

DAFTAR ISI

| | |
|--|-----|
| HALAMAN JUDUL | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| PERNYATAAN..... | iii |
| KATA PENGANTAR..... | iv |
| DAFTAR ISI..... | vii |
| DAFTAR TABEL..... | ix |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR SINGKATAN | xii |
| INTISARI..... | xiv |
| ABSTRACK..... | xv |
| BAB I. PENDAHULUAN | |
| I.1 Latar Belakang | 1 |
| I.2 Perumusan Masalah | 5 |
| I.3 Tujuan Penelitian | 5 |
| I.4 Keaslian Penelitian..... | 6 |
| I.5 Manfaat Penelitian | 8 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA | |
| II.1 Tinjauan Pustaka | 9 |
| II.1.1. Sindroma Metabolik | 9 |
| II.1.2. Gen HNF1A | 17 |
| II.1.3. Variasi Genetik Gen HNF1A p.I27L dan p.A98V | 23 |
| II.2 Landasan Teori | 26 |
| II.3 Kerangka Teori | 28 |
| II.4 Kerangka Konsep | 29 |
| II.5 Hipotesis | 29 |
| BAB III. METODE PENELITIAN | |
| III.1 Jenis dan Rancangan Penelitian | 31 |
| III.2 Variabel Penelitian | 31 |
| III.3 Definisi Operasional | 32 |
| III.4 Sampel Bahan dan Alat Penelitian | 34 |
| III.4.1. Sampel Penelitian | 34 |
| III.4.2. Bahan Penelitian | 36 |
| III.4.3. Alat Penelitian | 36 |
| III.5 Jalannya Penelitian | 36 |
| III.5.1. Persiapan Pengambilan Sampel | 36 |
| III.5.2. Pengukuran Lingkar Pinggang dan Tekanan Darah | 37 |
| III.5.3. Pengambilan dan Penanganan Spesimen Darah | 37 |
| III.5.4. Pemeriksaan Metabolik Darah | 38 |
| III.5.5. Isolasi DNA | 42 |
| III.5.6. Analisis Genotipe | 44 |
| III.6 Analisis Hasil | 46 |
| BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN | |
| IV.1. Hasil | 48 |

| | | |
|---------------------------|--|----|
| IV.1.1 | Karakteristik Subjek Penelitian | 48 |
| IV.1.2. | Genotiping | 50 |
| IV.1.3. | Distribusi Genotipe Berdasarkan Kesetimbangan Hardy-Weinberg | 51 |
| IV.1.4. | Hubungan Variasi Genetik HNF1A p.I27L dan pA98V dengan Sindroma Metabolik | 52 |
| IV.1.5. | Perbedaan HOMA- β antara Genotipe Variasi Genetik HNF1A p.I27L dan p.A98V | 58 |
| IV.1.6. | Perbedaan HOMA-IR antara Genotipe Variasi Genetik HNF1A p.I27L dan p.A98V | 60 |
| IV.1.7. | Hubungan haplotipe variasi genetik HNF1A p.I27L dan p.A98V dengan kejadian sindroma metabolik..... | 61 |
| IV.1.8. | Perbedaan HOMA- β antara haplotipe Variasi Genetik HNF1A p.I27L dan p.A98V | 62 |
| IV.1.9. | Perbedaan HOMA-IR antara haplotipe Variasi Genetik HNF1A p.I27L dan p.A98V | 63 |
| IV.2. | Pembahasan | 65 |
| IV.2.1. | Karakteristik dasar subjek penelitian | 65 |
| IV.2.2. | Variasi genetik HNF1A p.I27L | 66 |
| IV.2.3. | Variasi genetik HNF1A p.A98V | 70 |
| IV.2.4. | Hubungan antara variasi genetik HNF1A p.I27L dan p.A98V dengan fungsi sel β pankreas | 73 |
| IV.2.5. | Hubungan antara variasi genetik HNF1A p.I27L dan p.A98V dengan HOMA-IR | 75 |
| IV.2.6. | Hubungan Haplotipe Variasi Genetik HNF1A p.I27L dan p.A98V dengan Sindroma Metabolik | 76 |
| | | |
| BAB V. SIMPULAN DAN SARAN | | |
| V.1. | Simpulan | 78 |
| V.2. | Saran | 78 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 79 |
| LAMPIRAN | | |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Penelitian terkait variasi gena HNF1A p.I27L dan p.A98V..... | 06 |
| Tabel 2. Kriteria diagnosis sindroma metabolik menurut WHO, NCEP-ATP III, AACE dan IDF | 11 |
| Tabel 3. Karakteristik dasar subjek penelitian | 49 |
| Tabel 4. Frekuensi genotipe dan kesetimbangan Hardy-Weinberg variasi genetik HNF1A p.I27L. | 51 |
| Tabel 5. Frekuensi genotipe dan kesetimbangan Hardy-Weinberg variasi genetik HNF1A p.A98V..... | 52 |
| Tabel 6. Analisis bivariat variasi genetik HNF1A p.I27L dan sindroma metabolik. | 53 |
| Tabel 7. Analisis bivariat variasi genetik HNF1A p.I27L dan sindroma metabolik dengan stratifikasi usia | 54 |
| Tabel 8. Model analisis multivariat regresi logistik hubungan variasi genetik HNF1A p.I27L dan sindroma metabolik usia ≤ 45 tahun... | 55 |
| Tabel 9. Model analisis multivariat regresi logistik hubungan variasi genetik HNF1A p.I27L dan sindroma metabolik usia ≤ 45 tahun... | 56 |
| Tabel 10. Analisis bivariat variasi genetik HNF1A p.A98V dan sindroma metabolik. | 57 |
| Tabel 11. Analisis bivariat variasi genetik HNF1A p.A98V dan sindroma metabolik dengan stratifikasi usia | 58 |
| Tabel 12. Perbedaan HOMA- β antara genotipe variasi genetik HNF1A p.I27L | 59 |
| Tabel 13. Perbedaan HOMA- β antara genotipe AA, AC dan CC variasi genetik HNF1A p.I27L..... | 59 |
| Tabel 14. Perbedaan HOMA- β antara genotipe variasi genetik HNF1A p.A98V | 59 |
| Tabel 15. Perbedaan HOMA-IR antara genotipe variasi genetik HNF1A p.I27L | 60 |
| Tabel 16. Perbedaan HOMA-IR antara genotipe AA, AC dan CC variasi genetik HNF1A p.I27L..... | 60 |
| Tabel 17. Perbedaan HOMA-IR antara genotipe variasi genetik HNF1A p.A98V | 61 |
| Tabel 18. Analisis bivariat hubungan haplotipe HNF1A p.I27L dan p.A98V dengan kejadian sindroma metabolik | 62 |
| Tabel 19. Perbedaan HOMA- β antara haplotipe variasi genetik HNF1A p.I27L dan p.A98V | 62 |
| Tabel 20. Perbedaan HOMA- β antara haplotipe variasi genetik HNF1A p.I27L dan p.A98V | 63 |
| Tabel 21. Perbedaan HOMA-IR antara haplotipe variasi genetik HNF1A p.I27L dan p.A98V | 63 |
| Tabel 22. Perbedaan HOMA-IR antara genotipe AA, AC dan CC variasi genetik HNF1A p.I27L..... | 64 |
| Tabel 23. Frekuensi genotipe AA, AC dan CC variasi genetik HNF1A p.I27L pada beberapa populasi..... | 67 |

| | |
|---|----|
| Tabel 24. Frekuensi genotipe AA, AC dan CC variasi genetik HNF1A p.A98V pada beberapa populasi..... | 71 |
|---|----|

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Struktur genome HNF1A. | 26 |
| Gambar 2. Struktur protein HNF1A..... | 26 |
| Gambar 3. Kerangka Teori SNP HNF1A dan Sindroma Metabolik..... | 28 |
| Gambar 4. Kerangka Konsep Penelitian. | 29 |
| Gambar 5. Visualisasi hasil PCR-RFLP HNF1A p.I27L..... | 50 |
| Gambar 6. Visualisasi hasil PCR-RFLP HNF1A p.A98V..... | 51 |