

INTISARI

POLIMORFISME GEN *UNCOUPLING PROTEIN 2* (UCP2) PADA ORANG OBES DENGAN RIWAYAT KELUARGA DIABETES MELITUS TIPE 2 PADA MASYARAKAT DI KOTA PALU SULAWESI TENGAH

Ryka Marina Walanda^{1,2,3}, Ahmad Hamim Sadewa¹, Sunarti¹

¹Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Ilmu Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

²Mahasiswa Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Ilmu Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

³Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako, Palu

Latar Belakang: Obesitas merupakan penyakit multifaktorial yang melibatkan faktor lingkungan dan genetik. Komponen genetik untuk obesitas dikaitkan dengan risiko relatif di antara hubungan keluarga. Sifat keluarga dengan diabetes melitus tipe 2 (DMT2) dimanifestasikan oleh adanya resistensi insulin. Resistensi insulin dan disfungsi sel- β menjadi prasyarat untuk pengembangan DMT2 yang melibatkan asupan dan pengeluaran energi yang tidak seimbang. Gen UCP2 merupakan pengatur utama keseimbangan energi. Dengan mengetahui adanya polimorfisme gen individu dengan riwayat keluarga DMT2 dapat menjadi upaya pencegahan meningkatnya prevalensi DMT2.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui polimorfisme -866G/A gen UCP2 pada individu obes dengan riwayat keluarga diabetes melitus tipe 2 dan tanpa riwayat keluarga diabetes melitus tipe 2.

Metode: Penelitian ini menggunakan rancangan kasus kontrol. Subyek yang diteliti yaitu individu obes dengan riwayat keluarga diabetes melitus tipe 2 sebagai subyek kasus ($n=60$) dan subyek kontrol yaitu individu tanpa riwayat keluarga diabetes melitus tipe 2 ($n=60$). Polimorfisme dengan *polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism* (PCR-RFLP). Nilai *Homeostasis Model Assessment* resistensi insulin (HOMA-IR) dan fungsi sel- β (HOMA- β) dihitung dengan rumus HOMA. Data dianalisis dengan *Independent Sampel T-test*, *Mann Whitney U-test*, *Chi-Square test* dan *Kruskal-Wallis test* dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.

Hasil: Frekuensi genotipe dan alel pada individu gemuk dengan riwayat keluarga DMT2 dan tanpa riwayat DMT2 tidak berbeda secara signifikan, dengan frekuensi genotipe GA + AA (56,7%) dan alel A (32,5%) lebih tinggi pada individu dengan riwayat keluarga DMT2. Genotipe GG + AA pada kelompok jenis kelamin laki-laki dengan riwayat keluarga DMT2 dapat meningkatkan risiko polimorfisme gen UCP2 secara signifikan terhadap DMT2 sebesar 2,23 kali (95% CI 0,64-8,14) sedangkan pada kelompok jenis kelamin perempuan tidak ada risiko DMT2. Nilai HOMA-IR dan HOMA- β pada individu obesitas dengan riwayat keluarga DMT2 dan tanpa riwayat DMT2 tidak berbeda secara signifikan, nilai HOMA-IR dan HOMA- β lebih tinggi pada genotipe AA. Nilai HOMA- β pada kelompok jenis kelamin perempuan memiliki hubungan yang signifikan antara individu dengan riwayat keluarga DMT2 ($p = 0,04$).

Kesimpulan: Individu obes dengan riwayat keluarga DMT2 mempunyai risiko lebih tinggi untuk mendapatkan genotip GA+AA dan alel A dibandingkan individu tanpa riwayat keluarga DMT2. Nilai HOMA-IR dan HOMA- β pada subyek pembawa genotip AA lebih tinggi.

Kata kunci: Obesitas, Diabetes Melitus Tipe 2, Polimorfisme -866G/A gen UCP2

ABSTRACT

POLYMORPHISM OF UNCOUPLING PROTEIN 2 (UCP2) GENE IN OBES PEOPLE WITH THE FAMILY HISTORY OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN PALU CENTRAL SULAWESI

Ryka Marina Walanda^{1,2,3}, Ahmad Hamim Sadewa¹, Sunarti¹

¹Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Farmako Yogyakarta 55281, Indonesia

²Master of Biomedical Science Student, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Farmako Yogyakarta 55281, Indonesia

³Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Universitas Tadulako, Palu 94118, Indonesia

Background: Obesity is a multifactorial disease involving environmental and genetic factors and associated with risk in family history. History with type 2 diabetes mellitus (T2DM) is manifested by the presence of insulin resistance and β -cell dysfunction which prerequisites for T2DM development involving unbalanced energy intake and expenditure. Uncoupling gene protein 2 is the main regulator of energy balance. By knowing the existence of genetic variation in obese individuals with a family history of T2DM there can be an effort to prevent the increasing prevalence of T2DM.

Objective: This study aims to determine the UCP2 -866G/A genetic variation in obese individuals with a family history of type 2 diabetes mellitus and without a family history of type 2 diabetes mellitus.

Method: This study used a case control design. The subjects studied were obese individuals which had a family history of type 2 diabetes mellitus as case subjects (n = 60) and control subjects namely obese individuals without a family history of type 2 diabetes mellitus (n = 60). Polymorphism was analyzed with polymerase chain reaction-restriction fragment length (PCR-RFLP). The value of homeostasis assessment model for insulin resistance (HOMA-IR) and cell- β function (HOMA- β) was calculated by the HOMA formula. Data was analyzed by Independent Sample T-test, Mann Whitney U-test, Chi-Square test and Kruskal-Wallis test with a significance level of $p < 0.05$.

Results: The frequency of genotype and alleles in obese individuals with a family history of T2DM and without a history of T2DM did not differ significantly, with the genotype frequency of GA + AA (56.7%) and A (32.5%) allele was higher in individuals with a family history of T2DM. The GG + AA genotype in the male sex group with a family history of T2DM could significantly increase the risk of UCP2 gene polymorphism in T2DM by 2.23 times (CI 95% 0,64-8,14) whereas in the female gender group there was no risk of T2DM. HOMA-IR and HOMA- β values in obese individuals with a family history of DMT2 and without a history of DMT2 did not differ significantly, HOMA-IR and HOMA- β values were higher in the AA genotype. The value of HOMA- β in the female gender group had significant relationship between obese individuals with a family history of T2DM ($p=0,04$).

Conclusion: In conclusion, our results suggest obese individuals with a family history of T2DM have a higher risk of getting GA + AA genotypes and A allele than individuals without a family history of T2DM. The values of HOMA-IR and HOMA- β on the subjects of GG, GA, and AA genotypes were not significant.

Keywords: Obesity, Type 2 Diabetes Mellitus, Polymorphism -866G/A UCP2 gene