

## **DISERTASI**

### **HUBUNGAN OBESITAS DENGAN DIABETES MELITUS TIPE-2 MELALUI VARIAN PRO12PRO GEN PPAR 2**



Oleh:

**EviKurniawaty  
(BP 1131202144)**

Pembimbing :

- 1. Prof. DR. Sumaryati Syukur M.Sc**
- 2. Prof. DR. Dr. Yanwirasti, PA(K)**
- 3. Prof.DR. Eti Yerizel M.S**

**PROGRAM PASCASARJANA PROGRAM STUDI S3  
ILMU BIOMEDIK FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2018**

## ABSTRAK

### HUBUNGAN OBESITAS DENGAN DIABETES MELITUS TIPE-2 MELALUI VARIAN PRO12PRO GEN PPAR 2

Evi Kurniawaty

Prevalensi obesitas di seluruh dunia meningkat dua kali lipat dalam dua dekade terakhir, sehingga angka kejadian obesitas meningkat pesat dari tahun ke tahun termasuk di Indonesia. Berbagai komplikasi obesitas dapat menyebabkan banyak penyakit seperti inflamasi, resistensi insulin, atherosklerosis, gangguan kardiovaskular, hipertensi dan Diabetes Mellitus tipe-2 (DM tipe-2). Selain faktor makanan yang mempengaruhi terjadinya DM tipe-2, yang tak kalah pentingnya adalah peran faktor genetik. Faktor genetik ini digunakan sebagai prediktor, pencegahan dan terapi awal penyakit pada DM tipe-2. Gen PPAR 2 berfungsi mengatur resistensi insulin sehingga dapat mengatur homeostasis glukosa. Peran varian pro12pro gen PPAR 2 dapat meningkatkan resistensi insulin dan dapat meningkatkan risiko terjadinya DM tipe-2. Berbeda dengan varian ala12ala atau pro12ala yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis hubungan obesitas dengan DM tipe-2 melalui varian pro12pro gen PPAR $\gamma$ 2.

Metode penelitiannya observasional dengan desain *cross sectional comparative study*, dengan langkah utama isolasi DNA, disain primer untuk gen PPAR 2, PCR, sekuensing, analisis kadar glukosa darah, IMT, kolesterol total, trigliserid, kolesterol HDL, LDL, HbA1C, dan resistensi Insulin. Sampel sebanyak 88 orang, 44 penderita obesitas yang disertai DM tipe 2, 44 kontrol non DM tipe-2 tanpa obesitas. Pengambilan sampel secara *consecutive sampling* terhadap penduduk yang sudah menetap di Lampung selama lebih dari 5 tahun yang berobat ke klinik maupun praktek dokter swasta.

Terdapat perbedaan variasi genetik gen PPAR 2 pada DM tipe-2 disertai obesitas dengan non DM tanpa obesitas, dimana alanin sebagai faktor pelindung dan prolin sebagai faktor pencetus terjadinya DM tipe-2. Pada DM tipe 2 disertai obesitas ditemukan 100% pro12pro, sedangkan pada kontrol (non DM tipe-2 tanpa obesitas) ditemukan 84,1% pro12pro, 13,6% pro12ala dan 2,3% ala12ala, yang menyebabkan kontrol mengalami proteksi untuk tidak jatuh kepada DM tipe-2. Terdapat hubungan IMT antara DM tipe-2 disertai obesitas dengan non DM tipe-2 tanpa obesitas. IMT pada DM tipe 2 disertai obesitas lebih tinggi dibandingkan IMT pada non DM tipe-2 tanpa obesitas. Perbedaan ini terbukti bermakna secara statistik.

Berdasarkan hasil analisis data disimpulkan bahwa terdapat hubungan obesitas dengan DM tipe-2 melalui varian pro12pro gen PPAR $\gamma$ 2

**Kata kunci:** DM tipe 2, Obesitas, PPAR 2, Pro12ala, Resisten Insulin.

## ABSTRACT

### CORRELATION ANALYSIS BETWEEN OBESITY WITH DIABETES MELLITUS TYPE-2 THROUGH PPAR 2 GENE PRO12PRO VARIANT

Evi Kurniawaty

Obesity prevalence in the world had increased twice in the last two decades, so that the number of obesity cases increases significantly from year to year in Indonesia. Various complexity of obesity can cause many diseases such as inflammation, insulin resistant, atherosclerosis, cardiovascular disorder, hypertension and Diabetes Mellitus type-2 (DM type-2). Beside food factor that affect the occurrence of DM type-2, another important element is the role of genetic factor. This genetic factor is used as predictor, prevention and disease early therapy for DM type-2. The PPAR 2 gene pro12pro variant can increase insulin resistant and can increase the risk of the occurrence of DM type-2. This is different with ala12ala or pro12ala variants that can increase insulin sensitivity. The objective of this research is to analyze the correlation between obesity with DM type-2 through PPAR 2 gene pro12pro variant.

Research methods used in this study was observational with cross sectional comparative study design, with main steps were DNA isolation, primer design for PPAR 2 gene, PCR, sequencing, analysis of blood glucose concentration, IMT, total cholesterol, triglyceride, cholesterol HDL, LDL, HbA1C and insulin resistant. There were 88 samples of individuals in which 44 people with obesity and DM type-2, 44 controls non DM type-2 without obesity. Sampling was performed with consecutive sampling to people that have had lived in Lampung for 5 years that go to clinic or private doctor practitioner.

There was a difference in genetic variation of PPAR 2 gene on DM type-2 with obesity with non DM without obesity in which alanine acts as protection factor and proline as factor triggering DM type-2. In DM type-2 with obesity 100% pro12pro was found, while in control (non DM type-2 without obesity) there was 84.1% of pro12pro, 13.6% pro12ala and 2.3% ala12ala. There was an IMT correlation between DM type-2 with obesity with non DM type-2 without obesity. IMT in DM type-2 with obesity was higher compared to IMT in DM type-2 without obesity. This difference was statistically significant.

Based on data analysis result, it can be concluded that there was a correlation between obesity with DM type-2 through through PPAR 2 gene pro12pro variant.

**Keywords:** DM type-2, Obesity, PPAR 2, Pro12ala, Insulin Resistant