

**POLIMORFISME GENA *SULFONYLUREA RECEPTOR-1* (SUR1)  
EKSON 33 (p.S1369A) SEBAGAI FAKTOR RISIKO  
DIABETES MELLITUS TIPE 2  
DI YOGYAKARTA**

Nicholas Adi Perdana Susanto<sup>1</sup>, Mustofa<sup>2</sup>, Ahmad Hamim Sadewa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Pascasarjana Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis  
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

<sup>2</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

<sup>3</sup>Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

**INTISARI**

**Latar Belakang** Diabetes Mellitus tipe 2 adalah penyakit metabolik yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya sehingga berakibat terjadinya hiperglikemia.  $K_{ATP}$  channel yang ada di membran sel- $\beta$  pankreas memiliki peran penting dalam pengaturan sekresi insulin. Polimorfisme gena SUR1 ekson 33 (p.S1369A) pada  $K_{ATP}$  channel akan menyebabkan penurunan kemampuan  $K_{ATP}$  channel sehingga penutupan  $K_{ATP}$  channel akan terganggu, sekresi insulin menurun dan terjadi *Impaired Glucose Tolerance* (IGT) dan akhirnya menyebabkan DM tipe 2. Hubungan antara polimorfisme gena SUR1 ekson 33 (p.S1369A) terhadap DM tipe 2 masih kontroversial dan telah diteliti di beberapa populasi, tetapi belum pernah di teliti di Indonesia, khususnya di Yogyakarta. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara polimorfisme gena SUR1 ekson 33 sebagai faktor risiko DM tipe 2 di Yogyakarta. **Metode** Penelitian ini menggunakan rancangan studi kasus-kontrol dengan subjek penelitian pasien DM tipe 2 sebanyak 35 orang subjek sebagai kelompok kasus dan 37 orang subjek sehat non-DM sebagai kelompok kontrol. Genotyping polimorfisme gena SUR1 ekson 33 (p.S1369A) dilakukan dengan metode PCR-RFLP. Analisis statistik menggunakan *independent t-test/Mann-Whitney, Chi-Square test/Kolmogorov-Smirnov, One Way ANOVA* dan *Post Hoc*.

**Hasil** Distribusi frekuensi genotip TT, TG, GG serta frekuensi alel T dan G antara kelompok kontrol dan kasus tidak berbeda bermakna. Frekuensi genotip TT, TG dan GG pada kelompok kontrol sebesar 32,43%, 48,65% dan 18,92% sedangkan kelompok kasus sebesar 31,43%, 51,43% dan 17,14%. Sekresi Insulin dan nilai HOMA- $\beta$  memiliki perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kasus. Individu yang membawa genotip GG memiliki sekresi insulin dan nilai HOMA- $\beta$  yang rendah. *Odds Ratio* (OR) genotip TG dan GG adalah 1,091 dan 0,935; sedangkan OR alel G adalah 0,984.

**Kesimpulan** Polimorfisme gena SUR1 ekson 33 (p.S1369A) merupakan faktor risiko ringan DM tipe 2 di Yogyakarta. Individu dengan genotip GG memiliki sekresi insulin yang rendah.

**Kata Kunci** *Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM); SUR1 gene polymorphism (p.S1369A); Insulin Secretion; HOMA- $\beta$ .*

***SULFONYLUREA RECEPTOR-1 (SUR1) GENE POLYMORPHISM OF  
EXON 33 (p.S1369A) AS A RISK FACTOR FOR TYPE 2 DIABETES  
MELLITUS IN YOGYAKARTA***

Nicholas Adi Perdana Susanto<sup>1</sup>, Mustofa<sup>2</sup>, Ahmad Hamim Sadewa<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Postgraduates Programme of Basic and Biomedics Medical Science  
Medical Faculty, Gadjah Mada University

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

<sup>3</sup> Department of Biochemistry Medical Faculty, Gadjah Mada University

**ABSTRACT**

**Background** Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a metabolic disorder caused by the impairment of insulin secretion, insulin action or both so as to cause the occurrence of hyperglykemia.  $K_{ATP}$  channel in pancreatic  $\beta$ -cell membrane has an important role in the regulation of insulin secretion. Sulfonylurea Receptor-1 (SUR1) genes polymorphism of exon 33 (p.S1369A) on  $K_{ATP}$  channel will decrease the ability of  $K_{ATP}$  channel so that it will disturb the closure of  $K_{ATP}$  channel, decrease insulin secretion and induce *Impaired Glucose Tolerance* (IGT) dan eventually lead to T2DM. The study on p.S1369A polymorphism of SUR1 gene and T2DM has been reported in many population, but it has not been reported in Indonesia, especially Yogyakarta. However, the association is still controversial. The objective of this study is to analyze SUR1 gene polymorphism of exon 33 (p.S1369A) as a risk factor of T2DM in Yogyakarta.

**Methods** This research was a case-control study using 72 subjects. It was divided into two groups, 35 subjects with T2DM as the case group and 37 healthy subjects without T2DM as the control group. The SUR1 genes polymorphism of exon 33 (p.S1369A) genotyping was detected by PCR-RFLP method. It is analyzed statistically using *independent t-test/Mann-Whitney, Chi-Square test/Kolmogorov-Smirnov, One Way ANOVA* and *Post Hoc*.

**Result** The frequency distribution of genotype TT, TG, and GG in the control group were 32,43%, 48,65% and 18,92%, while the case group were 31,43%, 51,43% and 17,14%. The genotype and allele frequency distribution between two groups did not differ significantly. There was a significant difference of insulin secretion and HOMA- $\beta$  value between the control and the case group. Subject with GG genotype had lower insulin and HOMA- $\beta$  value. The Odds Ratio for TG and GG genotype were 1,091 and 0,935; while Odds Ratio of G allele was 0,984.

**Conclusion** Polymorphisms of genes SUR1 exon 33 (p.S1369A) is a mild risk factor for type 2 Diabetes Mellitus in Yogyakarta. Subject with the GG genotype has lower insulin secretion.

**Key Words** *Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM); SUR1 gene polymorphism (p.S1369A); Insulin Secretion; HOMA- $\beta$ .*