

**POLIMORFISME G894T GENA NITRIC OXIDE SYNTHASE 3  
DAN KADAR NITRIC OXIDE DARAH SEBAGAI FAKTOR RISIKO  
DIABETES MELLITUS TIPE 2 DENGAN HIPERTENSI  
DI RSUP. DR. SARDJITO YOGYAKARTA**

Fransisca Shinta Maharini<sup>1</sup>, Ahmad Hamim Sadewa<sup>2</sup>, Pramudji Hastuti<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Program Pascasarjana Ilmu Kedokteran dan Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, <sup>2</sup> Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

**INTISARI**

**Latar Belakang:** Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik ditandai dengan hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Hipertensi merupakan penyakit yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg atau tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg. DM dan hipertensi adalah dua keadaan yang berhubungan erat dan keduanya merupakan masalah kesehatan yang perlu mendapatkan penanganan yang seksama, karena dapat mempercepat terjadinya komplikasi DM dengan hipertensi. Insidensi DM dengan hipertensi lebih tinggi dibandingkan DM tunggal. DM dapat menyebabkan hiperglikemia yang mengakibatkan stres oksidatif, meningkatkan degradasi NO dan menurunkan kadar NO akhirnya terjadi hipertensi. Polimorfisme G894T gena NOS3 yang menyebabkan substitusi asam glutamat dengan aspartat pada asam amino posisi 298 sudah diketahui merupakan faktor resiko hipertensi. Penelitian ini bertujuan mengkaji polimorfisme G894T gena NOS3 sebagai faktor risiko DM tipe 2 dengan hipertensi di Yogyakarta.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan kasus-kontrol dengan subjek penelitian DM tipe 2 dengan hipertensi ( $n=40$ ) sebagai kasus dan DM tipe 2 tanpa hipertensi ( $n=40$ ) sebagai kontrol. Polimorfisme G894T gena NOS3 dianalisa dengan metode PCR-RFLP. NO dianalisa dengan metode spektrofotometri. Uji *chi square* dan *Odds ratio* menguji hubungan polimorfisme G894T gena NOS3 dengan kejadian DM tipe 2 dengan hipertensi. Uji regresi korelasi menguji hubungan NO dengan tekanan darah. Nilai  $p < 0,05$  dianggap berbeda bermakna.

**Hasil:** Distribusi frekuensi genotip TT, GT dan GG pada DM tipe 2 dengan hipertensi adalah 5 (12,5%), 32 (80%) dan 3 (7,5%), sedangkan pada DM tipe 2 tanpa hipertensi adalah 3 (7,5%), 29 (72,5%) dan 8 (20%). *Odds ratio* (OR) genotip TT dan GT sebesar 2,667, sedangkan OR alel T sebesar 1,421. Rerata kadar NO individu genotip TT dan GT lebih rendah pada subjek penderita DM tipe 2 dengan hipertensi, dibandingkan dengan DM tipe 2 tanpa hipertensi ( $p=0,023$ ). Terdapat hubungan yang lemah antara kadar NO dan tekanan darah (Sistolik  $r = -0,233$ ,  $p = 0,037$  dan Diastolik  $r = -0,149$ ,  $p = 0,188$ ).

**Kesimpulan** Polimorfisme G894T gena NOS3 merupakan faktor risiko DM tipe 2 dengan hipertensi di Yogyakarta.

**Kata Kunci** DM tipe 2 dengan hipertensi, Polimorfisme G894T, gena NOS3, Nitric Oxide.

## THE G894T POLYMORPHISM OF NITRIC OXIDE SYNTHASE 3 GENE AND THE LEVEL OF NITRIC OXIDE IN THE BLOOD AS RISK FACTORS FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH HYPERTENSION AT DR. SARDJITO HOSPITAL YOGYAKARTA

Fransisca Shinta Maharini<sup>1</sup>, Ahmad Hamim Sadewa<sup>2</sup>, Pramudji Hastuti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Postgraduate program of Biomedical Science, Medical Faculty, Gadjah Mada University.

<sup>2</sup>Department of Biochemistry, Medical Faculty, Gadjah Mada University.

### ABSTRACT

**Background:** Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disease characteristic by hyperglycemia caused by insulin secretion dysfunction, insulin dysfunction or both. Hypertension is a disease marked by the increase of diastolic pressure  $\geq 90$  mmHg or systolic pressure  $\geq 140$  mmHg. Diabetes mellitus and hypertension are two closely related condition and both are health problems which require accurate treatment, since it may accelerate complication of DM and hypertension. Incidence involving DM and hypertension is higher than solely DM. DM causes hyperglycemia that triggers oxidative stress, increasing NO degradation leads to hypertension. The NOS3 gene G894T polymorphism substitutes glutamic acid with aspartate at 298 amino acid has been established as a risk factor hypertension. This research aimed to study NOS3 gene G894T polymorphism as the risk factor of type 2 DM with hypertension in Yogyakarta.

**Methods:** This research used a case-control study involving with type 2 DM with hypertension patients as the case ( $n = 40$ ) and type 2 DM without hypertension as the control groups ( $n = 40$ ). The NOS3 gene G894T polymorphism was analyzed using PCR-RFLP method. The level of NO was analyzed using spectrophotometry. Chi square and Odds ratio test was used to test the correlation between the NOS3 gene G894T polymorphism and type 2 DM with hypertension. Correlation regression was used to analyzed the correlation between NO and blood pressure. A p value  $\leq 0,05$  was considered as significantly difference.

**Results:** The distribution of TT, GT and GG genotype frequency on type 2 DM with hypertension was 5(12.5%), 32(80%) and 3(7.5%), while on type 2 DM without hypertension, it was 3(7.5%), 29(72.5%) and 8(20%) respectively test. Odds ratio (OR) of TT and GT genotype was 2.667, while the OR of T allele was 1.421. The mean level of NO on individuals with TT and GT genotype was lower on subjects with type 2 DM with hypertension compared to that of on subjects with type 2 DM without hypertension ( $p=0,023$ ). There was a negative and weak correlation between the level of NO and blood pressure (Systolic  $r = -0.233$ ,  $p=0.037$  and Diastolic  $r = -0.149$ ,  $p=0.188$ ).

**Conclusion:** The NOS3 gene G894T polymorphism is a risk factor for the occurrence of type 2 DM with hypertension in Yogyakarta.

**Key Words:** Type 2 DM with hypertension, G894T Polymorphism, NOS3 gene, Nitric Oxide