VARIASI GENETIK E23K GENA POTASSIUM INWARDLY RECTIFYING CHANNEL SUB FAMILY J MEMBER 11 (KCNJ11) DAN
VARIASI GENETIK Ala55Val GENA UNCOUPLING PROTEIN-2 (UCP-2) SEBAGAI FAKTOR RISIKO DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN OBESITAS PADA ETNIK PAPUA DI KOTA JAYAPURA
JEMS KIFEN ROGET M, Dr. Dra. Pramudji Hastuti, Apt., MS; dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR ISI

Halaman Judul i

Halaman Pengesahan ii

Halaman Pernyataan iii

Kata Pengantar..... v

Daftar isi vii

Daftar Singkatan xi

Daftar Tabel xiv

Daftar Gambar xvii

Daftar Lampiran xix

Intisari xx

Abstrak xxi

BAB I. PENDAHULUAN 1

A. Latar Belakang 1

B. Rumusan Masalah 7

C. Tujuan Penelitian 8

D. Manfaat Penelitian 9

E. Keaslian Penelitian 10

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA 12

A. Definisi Obesitas 12

UNIVERSITAS GADJAH MADA
VARIASI GENETIK E23K GENA POTASSIUM INWARDLY RECTIFYING CHANNEL SUB FAMILY J MEMBER 11 (KCNJ11) DAN
VARIASI GENETIK Ala55Val GENA UNCOUPLING PROTEIN-2 (UCP-2) SEBAGAI FAKTOR RISIKO DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN OBESITAS PADA ETNIK PAPUA DI KOTA JAYAPURA
JEMS KIFEN ROGET M, Dr. Dra. Pramudji Hastuti, Apt., MS; dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

B. Faktor Risiko Obesitas ……..…… 13

C. Patogenesi Obesitas ……..……..…… 18

D. Komplikasi Obesitas ……. 19

E. Pengukuran Obesitas ……. 22

F. Hubungan Obesitas dengan Resistensi Insulin ……..…. 24

G. Pengertian Diabetes Melitus …… 25

H. Klasifikasi dan Diagnosa Diabetes Melitus …… 25

a. Diabetes Meltus Tipe 1 …….. 26

b. Diabetes Melitus Tipe 2 ……..…. 27

c. Diabetes Melitus Gestasional ……. 27

d. Diabetes Melitus tipe Khusus/tipe spesifik diantaranya.. 27
adalah *Maturity Onset Diabetes of the Young* (MODY)

I. Diabetes Melitus Tipe 2 ……..……... 28

J. Penyebab Diabetes Melitus Tipe 2 ……..... 31

K. Insulin dan Mekanisme sekresi insulin ……. 32

L. Dasar-Dasar Terjadinya DM tipe 2 …….. 35

M. Polimorfisme E23K Gena *Potassium Inwardly Rectifying*…… 42
Channel SubFamily J Member 11 (KCNJ11)

N. Uncoupling Protein (UCP) …… 46

O. *Gena Uncoupling Protein 2* (UCP2) ……. 46

P. Ekspresi dan Fungsi Klinis UCP2 …….. 49

UNIVERSITAS GADJAH MADA
VARIASI GENETIK E23K GENA POTASSIUM INWARDLY RECTIFYING CHANNEL SUB FAMILY J MEMBER 11 (KCNJ11) DAN
VARIASI GENETIK Ala55Val GENA UNCOUPLING PROTEIN-2 (UCP-2) SEBAGAI FAKTOR RISIKO DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN OBESITAS PADA ETNIK PAPUA DI KOTA JAYAPURA
JEMS KIFEN ROGET M, Dr. Dra. Pramudji Hastuti, Apt., MS; dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Q. Polimorfisme *Ala55Val gena uncoupling protein-2 (UCP2)*... 51

R. Landasan Teori 54

S. Kerangka Teori 56

T. Kerangka Konsep 57

U. Hipotesis 58

BAB III. METODE PENELITIAN 59

A. Rancangan Penelitian 59

B. Populasi dan Sampel 59

C. Tempat dan Waktu Penelitian 61

D. Identifikasi Variabel Penelitian 62

E. Definisi Operasional 62

F. Alur Penelitian 65

G. Analisa Data 66

H. Etika Penelitian 66

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN 67

A. Hasil 67

B. Pembahasan 92

C. Keterbatasan Penelitian 119

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN 120

A. Kesimpulan 120

B. Saran 121

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
VARIASI GENETIK E23K GENA POTASSIUM INWARDLY RECTIFYING CHANNEL SUB FAMILY J MEMBER 11 (KCNJ11) DAN
VARIASI GENETIK Ala55Val GENA UNCOUPLING PROTEIN-2 (UCP-2) SEBAGAI FAKTOR RISIKO DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN OBESITAS PADA ETNIK PAPUA DI KOTA JAYAPURA
JEMS KIFEN ROGET M, Dr. Dra. Pramudji Hastuti, Apt., MS; dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Ringkasan ……... 122

Summary …… 149

Daftar Pustaka …… 170

Lampiran: …… 185

Lampiran 1. *INFORMED CONCENT*...……..…… 185

Lampiran 2. KUESIONER PENELITIAN …… 192

Lampiran 3. Silsila Keluarga ……..…… 196

Lampiran 4. *Ethical Clearance* …… 197

VARIASI GENETIK E23K GENA POTASSIUM INWARDLY RECTIFYING CHANNEL SUB FAMILY J MEMBER 11 (KCNJ11) DAN
VARIASI GENETIK Ala55Val GENA UNCOUPLING PROTEIN-2 (UCP-2) SEBAGAI FAKTOR RISIKO DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN OBESITAS PADA ETNIK PAPUA DI KOTA JAYAPURA
JEMS KIFEN ROGET M, Dr. Dra. Pramudji Hastuti, Apt., MS; dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR SINGKATAN

ABCC8 : *ATP-binding cassette transporter sub-family C member 8*

ADA : *American Diabetes Association*

ADP : *Adenosine Diphosphate*

ATP : *Adenosine Triphosphate*

BIR : *beta-cell Inward Rectifier Subunit*

Ca^{+} : *Kalsium*

CDKAL1 : *Cyclin-dependent kinase 5 regulatory subunit-associated protein 1-like 1*

CDKN2A/B : *Cyclin-dependent kinase inhibitor 2A/2B*

CRP : *C-reactive Protein*

DM : *Diabetes Melitus*

DMT2 : *Diabetes Melitus Tipe 2*

ECD : *Expert Committee on Diabetes Melitus*

FTO : *Fat mass and obesity-associated*

GLUT4 : *Glukosa transporter 4*

GLP-1 : *Glucagon-like peptide 1*

G6P : *Glukosa 6 Fosfat*

HHEX/IDE : *Hematopoietically expressed homeobox*

HOMA-IR : *Homeostatic Model Assesment Insulin Resistance*

HOMA-β : *Homeostatic Model Assesment-β*

VARIASI GENETIK E23K GENA POTASSIUM INWARDLY RECTIFYING CHANNEL SUB FAMILY J MEMBER 11 (KCNJ11) DAN
VARIASI GENETIK Ala55Val GENA UNCOUPLING PROTEIN-2 (UCP-2) SEBAGAI FAKTOR RISIKO DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN OBESITAS PADA ETNIK PAPUA DI KOTA JAYAPURA
JEMS KIFEN ROGET M, Dr. Dra. Pramudji Hastuti, Apt., MS; dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

IDF : *International Diabetes Federation*

IDDM : *Insulin Dependent Diabetes Melitus*

IGF2BP2 : *Insulin-like growth factor 2 mRNA-binding protein 2*

IRS : *Insulin Receptor Substrate 1*

K^+ : *Kalium*

K_{ATP} : *ATP Sensitive K+*

KCNJ11 : *Potassium inwardly-rectifying channel sub family J member 11*

NIDDM : *Noninsulin Dependen Diabetes Melitius*

OSA : *Obstructive Sleep Apnea*

PERKENI : *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*

PI3K : *Fosfo inositol-3 kinase*

PKC : *Protein Kinase C*

PPARγ : *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ*

REE-24h : *Resting Energy Expenditure* 24 *hour*

RISKESDA : *Rieset Kesehatan Daerah*

SLC30A8 : *Solute carrier family 30 member 8*

SUR1 : ***S****ulfonylurea receptor* ***1***

TCF7L2 : *Transcription Factor 7-Like 2*

UCP2 : *Uncoupling Protein 2*

WHO : *World Health Organization*

UNIVERSITAS GADJAH MADA
VARIASI GENETIK E23K GENA POTASSIUM INWARDLY RECTIFYING CHANNEL SUB FAMILY J MEMBER 11 (KCNJ11) DAN
VARIASI GENETIK Ala55Val GENA UNCOUPLING PROTEIN-2 (UCP-2) SEBAGAI FAKTOR RISIKO DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN OBESITAS PADA ETNIK PAPUA DI KOTA JAYAPURA
JEMS KIFEN ROGET M, Dr. Dra. Pramudji Hastuti, Apt., MS; dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

JK : Jenis kelamin

BB : Berat badan

TB : Tinggi badan

TDS : Tekanan darah sistolik

TDD : Tekanan darah diastolic

Body FAT : Lemak Tubuh

SC : Sub Cutaneus (Lemak Sub kutan)

TRUNK : Masa batang otot (sekitar leher dan kepala)

ARM Mass : Masa otot lengan

LEG : Masa otot kaki *(LEG Mass)*

W.B : Whole body (pengukuran seluruh tubuh. Metode pengukuran → Tangan ke Kaki,Tangan ke Tangan dan Kaki ke Kaki)

Viseral Fat : Lemak visceral

RM : Tingkat metabolic *(Metabolic rate/RM)*

BMI : *Body mass index* (Indeks masa tubuh)

UNIVERSITAS GADJAH MADA
VARIASI GENETIK E23K GENA POTASSIUM INWARDLY RECTIFYING CHANNEL SUB FAMILY J MEMBER 11 (KCNJ11) DAN
VARIASI GENETIK Ala55Val GENA UNCOUPLING PROTEIN-2 (UCP-2) SEBAGAI FAKTOR RISIKO DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN OBESITAS PADA ETNIK PAPUA DI KOTA JAYAPURA
JEMS KIFEN ROGET M, Dr. Dra. Pramudji Hastuti, Apt., MS; dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Penelitian-penelitian terkait Polimorfisme E23K pada gena *KCNJ11* dan Polimorfisme gena UCP2 pada pasien DMT2 …..	10
Tabel 2.	Klasifikasi berat badan untuk orang Eropa (WHO, 1998)	23
Tabel 3.	Klasifikasi berat badan untuk orangAsia (WHO, 2000)	23
Tabel 4.	Gena yang terkait dengan DM tipe 2 (Radha *et al.*, 2003)	31
Tabel 5.	Kerja insulin dan resistensi insulin dalam jaringan/organ (Mangmool., 2017) ……..	37
Tabel 6.	Komposisi protein UCP2 (**http://www.expasy.org**/protscale) .	48
Tabel 7	Karakteristik parameter Antropometri pada pasien DM tipe 2 dengan Obesitas dan pasien Non DM tipe 2 dengan Obesitas.....	68
Tabel 8	Karakteristik parameter kimia darah pada pasien DM tipe 2 dengan Obesitas dan pasien Non DM tipe 2 dengan Obesitas	68
Tabel 9	Frekuensi Abnormalitas parameter kimia darah antara kelompok DMT2 dengan Obesitas dan Kelompok Non DMT2 dengan Obesitas	69
Tabel 10	Distribusi frekuensi genotip (AA, GA, GG) dan alel (A dan G) gena KCNJ11 antara pasien DMT2 dengan obesitas dan Non DM dengan obesitas pada Etink Papua di Kota Jayapura.	71
Tabel 11	Observed value dan expected value gena KCNJ11 pada subjek penelitian	71
Tabel 12	Hubungan antara parameter antropometri dengan genotip (AA-GA-GG) gens KCNJ11 dengan kejadian diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas dan non diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas pada Etink Papua di Kota Jayapura	72
Tabel 13	Hubungan antara parameter antropometri dengan genotipe (AA - GA) gena KCNJ11 dengan terjadinya Diabetes Melitus tipe 2 dengan obesitas dan non diabetes melitus dengan obesitas pada Etink Papua di Kota Jayapura	73
Tabel 14	Analisis kombinasi antara parameter antropometri dengan genotype (AA, AG+GG) gena KCNJ11 pada kejadian Diabetes Melitus tipe 2 dengan obesitas dan non diabetes melitus dengan obesitas pada Etink Papua di Kota Jayapura Hubungan antara parameter kimia darah dengan genotip (AA-	74

VARIASI GENETIK E23K GENA POTASSIUM INWARDLY RECTIFYING CHANNEL SUB FAMILY J MEMBER 11 (KCNJ11) DAN
VARIASI GENETIK Ala55Val GENA UNCOUPLING PROTEIN-2 (UCP-2) SEBAGAI FAKTOR RISIKO DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN OBESITAS PADA ETNIK PAPUA DI KOTA JAYAPURA
JEMS KIFEN ROGET M, Dr. Dra. Pramudji Hastuti, Apt., MS; dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Tabel 15	GA dan AA-GA) gena KCNJ11 dengan kejadian Diabetes Melitus tipe 2 dengan obesitas dan non diabetes melitus dengan obesitas pada Etnik Papua di Kota Jayapura	76
Tabel 16	Hubungan antara para meter kimia darah dengan genotipe (AA - GA) gena KCNJ11 dengan terjadinya Diabetes Melitus tipe 2 dengan obesitas dan non diabetes melitus dengan obesitas pada Etink Papua di Kota Jayapura	77
Tabel 17	Analisis kombinasi hubungan antara para meter kimia darah dengan genotipe (AA-AG+GG) gena KCNJ11 dengan terjadinya Diabetes Melitus tipe 2 dengan obesitas dan non diabetes melitus dengan obesitas pada Etink Papua di Kota Jayapura	78
Tabel 18	Distribusi frekuensi genotip (CC, CT, TT) dan alel (C dan T) gena UCP2 antara pasien DMT2 dengan obesitas dan Non DM dengan obesitas pada Etink Papua di Kota Jayapura.	80
Tabel 19	Observed value dan expected value gena UCP2 pada subjek penelitian	81
Tabel 20	Hubungan antara parameter antropometri dengan genotip (CC-CT-TT) gens UCP2 dengan kejadian diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas dan non diabetes melitus tipe 2 dengan obesitas pada Etink Papua di Kota Jayapura	82
Tabel 21	Hubungan antara parameter antropometri dengan genotipe (TT, CT) gena UCP2 dengan terjadinya Diabetes Melitus tipe 2 dengan obesitas dan non diabetes melitus dengan obesitas pada Etink Papua di Kota Jayapura	83
Tabel 22	Analisis kombinasi antara parameter antropometri dengan genotype (TT, CT+CC) gena UCP2 pada kejadian Diabetes Melitus tipe 2 dengan obesitas dan non diabetes melitus dengan obesitas pada Etnik Papua di Kota Jayapura	84
Tabel 23	Hubungan antara parameter Kimia darah dengan genotip (CC-CT-TT) gena UCP2 dengan kejadian Diabetes Melitus tipe 2 dengan obesitas dan non diabetes melitus dengan obesitas pada Etink Papua di Kota Jayapura	86
Tabel 24	Hubungan antara para meter kimia darah dengan genotipe (TT, CT) gena UCP2 dengan terjadinya Diabetes Melitus tipe 2 dengan obesitas dan non diabetes melitus dengan obesitas pada Etink Papua di Kota Jayapura	87

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
VARIASI GENETIK E23K GENA POTASSIUM INWARDLY RECTIFYING CHANNEL SUB FAMILY J MEMBER 11 (KCNJ11) DAN
VARIASI GENETIK Ala55Val GENA UNCOUPLING PROTEIN-2 (UCP-2) SEBAGAI FAKTOR RISIKO DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN OBESITAS PADA ETNIK PAPUA DI KOTA JAYAPURA
JEMS KIFEN ROGET M, Dr. Dra. Pramudji Hastuti, Apt., MS; dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Tabel 25	Analisis kombinasi hubungan antara para meter kimia darah dengan genotipe (TT, CT+CC) gena UCP2 dengan terjadinya Diabetes Melitus tipe 2 dengan obesitas dan non diabetes melitus dengan obesitas pada Etnik Papua di Kota Jayapura	88
Tabel 26	Analisis multivariabel variasi data kategori/dikotom genetik *E23K gena KCNJ11* dan variasi genetik *ala55val gena UCP2* terhadap profil lipid pada indivisu DM obesitas dan non DM obesita	90
Tabel 27	Analisis multivariabel data kontinyu profil lipid terhadap individu DM obesitas dan non DM obesitas	90
Tabel 28	Distribusi genotipe AA,GA dan GG polimorfisme E23K gena KCNJ11 pada beberapa etnik	95
Tabel 29	Nilai HOMA β di antara genotip AA, GA di beberapa negara	101
Tabel 30	Frekuensi genotipe dan alel polimorfisme gena UCP2 Ala55Val dibeberapa negara (Qin et al., 2013; Zhan et al., 2014)	110

VARIASI GENETIK E23K GENA POTASSIUM INWARDLY RECTIFYING CHANNEL SUB FAMILY J MEMBER 11 (KCNJ11) DAN
VARIASI GENETIK Ala55Val GENA UNCOUPLING PROTEIN-2 (UCP-2) SEBAGAI FAKTOR RISIKO DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN OBESITAS PADA ETNIK PAPUA DI KOTA JAYAPURA
JEMS KIFEN ROGET M, Dr. Dra. Pramudji Hastuti, Apt., MS; dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Hubungan antara obesitas, OSA, dan gangguan kardiovaskular (Daniels, 2009)…. 21

Gambar 2. Penurunan aktivitas listrik pada sel β pankreas, disebabkan polimorfisme gena yang mengkode kanal ion dan perubahan pada level pengatur kanal menyebabkan penurunan sekresi insulin. Sekresi insulin yang berkurang dan resistensi terhadap insulin dapat mengakibatkan DM tipe 2 (Aschroft *et al.*, 2004). 30

Gambar 3. Kanal kalium yang sensitif terhadap ATP, (A) Aktivitas Kanal Kalium pada kondisi rendah glukosa, (B) Stimulus glukosa yang tinggi mengakibatkan kanal kalium tertutup, terjadi depolarisasi membran sel dan sekresi insulin, (C) Aktivitas listrik pada membran sel yang terekam pada hewan coba (Ashcroft, 2004)……. 33

Gambar 4. Mekanisme sekresi insulin pada sel β pankreas, fosforilasi glukosa oleh glukokinase menjadi G6P, selanjutnya mengalami glikolisis menjadi asam piruvat, proses glikolisis menghasilkan ATP. (Schwanstecher et al., 2002)……..…….. 34

Gambar 5. Kerja insulin di beberapa jaringan. (Mangmool *et al.,* 2017)…….. 36

Gambar 6. Letak gena KCNJ11 pada kromosom manusia di posisi **11p15.1** sekitar 17.372 - 17.375 dan 17.385 - 17.389 kilo basa (kb) (*National Institutes of health*, 2019) (http://www.ncbi.nlm.nih.gov)…….. 43

Gambar 7. Struktur molekul kanal K_{ATP}. Pada sisi Kanal gambar A menunjukan aktivitas PIP_2 dan LC acyl-CoA akan menghambat ATP/ADP sehingga mengurangi sensivitas ATP yang mengakibatkan kanal K_{ATP} terbuka lama (hiperpolarisasi) dan tidak terjadi sekresi insulin (Ashcroft., 2005)…….. 44

Gambar 8. Polimorfisme E23K gena KCNJ11 menyebabkan overaktivitas kanal K_{ATP}, menurunkan potensial depolarisasi membran sel dan menurunkan sekresi insulin (Bryan., 2004)... 45

Gambar 9. Lokasi Gena UCP2 pada kromosom 11q13. terdiri dari 8 ekson dan 7 intron. Proses transkripsi dimulai dari ekson 3. situs inisiasi transkripsi (ATG) terletak 7 - 8,2 kb hilir dari situs polyadenilasi UCP3 (Salopura *et al.,* 2009)…….. 47

VARIASI GENETIK E23K GENA POTASSIUM INWARDLY RECTIFYING CHANNEL SUB FAMILY J MEMBER 11 (KCNJ11) DAN
VARIASI GENETIK Ala55Val GENA UNCOUPLING PROTEIN-2 (UCP-2) SEBAGAI FAKTOR RISIKO DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN OBESITAS PADA ETNIK PAPUA DI KOTA JAYAPURA
JEMS KIFEN ROGET M, Dr. Dra. Pramudji Hastuti, Apt., MS; dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Gambar 10.	Daerah ekson UCP2, terdiri dari 8 ekson. Polimorfisme terjadi pada -866G/A, Ala55Val dan 45-bp ins/del regioan 3 'UTR (Pecqueur *et al,* (1999).	48
Gambar 11	Peran UCP dalam rantai respirasi sel. Gradien proton H^+, yang dihasilkan oleh komplek enzim respirasi, digunakan oleh ATP sintetase untuk fosforilasi ADP menghasilkan ATP. Mekanisme lain untuk penggunaan gradien proton adalah UCP yang meng-*uncoupling* H^+ dan akan menurunkan sintesis ATP (Rousset *et al*., 2004)……	50
Gambar 12	Peran utama UCP2 pada obesitas dan DMT2. Peningkatan ekspresi UCP2 menurunkan risiko obesitas pada jaringan lemak dan otot skelet, namun pada sel pankreas, retina dan sel ginjal dapat menigkatkan risiko DMT2 (De Souza *et al*., 2011)…….	51
Gambar 13.	Struktur protein dan situs aktivasi Ala55Val UCP2. Titik mutasi Ala55Val berada dekat dengan situs fosforilasi PKC (de Souza *et al*., 2011)……..	53
Gambar 14.	Kerangka teori …….	56
Gambar 15.	Kerangka konsep …….	57
Gambar 16	Alur Penelitian……..	65
Gambar 17	Hasil genotiping polimorfisme E23K gena KCNJ11 ditentukan dengan menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR)-RFLP.	70
Gambar 18	Hasil genotiping polimorfisme Ala55Val Gena *uncoupling protein-2* (UCP-2) ditentukan dengan menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR)-RFLP.	80
Gambar 19	Silsilah Keluarga……	196

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
VARIASI GENETIK E23K GENA POTASSIUM INWARDLY RECTIFYING CHANNEL SUB FAMILY J MEMBER 11 (KCNJ11) DAN
VARIASI GENETIK Ala55Val GENA UNCOUPLING PROTEIN-2 (UCP-2) SEBAGAI FAKTOR RISIKO DIABETES MELITUS
TIPE 2 DENGAN OBESITAS PADA ETNIK PAPUA DI KOTA JAYAPURA
JEMS KIFEN ROGET M, Dr. Dra. Pramudji Hastuti, Apt., MS; dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Persetujuan Keikutsertaan Dalam Penelitian ……. 185
(Informed Concent)

Lampiran 2. Kuesioner Penelitian "Variasi genetik E23K gena potassium inwardly rectifying channel sub family J member 11 (kcnj11) dan variasi genetic Ala55Val gena Uncoupling Protein-2 (UCP-2) dengan obesitas sebagai faktor risiko Diabetes Melitus Tipe 2 192

Lampiran 3. Silsilah Keluarga ……. 196

Lampiran 4. *Ethical Clearance* …… 197