

## HUBUNGAN POLIMORFISME Q223R GENA RESEPTOR LEPTIN PADA DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN OBESITAS ETNIS BUGIS DI SULAWESI TENGAH

### INTISARI

**Latar Belakang :** Prevalensi obesitas di dunia terus mengalami peningkatan setiap tahunnya. Obesitas merupakan faktor risiko terjadinya penyakit metabolik dan kardiovaskular. Faktor genetik dan lingkungan memiliki peran penting dalam terjadinya obesitas. Reseptor leptin berperan penting dalam transduksi sinyal leptin. Polimorfisme Q223R LEPR menyebabkan perubahan muatan netral menjadi positif dan mengganggu transduksi sinyal sehingga individu menjadi obesitas. Peningkatan sel adiposa pada obesitas menyebabkan peningkatan sekresi leptin, *non esterified fatty acids*, dan sitokin proinflamasi yang menyebabkan resistensi insulin dan berkembang menjadi DM tipe 2.

**Tujuan Penelitian :** mempelajari hubungan polimorfisme Q223R gena reseptor leptin dengan DM tipe 2 dengan obesitas.

**Metode :** Penelitian ini merupakan studi kasus kontrol dengan 100 subyek yang terbagi atas 2 kelompok: DM tipe 2 dengan obesitas ( $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) dan DM tipe 2 tanpa obesitas ( $IMT 18.5 - 24.99 \text{ kg/m}^2$ ). Penentuan genotip dan alel dilakukan setelah isolasi DNA. Analisis genotip menggunakan metode RT-PCR. Perbedaan frekuensi genotip dan alel pada kelompok kasus dan kontrol menggunakan uji statistik *chi square* dan *Mann-Whitney*, untuk melihat keterlibatan polimorfisme menggunakan odds ratio dan *contingency coefisient test*.

**Hasil Penelitian :** Tidak terdapat perbedaan bermakna antara frekuensi genotip AA, AG, GG serta alel A, G pada kelompok kasus dan kontrol. Polimorfisme Q223R gena reseptor leptin merupakan faktor risiko terjadinya DM tipe 2 dengan obesitas. Individu dengan genotip AG mempunyai peluang 4,7 kali menderita DM tipe 2 dengan obesitas, dan individu yang memiliki genotip GG mempunyai peluang 2,6 kali menderita DM tipe 2 dengan obesitas dibandingkan dengan genotip AA. Uji korelasi koefisien kontingensi menunjukkan korelasi dengan kekuatan sedang antara genotip GG dengan resistensi insulin ( $r=0.514; p<0.01$ ).

**Kesimpulan:** Polimorfisme Q223R gena reseptor leptin merupakan faktor risiko terjadinya DM tipe 2 dengan obesitas. Terdapat hubungan antara pembawa genotip GG variasi Q223R LEPR dengan resistensi insulin pada DM tipe 2 dengan obesitas..

**Kata kunci:** DM tipe 2, obesitas, polimorfisme, reseptor leptin, HOMA-IR.

**ASSOCIATION OF LEPTIN RECEPTOR GENE Q223R  
POLYMORPHISMS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH OBESITY  
AMONG BUGIS ETHNICS AT CENTRAL SULAWESI, INDONESIA**

**ABSTRACT**

**Background:** The prevalence of obesity in the world increase every year. Obesity is a major risk factor for metabolic and cardiovascular disease. Genetic and environmental factors have an important role in the occurrence of obesity. Leptin receptor is important in leptin signal transduction. Q223R LEPR polymorphism causes a change in neutral charge to be positive may impair signal transduction enough to increase susceptibility to obesity. In obese individuals, adipose tissue releases increased amounts of leptin, non esterified fatty acids, pro-inflammatory cytokines, that are involved in the development of insulin resistance and type 2 diabetes mellitus (T2DM).

**Objective:** This research aimed to study the association of leptin receptor gene (LEPR) Q223R polymorphism in T2DM with obesity.

**Methods:** This was a case-control study with 100 subjects were divided into 2 groups: T2DM with obesity ( BMI  $\geq 25$  kg / m<sup>2</sup>) and T2DM non obesity (BMI 18.5 - 24.99 kg / m<sup>2</sup>). Determination of genotype and allele performed after DNA isolation. Genotypic analysis was performed using the RT-PCR method. Differences in genotype and allele frequency in case and control groups tested by Chi-Square tests and Mann-Whitney tests while involvement of LEPR gene Q223R polymorphism calculated by odds ratios and contingency coefficient.

**Results:** There were no significant differences in the genotypic frequency distribution of AA, AG, GG and allele A, G of the case and control groups. Q223R polymorphism of the leptin receptor is a risk factor for type 2 DM with obesity. Carriers of AG genotype had 4.7 times higher risk of T2DM with obesity and carriers of GG genotype had 2.6 times higher risk of T2DM with obesity compared to presence of AA genotype. Contingency coefficient test showed a moderate correlation between GG genotype Q223R polymorphism and insulin resistance ( $r = 0.514$ ;  $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** Q223R LEPR polymorphism was a risk factor T2DM with obesity. There were a moderate correlation between GG genotype variation Q223R LEPR gene with insulin resistance.

**Keywords:** T2DM, obesity, polymorphism, leptin receptor, HOMA-IR.