

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelainan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah akibat kerusakan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.¹ Berdasarkan *American Diabetes Association* (ADA) DM diklasifikasikan menjadi 4 kelompok yaitu DM tipe 1 yang disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas, DM tipe 2 yang disebabkan karena resistensi insulin, DM Gestasional dan DM tipe lain.² Pada tahun 2017 penderita diabetes di dunia mencapai 451 juta orang dan diperkirakan akan meningkat menjadi 693 juta orang pada tahun 2045.¹ Dari keempat klasifikasi diabetes, diabetes melitus tipe 2 memiliki prevalensi tertinggi. Dari data *Internasional Diabetes Federation* (IDF) menyatakan bahwa diabetes melitus tipe 2 merupakan 90% dari semua kasus diabetes. Diabetes melitus tipe 2 merupakan masalah kesehatan dunia, terutama di negara berkembang.³

Pada tahun 2017 penderita DM di Indonesia sebanyak 10,3 juta orang dan diperkirakan akan meningkat menjadi 16,7 juta pada tahun 2045.³ Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menunjukkan bahwa insidens DM di Indonesia meningkat menjadi 2,1% dibanding data pada tahun 2007. Prevalensi DM di Indonesia paling tinggi berada di Provinsi D.I Yogyakarta yaitu sebanyak 2,6%. Sedangkan prevalensi penderita yang terdiagnosis DM di Sumatera Barat sebanyak 1,3%.⁴ Prevalensi DM meningkat seiring bertambahnya umur dan lebih banyak pada perempuan dibanding laki-laki.⁴ Orang yang menderita DM tipe 2 meningkatkan resiko untuk berkembang menjadi masalah kesehatan yang lebih serius dan mengancam jiwa sehingga mengakibatkan biaya perawatan lebih tinggi, terjadi penurunan kualitas hidup, dan meningkatnya mortalitas. Tingginya kadar gula darah akan menyebabkan kerusakan vaskular yang mempengaruhi jantung, mata dan ginjal serta menimbulkan berbagai komplikasi.¹

Diabetes merupakan penyakit kronis yang kompleks dan membutuhkan perawatan medis berkelanjutan.² Tujuan penatalaksanaan DM secara umum adalah untuk meningkatkan kualitas hidup penderita DM dengan menghilangkan

keluhan terkait DM, memperbaiki kualitas hidup penderita, mengurangi risiko komplikasi akut, mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati serta tujuan akhirnya adalah menurunnya angka morbiditas dan mortalitas akibat DM. Agar mencapai tujuan tersebut maka perlu dilakukan pengelolaan glukosa darah, tekanan darah, berat badan dan profil lipid melalui pengelolaan secara komprehensif.⁵ Penatalaksanaan dimulai dengan menerapkan pola hidup sehat dan terapi farmakologis dengan pemberian obat anti hiperglikemik secara oral dan/atau suntikan.⁵

Metformin (1, 1-dimethylbiguanide) merupakan obat pilihan pertama dan paling banyak digunakan untuk pengobatan penyakit DM tipe 2 karena efektifitas, harga dan keamanannya.⁶ Efek utama metformin yaitu melalui pengurangan produksi glukosa hati (glukoneogenesis).⁵ Selain itu metformin juga bekerja dengan cara mengurangi penyerapan glukosa di usus, meningkatkan penyerapan glukosa perifer, meningkatkan sensitivitas insulin yang akan menghasilkan penurunan konsentrasi glukosa darah.⁷

Metformin didistribusikan ke jaringan tubuh oleh kation organik transporter yaitu OCT 1. Pada manusia OCT1 diekspresikan di saluran cerna, hati, ginjal dan terutama di membran basolateral sel hepatosit. OCT1 disandi oleh gen *Solute Carrier Family 22 Anion 1* (SLC22A1) yang berlokasi di kromosom 6q25.3. OCT1 merupakan transporter yang berperan dalam *uptake* metformin di hepatosit untuk menurunkan produksi glukosa hati.⁶ *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNP) telah diidentifikasi pada gen yang menyandi OCT1. Polimorfisme genetik pada transporter OCT1 akan mempengaruhi respon obat. Apabila terjadi perubahan fungsi transport akan menurunkan *uptake* metformin ke dalam hepatosit sehingga efek hipoglikemik dari metformin menjadi berkurang.⁸ Sehingga bila terjadi polimorfisme pada gen SLC22A1 maka akan mempengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik metformin.⁹

Gen SLC22A1 sangat polimorfik pada manusia. Penelitian Kerb, *et al* pada tahun 2002 menjelaskan untuk pertama kalinya bahwa terdapat 25 polimorfisme gen SLC22A1 pada ras Kaukasia. Hingga saat ini telah ditemukan 1000 *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNP) gen SLC22A1.¹⁰ Polimorfisme gen SLC22A1 telah diidentifikasi sebagian besar pada populasi Eropa dan Asia.¹¹ Gen

SLC22A1 menunjukkan polimorfisme yang tinggi di Asia, seperti di Korea 74%, Jepang 81%, dan India 80%.^{12,13,11}

Salah satu variasi polimorfisme gen SLC22A1 adalah rs1867351 yang berada di ekson 1. Penelitian yang dilakukan Zhou, *et al* di China didapatkan frekuensi alel minor rs1867351 49%.¹⁴ Penelitian pada bangsa TAMILIAN India sebanyak 27% dan penelitian oleh Shikata, *et al* di Jepang didapatkan frekuensi alel minor C sebanyak 0,42.^{15,11} Dengan ditemukannya polimorfisme gen SLC22A1 rs1867351 di Asia dan masih sedikitnya data mengenai gambaran polimorfisme gen SLC22A1 rs1867351 di Indonesia, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang “Gambaran Polimorfisme Gen SLC22A1 rs1867351 pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mendapat Terapi Metformin di Puskesmas Kota Padang”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana gambaran polimorfisme gen SLC22A1 rs1867351 pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang mendapat terapi metformin di Puskesmas Kota Padang.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran polimorfisme gen SLC22A1 rs1867351 pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang mendapat terapi metformin di Puskesmas Kota Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui frekuensi penderita diabetes melitus tipe 2 yang mendapat terapi metformin di Puskesmas Kota Padang.
2. Mengetahui karakteristik dasar pasien diabetes melitus tipe 2 yang mendapat terapi metformin di Puskesmas Kota Padang.
3. Mengetahui prevalensi polimorfisme gen SLC22A1 rs1867351 pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang mendapat terapi metformin di Puskesmas Kota Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat pada:

1.4.1 Manfaat bagi Perkembangan Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan referensi kepustakaan di bidang ilmu pengetahuan serta hasil penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi sebagai sumber data tentang gambaran polimorfisme gen SLC22A1 rs1867351 pada penderita diabetes melitus yang mendapat terapi metformin di Puskesmas Kota Padang.

1.4.2 Manfaat bagi Instansi Kesehatan

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai pembelajaran bagi kalangan kesehatan dan instansi terkait mengenai gambaran polimorfisme gen SLC22A1 rs1867351 pada penderita diabetes melitus yang mendapat terapi metformin di Puskesmas Kota Padang.

1.4.3 Bagi Peneliti

1. Menambah wawasan dan pengetahuan penulis mengenai polimorfisme gen SLC22A1 rs1867351 pada penderita diabetes melitus yang mendapat terapi metformin di Puskesmas Kota Padang.
2. Sebagai sarana pelatihan dan pembelajaran penulis untuk melakukan penelitian.

