

**POLIMORFISME GENA *TRANSCRIPTION FACTOR 7-LIKE 2* (TCF7L2)
DAN *FAT MASS AND OBESITY ASSOCIATED* (FTO)
SERTA IMPLIKASI KLINISNYA
PADA PENGIDAP DIABETES MELITUS TIPE 2 OBES
Penelitian Pada Etnik Jawa**

Latar Belakang. Pengidap Diabetes Melitus (DM) terutama DM tipe 2 di dunia dari tahun ke tahun mengalami peningkatan yang cukup pesat. Patogenesis DM tipe 2 belum sepenuhnya diketahui, namun setidaknya ada 3 faktor penting yang perlu diperhatikan yaitu faktor individu atau genetik etnis yang membuat rawan DM, faktor kerusakan fungsi sel beta pankreas dan faktor resistensi insulin. Pengetahuan tentang faktor genetik diharapkan dapat memperkirakan, mencegah dan mengobati DM tipe 2 secara individu. Gena *Transcription Factor 7-Like 2* (TCF7L2) dan *Fat mass and obesity-associated* (FTO) merupakan gena yang berhubungan dengan obesitas dan risiko DM tipe 2.

Tujuan. Untuk mengkaji hubungan polimorfisme gena TCF7L2 dan gena FTO serta implikasi klinisnya terhadap DM tipe 2 obes pada etnis Jawa di Indonesia.

Metodologi. Rancangan penelitian ini yaitu analitik observasional dengan pendekatan kasus kontrol, dilakukan pada 100 pengidap DM tipe 2 obes dan 100 subyek non DM obes di klinik Penyakit Dalam RSUD Margono Soekarjo. Kriteria inklusi adalah pengidap DM tipe 2, usia 35-60 tahun, IMT ≥ 25 kg/m², etnis Jawa, *food recall diet* 2 hari 1500-2000 kalori, bersedia menjadi subyek penelitian. Pengidap DM tipe 2 yang hanya menggunakan terapi insulin dieksklusikan dari penelitian

Hasil. Terdapat lima belas variabel yang diukur pada subyek kasus maupun subyek kontrol. Secara statistik yang menunjukkan hasil perbedaan bermakna ditemukan pada sembilan variabel. Variabel tersebut adalah usia, tekanan darah baik sistole maupun diastole, gula darah puasa, HbA1c, Kolesterol HDL, trigliserida, HOMA IR dan HOMA B. Genotip yang ditemukan dari Gena TCF7L2 rs7903146 pada subyek DM tipe 2 obes maupun non DM obes hanya dua, yaitu genotip CC dan CT sedangkan genotip TT tidak ditemukan. Hasil penelitian gena TCF7L2 rs12255372, genotip yang dapat ditemukan pada subyek DM tipe 2 obes maupun non DM obes hanya dua dari 3 genotip yaitu genotip GG dan GT sedangkan genotip TT tidak ditemukan. Hasil genotyping gena FTO menunjukkan bahwa frekuensi genotip TT sebanyak 25%, genotip AT sebanyak 58% dan genotip AA sebanyak 17% pada kasus.

Kesimpulan. Frekuensi polimorfisme gena TCF7L2 pada subyek DM tipe 2 obes lebih rendah dibandingkan dengan subyek non DM obes etnis Jawa. Frekuensi polimorfisme gena FTO pada subyek DM tipe 2 obes lebih tinggi dibandingkan dengan subyek non DM obes etnis Jawa. Tidak terdapat hubungan antara polimorfisme gena TCF7L2 dan gena FTO dengan kondisi klinis DM tipe 2 obes pada etnis Jawa. Kadar GLP-1 subyek DM tipe 2 obes polimorfisme gena TCF7L2 sebanding dengan subyek non DM obes. Sekresi insulin subyek DM tipe 2 obes

dengan polimorfisme gena TCF7L2 lebih rendah dibandingkan dengan subyek DM tipe 2 obes tanpa polimorfisme gena TCF7L2. Resistensi insulin subyek DM tipe 2 obes dengan polimorfisme gena FTO lebih tinggi dibandingkan dengan subyek DM tipe 2 obes tanpa polimorfisme gena FTO.

Kata kunci : *Transcription Factor 7 -like 2 (TCF7L2), Fat mass and Obesity associated (FTO), Diabetes melitus tipe 2 obes*

***POLYMORPHISM OF TRANSCRIPTION FACTOR 7 –LIKE 2 (TCF7L2)
AND FAT MASS AND OBESITY ASSOCIATED (FTO) GENES
WITH CLINICAL IMPLICATIONS
IN TYPE 2 DIABETES AND OBESITY
Study in Javanish ethnic***

Background. *The number of patient with Diabetes mellitus (DM) particularly type 2 DM is rapidly increasing from year to year. Pathogenesis of type 2 DM has not been fully recognized, but the 3 important factors are susceptible individual factor or ethnical genesis, damaged function of pancreatic beta cell, and insulin resistance. Knowledge of genetic factor can predict, prevent and cure type 2 diabetic individually. Transcription Factor 7-Like 2 (TCF7L2) and Fat Mass and obesity-associated genes (FTO) are gene related to obesity and type 2 DM risk.*

Objectives. *To analyze the association of TCF7L2 and FTO genes polymorphysm with clinical implications in patients with T2DM and obesity in Javanish ethnic in Indonesia.*

Methods. *This research belongs to analytical research using molecular approach with case control research design, carried out on 100 patients T2DM with obesity and 100 patients non T2DM with obesity in Internal Clinic RSUD Margono Soekarjo. Inclusion criteria of case group: type 2 DM patients, age 35-60 years old, IMT 25 kg/m², Javanese ethnic, 2-day food recall diet 1500-2000 cal, willingness to be research subject. Exclusion criteria of type 2 DM case group were those with only insulin therapy.*

Results. *Fifteen variables were measured in both case subject and control subject. Statistical analysis indicated significantly different result in nine variables, namely age, systole and diastole blood pressure, fasting blood glucose, HbA1c, HDL cholesterol, triglyceride, HOMA IR and HOMA B. Only two genotypes found in TCF7L2 rs7903146 gene in either type 2 DM obese and non DM obese namely CC and CT, while TT was absent. Result of TCF7L2 rs12255372 gene showed that genotype found in both type 2 DM obese and non DM obese was GG and GT, while TT was absent. Result of FTO gene showed that frequency of TT, AT and AA genotype was 25%, 58% and 17%, respectively in the case subject.*

Conclusion. *Polymorphism frequency of TCF7L2 gene in type 2 DM obese subject was lower than that of Javanese obese non DM subject. Polymorphism frequency of FTO gene in type 2 DM obese was higher than that of Javanese non DM obese subject. No relation was identified between TCF7L2 gena and FTO gene in Javanese type 2 DM obese. GLP-1 level of TCF7L2 gene polymorphism in type 2 DM obese was the same with non DM obese. Insulin secretion of type 2 DM obese with TCF7L2 gene polymorphism was not lower than that of type 2 DM obese without TCF7L2 gene. Insulin resistance of type 2 DM obese subject with FTO gene polymorphism was higher than that of type 2 DM obese subject without FTO gene polymorphism*

Keywords : *Transcription Factor 7 –like 2 (TCF7L2), Fat mass and Obesity associated (FTO), Type 2 Diabetes with Obesity.*