

ABSTRAK

Latar belakang. Pengidap diabetes melitus (DM) tipe 2 secara nasional dan global terus meningkat setiap tahun. Indonesia termasuk 10 besar negara dengan populasi DM terbesar di dunia. Kedelai mempunyai kemanfaatan dalam mengendalikan faktor resiko dan terapeutik DM namun masih memerlukan dukungan ilmiah. Gen dan lingkungan serta kebiasaan hidup merupakan faktor yang mempengaruhi berkembangnya DM tipe 2. Variasi genetik dapat berpengaruh pada farmakodinamik dan farmakokinetik sehingga mempengaruhi efek terapeutik pada intervensi medik dengan *herbal* atau obat-obatan. Gen GCG dan GLP1R merupakan cetak biru hormone *glucagon-like peptide 1* (GLP-1) dan reseptor tempat aksinya yang berperan pada homeostasis glukosa.

Tujuan. Untuk mengetahui pengaruh kedelai pada ekspresi GLP-1, interaksi genotip dan kedelai terhadap kadar insulin dan glukosa darah.

Metodologi. Penelitian dengan perlakuan dan kontrol pada pengidap DM tipe 2 suku jawa. Uji klinik terbuka pada kelompok teracak dengan jumlah subyek 37 orang kelompok perlakuan dan 39 orang kelompok kontrol dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Gamping. Perlakuan produk kesehatan (*herbal*) berbahan utama kedelai diberikan pada kondisi puasa 8-10 jam pada pengidap DM tipe 2 kemudian dilakukan tes toleransi glukosa setelah 2 jam pemberian perlakuan. Sampling darah puasa diambil untuk pemeriksaan gen GCG dan GLP1R, ekspresi GLP-1, kadar insulin dan glukosa darah serta profil lipid. Sampling darah kedua diambil 2 jam setelah perlakuan untuk pemeriksaan ekspresi GLP-1, kadar insulin dan glukosa darah. Sampling darah ketiga diambil 2 jam setelah pembebanan glukosa 75 g untuk pemeriksaan kadar insulin dan tes toleransi glukosa.

Hasil. Pada penelitian ini didapatkan hasil pemberian suplemen kedelai meningkatkan kadar insulin darah yang bermakna dibanding plasebo. Pemeriksaan ekspresi GLP-1 sebelum dan setelah perlakuan suplemen kedelai perbedaan tidak bermakna. Sekuensing gen GCG menunjukkan adanya delesi DNA GLP-1 37 asam amino pada posisi NC_000002.12:g.162145600delA yang mempengaruhi kadar insulin darah pada pemberian suplemen kedelai dengan korelasi sedang namun pada glukosa tidak bermakna. Sekuensing gen GLP1R menunjukkan adanya substitusi 16 nukleotida pada posisi kromosom NC_000006.12:g.39065765G>A; 39065804G>C; 39065819G>A; 39065821G>A; 39065975T>A; 39066004T>A; 39066048C>T; 39066098T>A; 39066128C>T; 39066135T>A; 39066185C>T; 39066198G>T; 39066245T>A; 39066253G>T; 39066254C>T; 39066298G>A. Interaksi genotip GLP1R dengan suplemen kedelai terhadap kadar insulin dan glukosa darah pada penelitian ini secara statistik tidak bermakna.

Kesimpulan. Pemberian suplemen kedelai meningkatkan kadar insulin darah secara bermakna. Ekspresi GLP-1 lebih tinggi pada pemberian suplemen tetapi tidak bermakna secara statistik. Terdapat delesi nukleotida gen GCG pada posisi NC_000002.12:g.162145600delA yang menunjukkan interaksi dengan suplemen kedelai terhadap kadar insulin darah tetapi tidak pada kadar glukosa darah. Terdapat 16 substitusi nukleotida sekuen DNA antara exon 4-5 gen GLP1R tetapi tidak menunjukkan adanya interaksi genotip dengan pemberian suplemen kedelai terhadap kadar insulin maupun glukosa darah.

Kata Kunci: gen GCG, gen GLP1R, GLP-1, insulin, glukosa, kedelai

ABSTRACT

Background. People with type 2 diabetes mellitus (T2DM) nationally and globally continue to increase every year. Indonesia is among the top 10 countries with the largest DM population in the world. Soybeans have benefits in controlling risk factors and therapeutic DM but still require scientific support. Genes and the environment and living habits are factors that influence the development of type 2 DM. Genetic variations can affect pharmacodynamics and pharmacokinetics which affect the therapeutic effect of medical intervention with herbs or drugs. GCG and GLP1R genes are blueprints of glucagon-like peptide 1 (GLP-1) hormones and their action receptors that play a role in glucose homeostasis.

Objective. To determine the effect of soybeans on GLP-1 expression, genotypic and soybean interactions on insulin and blood glucose levels.

Methods. Research applying the treatment and control in javanes T2DM. The randomized open clinical trial toward 37 subject treatment group and 30 subject control group were done at PKU Muhammadiyah Gamping Hospital. The treatment of health products (herbal) made from soybeans was given in the 8-10 hour fasting conditions for people with T2DM then glucose tolerance tests were carried out after 2 hours of treatment. Fasting blood sampling was taken for examination of GCG and GLP1R genes, GLP-1 expression, insulin and blood glucose levels and lipid profile. Second blood sampling was taken 2 hours after treatment for examination of GLP-1 expression, insulin level and blood glucose. A third blood sampling was taken 2 hours after 75 g of glucose loading for insulin levels and a glucose tolerance test.

Results. In this study the results of soybean supplementation increased blood insulin levels significantly compared to placebo. Examination of GLP-1 expression before and after the soybean supplement treatment had no significant difference. GCG gene sequencing showed the presence of GLP-1 37 amino acid deletion at the position NC_000002.12: g.162145600delA which affected blood insulin levels in the administration of soy supplements with a moderate correlation but insignificant for glucose. GLP1R gene sequencing shows the substitution of 16 nucleotides at the chromosome position NC_000006.12: g.39065765G> A; 39065804G> C; 39065819G> A; 39065821G> A; 39065975T> A; 39066004T> A; 39066048C> T; 39066098T> A; 39066128C> T; 39066135T> A; 39066185C> T; 39066198G> T; 39066245T> A; 39066253G> T; 39066254C> T; 39066298G> A. The GLP1R genotype interaction with soybean supplements on insulin and blood glucose levels in this study was statistically insignificant.

Conclusion. Giving soybean supplements increases blood insulin levels significantly. GLP-1 expression was higher in supplementation but not statistically significant. There is a nucleotide GCG gene deletion at the position NC_000002.12: g.162145600delA which shows interaction with soybean supplements on blood insulin levels but not on blood glucose levels. There were 16 nucleotide substitutions of DNA sequences between 4-5 GLP1R exon genes but did not show any genotypic interactions by giving soy supplements to insulin or blood glucose levels.

Keywords: GCG gene, GLP1R gene, GLP-1, insulin, glucose, soybean.