

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI.....	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Perumusan Masalah.....	8
I.3. Tujuan Penelitian.....	9
I.4. Keaslian Penelitian	9
I.5. Manfaat Penelitian.....	11
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	12
II.1. Tinjauan Pustaka	12
II.1.1. Diabetes Melitus Tipe 2	12
II.1.2. Resistensi Insulin.....	17
II.1.3. Patogenesis DMT2	21
II.1.4. Hemoglobin A1c (HbA1c)	24
II.1.5. Gen <i>SREBF1</i>	27
II.1.6. Polimorfisme Gen <i>SREBF1</i> rs2297508.....	29
II.1.7. Keterkaitan Gen <i>SREBF1</i> dengan DMT2	31
II.2. Landasan Teori.....	40
II.3. Kerangka Teori	42
II.3. Kerangka Konsep.....	43
II.4. Hipotesis	43
BAB III. METODE PENELITIAN.....	44
III.1. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	44

III.2. Variabel Penelitian.....	44
III.3. Definisi Operasional	45
III.4. Bahan dan Alat Penelitian	47
III.4.1 Subjek Penelitian.....	47
III.4.2 Populasi Penelitian	47
III.4.3 Besar Sampel Penelitian.....	47
III.4.4 Bahan Penelitian	49
III.4.5 Alat Penelitian.....	50
III.5. Jalannya Penelitian	52
III.5.1 Persiapan Pengambilan Sampel	52
III.5.2 Rekrutmen dan Pemeriksaan Karakteristik Dasar Subjek	52
III.5.3 Pengambilan Sampel Darah	53
III.5.4 Pemeriksaan Glukosa dengan Metode GOD-PAP	53
III.5.5 Pemeriksaan Kadar HbA1c	54
III.5.6 Isolasi DNA.....	57
III.5.7 Analisis Genotipe	59
III.6. Analisis Hasil.....	61
III.7. Keterbatasan Penelitian	62
III.8. <i>Ethical Clearance</i>	63
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	64
IV.1. Hasil Penelitian	64
IV.1.1. Karakteristik Subjek Penelitian	64
IV.1.2. Hasil Genotyping Gen <i>SREBF1</i> rs2297508.....	65
IV.1.3. Keseimbangan Hardy-Weinberg Gen <i>SREBF1</i> rs2297508	66
IV.1.4. Distribusi Frekuensi Genotip Gen <i>SREBF1</i> rs2297508 pada Individu DMT2 dan non-DMT2.....	67
IV.1.5. Analisis multivariat.....	68
IV.1.6. Perbedaan Rerata Kadar HbA1c Genotip CC, CG dan GG pada Kelompok DMT2 dan Kelompok Kontrol	70
IV.2. Pembahasan.....	71
IV.2.1. Karakteristik Subjek Penelitian	71
IV.2.2. Polimorfisme Gen <i>SREBF1</i> rs2297508.....	77
IV.2.3. Hubungan rs2297508 dengan DMT2	78

IV.2.4. Pengaruh HbA1c terhadap Genotip CC, CG dan GG pada Kelompok DMT2 dan Kelompok Kontrol	80
BAB V. PENUTUP.....	83
V.1. Kesimpulan.....	83
V.2. Saran	83
V.3. Ringkasan	85
V.3.1. Latar Belakang.....	85
V.3.2. Tinjauan Pustaka.....	87
V.3.3. Metode Penelitian	89
V.3.4. Hasil dan Pembahasan	91
DAFTAR PUSTAKA	95
LAMPIRAN.....	107

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian terdahulu mengenai polimorfisme gen <i>SREBF1</i> rs2297508 ...	10
Tabel 2. Karakteristik dasar subjek penelitian etnis Bugis	65
Tabel 3. Distribusi frekuensi genotip gen <i>SREBF1</i> rs2297508 berdasarkan kesetimbangan Hardy-Weinberg.....	67
Tabel 4. Distribusi Frekuensi Genotip (CC, CG, dan GG) gen <i>SREBF1</i> pada Individu DMT2 (Kasus) dan non-DMT2 (Kontrol)	67
Tabel 5. Model analisis multivariat hubungan rs2297508 dengan DMT2.....	69
Tabel 6. Perbedaan rerata kadar HbA1c antara genotip CC, CG dan GG pada kelompok DMT2 dan kelompok kontrol.....	71
Tabel 7. Sekuens primer dan enzim retriksi untuk analisis genotip.....	91

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi multiorgan dan jaringan DMT2	14
Gambar 2. Efek jaringan adiposa yang sehat dan hipertropik dibawah kondisi stimulasi insulin	22
Gambar 3. Reaksi glikasi hemoglobin	25
Gambar 4. Regulasi transkripsi Gen <i>SREBF1</i>	28
Gambar 5. Proses reaksi kimia dari peroksidasi lipid	33
Gambar 6. Regulasi persinyalan inflamasi yang diinduksi oleh peroksidasi lipid.. ..	35
Gambar 7. Skema yang menghubungkan antara sitokin pro-inflamasi dengan <i>signalling</i> insulin.....	38
Gambar 8. Kerangka Teori.....	42
Gambar 9. Kerangka Konsep	43
Gambar 10. Recognition site enzim Xmn1	50
Gambar 11. Visualisasi PCR-RFLP gen <i>SREBF1</i> rs2297508	66

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	107
Lampiran 2. Lembar Penjelasan kepada Subjek	108
Lampiran 3. Lembar Persetujuan Subjek	110
Lampiran 4. Lembar Data Diri Subjek	111
Lampiran 5. Surat Pernyataan	112
Lampiran 6. Hasil Analisis Statistik	113

DAFTAR SINGKATAN

ABCA1	<i>Adenosin Triphosphate-binding Cassette Subfamily A Member</i>
ACC	<i>Acetyl-CoA carboxylase</i>
ACLY	<i>ATP citrate lyase</i>
CA	<i>constitutive active</i>
DMG	<i>diabetes melitus gestasional</i>
DMT2	<i>diabetes melitus tipe 2</i>
dNTP	<i>dexyribonucleoside triphosphates</i>
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
FASN	<i>fatty acid synthase</i>
FFA	<i>free fatty acid</i>
G2PP	<i>Glukosa 2 jam post prandial</i>
GDP	<i>glukosa darah puasa</i>
GIP	<i>glucose-dependent insulinotropic polypeptide</i>
GLP-1	<i>glucagon-like peptide-1</i>
GLUT2	<i>Glucose transporter 2</i>
GPT	<i>Glukosa darah puasa terganggu</i>
GWAS	<i>genome-wide association studies</i>
HbA1c	<i>The hemoglobin A1c</i>
HDC-c	<i>high-density lipoprotein-cholesterol</i>
HNE	<i>4-hidroksi-2-nonenal</i>
HOMA	<i>Homeostasis Model Assesment</i>
IKK β	<i>Inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase subunit beta</i>
IL-6	<i>Interleukin 6</i>
INSIG	<i>Insulin induced gene</i>
IR	<i>Insulin resistance</i>
LDA	<i>Lipid peroxidation-derived aldehydes</i>

LDL-c	<i>low-density-lipoprotein-cholesterol</i>
LDLR	<i>low-density-lipoprotein receptor</i>
MDA	<i>malondialdehyd</i>
MHC	<i>Major Histocompatibility Complex</i>
MODY	<i>Maturity Onset Diabetes of the Young</i>
MRE	<i>microRNA Regulatory Element</i>
NFkB	<i>Nuclear factor kappa B</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
PACAP	<i>pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide</i>
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
RER	<i>Rough endoplasmic reticulum</i>
RFLP	<i>Restriction fragment length polymorphism</i>
ROS	<i>Reactive oxygen species</i>
S1P	<i>Sphingosine-1-phosphate</i>
SCAP	<i>SREBPs cleave activating protein</i>
SCD1	<i>stearoyl-CoA desaturase</i>
SRE	<i>Sterol regulatory element</i>
SGLT2	<i>Sodium-glucose Cotransporter-2</i>
SNP	<i>single nucleotide polymorphism</i>
SREBF1	<i>sterol regulatory element binding factor 1</i>
SREBP-1a	<i>Sterol regulatory element binding protein-1a</i>
SREBP-1c	<i>Sterol regulatory element binding protein-1c</i>
TBE	<i>Tris-Boric-acid-EDTA</i>
TGT	<i>Toleransi glukosa terganggu</i>
TNF- α	<i>Tumour Necrosis Factor alpha</i>
UTR	<i>untranslated region</i>