2.

Pertama saudara akan mengisi mengisi data pribadi pada halaman lembar persetujuan sebagai sampel penelitian dan selanjutnya saudara akan kami ambil darahnya sebanyak 5 ml. Hasil darah yang diambil akan dilakukan dimasukkan kedalam tabung yang berisi EDTA, isolasi DNA dan dilakukan pengolahan data untuk mendapatkan hasilnya.

Partisipasi saudara bersifat sukarela dan tanpa adanya paksaan. Setiap data yang ada dalam penelitian ini akan dirahasiakan dan digunakan untuk kepentingan penelitian. Untuk penelitian ini saudara/saudari tidak dikenakan biaya apapun, apabila membutuhkan penjelasan maka dapat menghubungi saya:

Nama : Intan Rahmatul Aina

Alamat : Jln. Karya Bakti No 27 Teladan Barat Medan Kota

No.HP : 082261033806

Terimakasih saya ucapkan kepada saudara yang telah ikut berpartisipasi pada penelitian ini. Keikutsertaan saudara dalam penelitian ini akan menyumbangkan sesuatu yang berguna bagi ilmu pengetahuan.

Setelah memahami berbagai hal, menyangkut penelitian ini diharapkan saudara bersedia mengisi lembar persetujuan yang telah kami persiapkan.

Medan,

2024

Peneliti

Intan Rahmatul Aina

2. Informed Consent

INFORMED CONSENT (LEMBAR PERSETUJUAN RESPONDEN)

Nama :

Usia :

Alamat :

No HP :

Menyatakan bersedia menjadi responden kepada:

Nama : Intan Rahmatul Aina

NPM : 2108260182

Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Untuk melakukan kegiatan penelitian dengan judul “Identifikasi Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Penderita Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 Di RSUD Haji Medan” pada pasien poli lansia di Puskesmas Medan. Mengetahui risiko yang mungkin dapat terjadi pada pelaksanaan, dan dengan ini saya menyatakan bersedia dengan sukarela untuk menjadi suatu sampel pada penelitian tersebut. Oleh karena itu saya bersedia secara sukarela untuk menjadi responden peneliti dengan penuh kesadaran serta tanpa keterpaksaan dari siapapun, sehingga saya bisa menolak ikut atau mengundurkan diri dari penelitian ini tanpa kehilangan hak saya untuk mendapat pelayanan kesehatan. Saya percaya bahwa keamanan dan kerahasiaan data peneliti akan terjamin dan saya menyetujui semua data saya yang telah dihasilkan pada penelitian ini untuk disajikan dalam bentuk lisan maupun tulisan.

Medan , 2024

Materai Rp. 10.000,00

Responden

DOKUMENTASI PENELITIAN DI RSU HAJI MEDAN

Pengambilan Sampel Darah dan Memasukkan ke Tabung EDTA



Pengecekan Kadar Kolesterol dan KGD Pada Sampel Darah



Pengambilan Sampel Darah



Pengambilan sampel Darah



Pengambilan Sampel Darah

Ethical Clearance



UMSU
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1374/KEPK/FKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : dr. Ismatul Fauziah Rambe, M. Biomed
Principal in investigator

Anggota : Andika Pratista Dermawan Lubis, Fittahul Jannah, Intan Rahmatul Aina
Member

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution : Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"HUBUNGAN POLIMORFISME GEN ABCC8, GEN FTO DAN GEN LCAT TERHADAP OBESITAS PADA PASIEN DM TIPE 2"
" THE ASSOCIATION OF ABCC8, FTO, AND LCAT GENE POLYMORPHISM WITH OBESITY ON TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS "

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 25 November 2024 sampai dengan tanggal 25 November 2025
The declaration of ethics applies during the periode 25 November, 2024 until November 25, 2025


 Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfady, MKT

SURAT IZIN PENELITIAN KE RSU HAJI MEDAN

 UMSU Unggul Cerdas Terpercaya	MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA FAKULTAS KEDOKTERAN	
	UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 174/SK/BAK-PT/IAA-Pg/PT/18/2024 Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488 https://www.umsu.ac.id info@umsu.ac.id umsu.medan umsu.medan umsu.medan umsu.medan umsu.medan	

Nomor	: 1899 /IL3.AU/UMSU-08/F/2024	Medan, 24 Jumadil Awal 1446 H
Lamp.	: -	26 November 2024 M
Hal	: Mohon Izin Penelitian	

Kepada : Yth. Direktur RSU. Haji Medan
di
Tempat

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan informasi, data dan fasilitas seperlunya kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut:

N a m a : Andika Pratista Dermawan Lubis (2108260180)
Fittahul Jannah (2108260205)
Intan Rahmatul Aina (2108260182)

Semester : VII(Tujuh)
Fakultas : Kedokteran
Jurusan : Pendidikan Dokter
Pembimbing : dr.Ismatul Fauziah Rambe, M.Biomed
Judul : Hubungan Polimorfisme Gen ABBC8, Gen FTO dan Gen LCAT Terhadap Obesitas Pada Pasien DM Tipe 2

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb




dr. Siti Mashiana Siregar, Sp.THT-KL(K)
 NIDN : 0106098201

Tembusan :

1. Wakil Rektor I UMSU
2. Ketua Skripsi FK UMSU
3. Pertinggal







PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA
UPTD KHUSUS RSU. HAJI MEDAN
 Jalan Rumah Sakit H. Nomor 47, Deli Serdang, Kode Pos 20371
 Telepon (061) 6619520
 Pos-el rsuhajimedan@gmail.com, Laman rsuhajimedan.sumutprov.go.id

Nomor : 280/PSDM/RSUHM/XII/2024
 Lamp : --
 Hal : Izin Penelitian

Medan, 09 Desember 2024

Kepada Yth :
 DEKAN FK UMSU
 di,-

Tempat.

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Menindak lanjuti surat Saudara/i No. 1899/II.3.AU/UMSU-08/F/2024 tentang izin penelitian di UPTD Khusus Rumah Sakit Umum Haji Medan Pemerintah Provinsi Sumatera Utara, a.n:

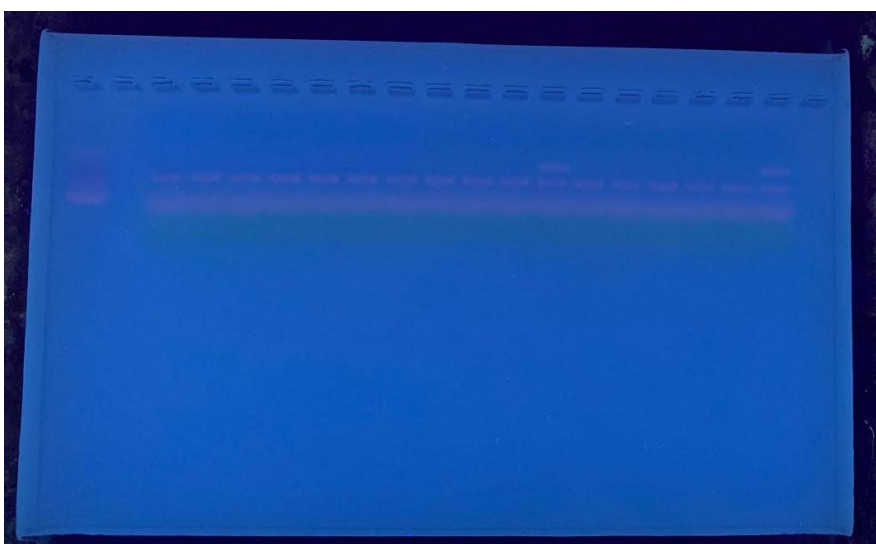
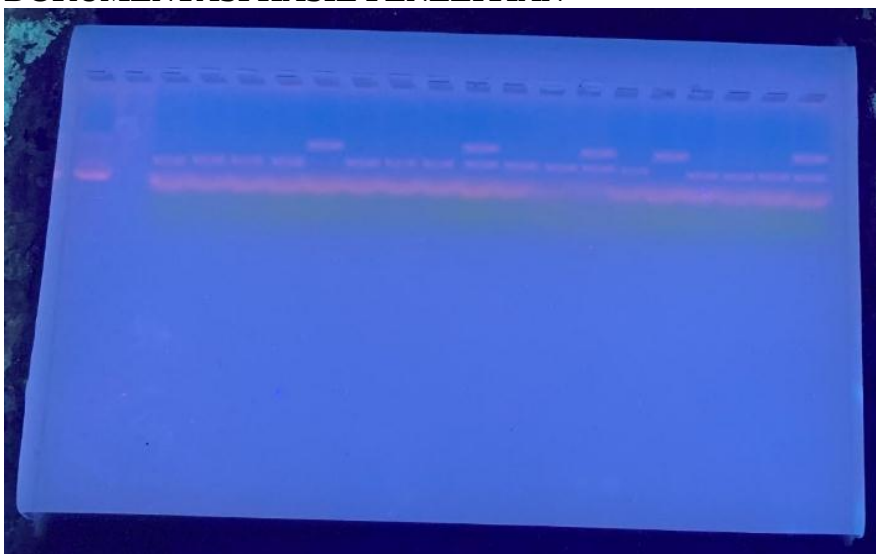
NAMA : dr. ISMATUL FAUZIAH RAMBE, M.Biomed.
 JUDUL : HUBUNGAN POLIMORFISME GEN ABBC8, GEN FTO DAN GEN LCAT TERHADAP OBESITAS PADA PASIEN DM TIPE 2.

Bersama ini disampaikan bahwa pada prinsipnya kami dapat menyetujui dilaksanakan kegiatan tersebut, semoga dapat dilaksanakan dengan baik.

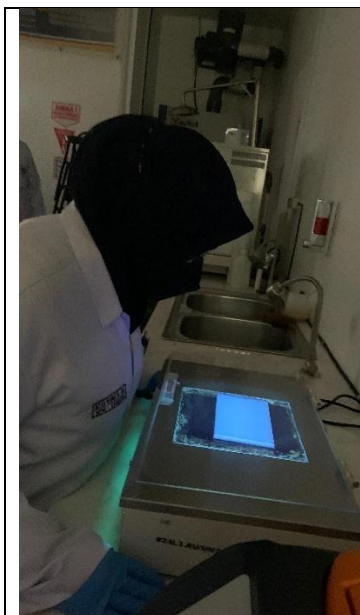
Demikian disampaikan, atas kerja sama yang baik diucapkan terima kasih.

Wassalam,
 Ka. Bagian PSDM
 UPTD. Khusus RSU. Haji Medan

drg. AFRIDHA ARWI
 NIP. 19770403 200604 2 012

DOKUMENTASI HASIL PENELITIAN

DOKUMENTASI PENELITIAN DI LABORATORIUM FK UMSU



SURAT IZIN PENELITIAN KE LABORATORIUM BIOKIMIA



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya
Bila memiliki surat ini agar ditunjukkan nomor dan tanggalnya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

FAKULTAS KEDOKTERAN

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 174/SK/BAN-PTIAK.Pj/PT/10/2024

Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488

🌐 <https://fk.umsu.ac.id> ✉ fk@umsu.ac.id 📺 umsumedan 📠 umsumedan 🌐 umsumedan 📺 umsumedan

Nomor : 2022/IL.3.AU/UMSU-08/F/2024

Lampiran : -

Perihal : Peminjaman Tempat Penelitian

Medan, 15 Jumadil Akhir 1446 H

16 Desember 2024 M

Kepada Yth.
Kepala Bagian Biokimia
Fakultas Kedokteran UMSU
di-
Tempat

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu:

Nama : ^{Intan} Rahmatul Aina
NPM : 2108260182
Judul Penelitian : Identifikasi Polimorfisme Gen LCAT rs2292318 Terhadap Kadar Kolesterol total Pada Penderita Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 di RSU Haji Medan

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggung jawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh



Dekan,


dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)

NIDN: 0106098201

Tembusan Yth :
1. Ad hoc KTI Mahasiswa FK UMSU
2. Peringgal



SURAT IZIN SELESAI PENELITIAN



PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA
UPTD KHUSUS RSU. HAJI MEDAN

Jalan Rumah Sakit H. Nomor 47, Deli Serdang, Kode Pos 20371
Telepon (061) 6619520
Pos-el rsuhajimedan@gmail.com, Laman rsuhajimedan.sumutprov.go.id

Nomor : 50/PSDM/RSUHM/XII/2024
Lamp : -
Hal. : Selesai Penelitian

Medan, 31 Desember 2024

Kepada Yth :
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
di, -
Tempat.

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Dengan hormat, Bersama ini disampaikan Bagian Pengembangan Sumber Daya Manusia UPTD. Khusus Rumah Umum Sakit Haji Medan Provinsi Sumatera Utara dengan ini menyatakan bahwa.

NAMA : INTAN RAHMATUL AINA
JUDUL : HUBUNGAN POLIMORFISME GEN ABBC8, GEN FTO DAN GEN LCAT TERHADAP OBESITAS PADA PASIEN DM TIPE 2

Adalah benar yang bersakutan telah selesai melaksanakan penelitian di UPTD Khusus Rumah Sakit Umum Haji Medan Provinsi Sumatera Utara.
Demikian disampaikan, atas perhatian dan kerjasama yang baik diucapkan terima kasih

