

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) tipe 2 merupakan salah satu masalah kesehatan dunia yang meningkat secara signifikan, dengan perkiraan peningkatan kasus dari 537 juta pada tahun 2021. Pada tahun 2021 terdapat 19,5 juta korban, dan angka tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 28,57 juta pada tahun 2045, menempatkan Indonesia pada posisi kelima (Usnia et al., 2025). Prevalensi diabetes melitus (DM) di Indonesia adalah 11,7% pada tahun 2023, menurut statistik dari Kementerian Kesehatan Indonesia. Wilayah Bali, khususnya Denpasar, memiliki lebih banyak kejadian secara signifikan. Hal ini berkaitan erat dengan gaya hidup modern, pola konsumsi yang kurang sehat, serta minimnya aktivitas fisik (Litha, 2024).

Hiperglikemia, atau peningkatan kadar glukosa darah, merupakan ciri khas diabetes melitus (DM) tipe 2, penyakit metabolik yang disebabkan oleh resistensi insulin dan penurunan produksi insulin oleh sel beta pankreas (Harsismanto, 2021). Variabel genetik dan lingkungan, termasuk riwayat keluarga, obesitas, dan pola makan yang tinggi lemak dan gula, semuanya berkontribusi terhadap perkembangan kondisi ini. Usia juga menjadi faktor yang berpengaruh, karena seiring bertambahnya usia, fungsi metabolisme dan sensitivitas terhadap insulin cenderung menurun. Selain itu, jenis kelamin turut berperan, di mana pria cenderung lebih mudah mengalami resistensi insulin dibandingkan wanita. Namun, pada wanita, risiko akan meningkat pascamenopause akibat menurunnya kadar hormon estrogen. Resistensi insulin ini menyebabkan peningkatan kadar gula darah yang jika tidak ditangani dapat menimbulkan berbagai komplikasi seperti penyakit

jantung dan pembuluh darah, gangguan ginjal (nefropati diabetik), serta kerusakan pada retina mata (retinopati) (Nursucita & Handayani, 2021).

Kasus obesitas di seluruh dunia, termasuk di Indonesia, menunjukkan peningkatan yang nyata dalam beberapa tahun terakhir. Pada tahun 2023, terdapat sekitar 8,33 juta penduduk Indonesia yang mengalami obesitas berusia 18 tahun ke atas, dengan 57.156 kasus dilaporkan di Provinsi Bali (Kemenkes, 2023). Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi obesitas pada remaja usia 16–18 tahun tercatat sebesar 4,5 persen, sementara pada orang dewasa angkanya jauh lebih tinggi, yakni mencapai 35,4 persen. Hal ini menunjukkan bahwa obesitas lebih sering ditemukan pada kelompok usia dewasa, terutama pada penduduk berusia 18 hingga 64 tahun (Apinda, Kanesa & Tussadiah, 2023).

Meningkatnya angka obesitas ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk perubahan gaya hidup modern yang semakin banyak mengandalkan makanan cepat saji, kurangnya aktivitas fisik akibat kemajuan teknologi, serta faktor genetik yang berkontribusi terhadap risiko penumpukan lemak berlebih dalam tubuh (Fitriyah, Sudarsih dan Merbawani., 2022). Selain itu, urbanisasi yang pesat juga berdampak pada pola hidup masyarakat, di mana peningkatan kejadian obesitas sebagian disebabkan oleh pekerjaan yang sebagian besar dilakukan pada posisi duduk, terutama di kota-kota besar seperti Denpasar (Sugiah dkk., 2025).

Ketika terjadi penumpukan lemak tubuh yang berlebihan, seseorang dianggap obesitas jika berat badannya melebihi ambang batas biasanya (Fitriyah, Sudarsih dan Merbawani., 2022). Salah satu metode yang umum digunakan untuk menentukan obesitas adalah Indeks Massa Tubuh (*Body Mass Index* atau *BMI*),

ditentukan dengan membandingkan data tinggi dan berat badan seseorang. Jika nilai IMT seseorang berada di atas 25, maka ia dikategorikan sebagai kelebihan berat badan, sedangkan jika melebihi 30, maka sudah termasuk dalam kategori obesitas. Selain IMT, lingkaran pinggang juga sering dijadikan indikator tambahan, dinyatakan bahwa wanita yang memiliki lingkaran pinggang lebih dari 80 cm dan pria yang memiliki lingkaran pinggang lebih dari 90 cm berisiko mengalami obesitas sentral, yaitu jenis obesitas yang lebih berbahaya karena berkaitan erat dengan penyakit metabolik seperti diabetes tipe 2. Penyebab utama obesitas meliputi pola makan tinggi kalori, kurangnya aktivitas fisik, stres, hingga faktor hormonal dan genetik. Dalam jangka panjang, obesitas dapat mengakibatkan sejumlah masalah kesehatan, seperti stroke, penyakit jantung koroner, dan gangguan pernapasan seperti *obstructive sleep apnea* (OSA), yang dapat mengganggu kualitas hidup penderitanya (Hasibuan dan Palmizal, 2021).

Salah satu faktor genetik yang berkontribusi terhadap obesitas adalah *gen ADIPOQ*, yang terletak pada kromosom 3q27 dan memiliki panjang sekitar 3.000 pasangan basa. *Gen ADIPOQ* berperan dalam metabolisme lipid dan glukosa serta mengkodekan *adiponektin*, yaitu hormon protein yang diproduksi oleh jaringan adiposa dan berfungsi dalam regulasi metabolisme lemak, sensitivitas insulin, serta peradangan dalam tubuh. Penelitian menunjukkan bahwa variasi genetik atau polimorfisme pada *gen ADIPOQ* berhubungan dengan penurunan kadar *adiponektin* dalam darah, yang meningkatkan risiko penyimpanan lemak berlebih, resistensi insulin, dan obesitas (Alexander dkk., 2022). Beberapa studi juga menemukan bahwa individu dengan mutasi tertentu pada *gen ADIPOQ* lebih rentan mengalami sindrom metabolik, yang mencakup obesitas abdominal, dislipidemia,

hipertensi, dan intoleransi glukosa. Hal ini terjadi karena mutasi pada *gen ADIPOQ* dapat mengganggu sinyal *adiponektin*, menyebabkan peningkatan peradangan kronis dan gangguan metabolisme energi. Faktor genetik ini semakin memperkuat bahwa obesitas bukan sekadar akibat gaya hidup, tetapi juga melibatkan interaksi kompleks antara faktor biologis dan lingkungan, sehingga pendekatan pengobatan dan pencegahan obesitas sebaiknya mempertimbangkan aspek genetika dengan deteksi dini polimorfisme genetik serta intervensi yang dipersonalisasi berdasarkan risiko genetik seseorang (Maharani dkk., 2023).

Penelitian (Dita dkk., 2023) mengenai hubungan antara polimorfisme gen *ADIPOQ* dengan obesitas menggunakan metode *PCR-RFLP*, yang memungkinkan identifikasi variasi genetik secara spesifik. Metode ini telah banyak digunakan dalam penelitian genetika untuk menganalisis hubungan antara variasi genetik dengan berbagai kondisi kesehatan, termasuk obesitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa individu dengan variasi genetik tertentu dalam gen *ADIPOQ* cenderung memiliki kadar *adiponektin* yang lebih rendah dan mengalami resistensi insulin yang lebih tinggi, yang pada akhirnya meningkatkan risiko obesitas. Selain itu, (Sikhayeva, Nursafina, dkk., 2024) mengungkapkan bahwa beberapa polimorfisme *ADIPOQ* berperan dalam meningkatkan risiko obesitas di berbagai populasi, yang menunjukkan bahwa kadar *adiponektin* yang rendah dapat berkontribusi terhadap akumulasi lemak. Sementara itu (Sikhayeva, Bolatov, dkk., 2024) menemukan bahwa *rs266729* pada *gen ADIPOQ* memiliki hubungan yang signifikan dengan obesitas dan T2DM, memperlihatkan peran penting *gen ADIPOQ* dalam regulasi berat badan dan kadar glukosa darah.

Dalam mendeteksi polimorfisme gen *ADIPOQ*, salah satu metode yang digunakan ialah *Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism*. Metode ini memungkinkan identifikasi variasi genetik melalui amplifikasi DNA menggunakan primer spesifik, diikuti oleh pencernaan produk PCR menggunakan enzim restriksi (Lestari dan Zulkarnain, 2021). Fragmen DNA hasil pemotongan kemudian dianalisis menggunakan elektroforesis gel agarosa untuk mengidentifikasi pola polimorfisme. Metode ini banyak digunakan karena memiliki sensitivitas tinggi, biaya yang relatif rendah, dan kemampuan untuk mendeteksi variasi genetik spesifik pada sekuens DNA (Arini dkk., 2022). Pendekatan PCR-RFLP telah digunakan di masa lalu untuk mengidentifikasi varian gen VDR pada individu dengan diabetes melitus. Temuan menunjukkan bahwa pita DNA bersifat homozigot atau heterozigot (Angria & Susanti, 2024). Jika terdapat situs pemotongan tertentu untuk enzim restriksi, teknik ini digunakan. Ketika alel homozigot hadir, enzim restriksi akan membagi produk PCR menjadi banyak bagian jika terdapat situs pemotongan; jika tidak, produk PCR akan tetap utuh. Di sisi lain, untuk alel heterozigot, hasil PCR akan mencakup fragmen yang terpotong dan tidak terpotong (Puspitaningrum, Adhiyanto, & Solihin, 2018).

Dalam metode PCR-RFLP, desain primer memiliki peran penting dalam memastikan spesifisitas amplifikasi segmen target. primer yang digunakan untuk menganalisis polimorfisme gen *ADIPOQ* dapat berupa primer forward *GGG AAA GCC AAC TCC ATC TCT*, primer reverse *GGG CAG GCC ACA GTC TTT T*. Sebagai langkah awal dalam penelitian ini, telah dilakukan uji pendahuluan yaitu desain primer untuk gen *ADIPOQ* guna memastikan bahwa primer yang digunakan mampu mengamplifikasi target DNA dengan spesifik dan efisien. Uji pendahuluan

ini bertujuan untuk mengonfirmasi bahwa primer yang dirancang memiliki parameter optimal, seperti suhu annealing yang sesuai, panjang fragmen target yang dihasilkan (Peralta Romero dkk., 2015).

Berdasarkan berbagai penelitian sebelumnya dan data yang telah dikumpulkan, kelompok usia penderita obesitas tertinggi berada dalam rentang 18 – 64 tahun, yang mencerminkan tren nasional bahwa obesitas lebih banyak menyerang usia dewasa dibandingkan remaja atau lansia.

Dari paparan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait polimorfisme gen *ADIPOQ* sebagai faktor resiko diabetes melitus tipe II terhadap kasus obesitas menggunakan metode PCR-RFLP.

B. Rumusan Masalah

Latar belakang digunakan untuk merumuskan masalah, yaitu “Bagaimana Polimorfisme Gen *ADIPOQ* Sebagai Faktor Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Terhadap Kasus Obesitas Menggunakan Metode *Polymerase Chain Reaction Restriction Fragment Length Polymorphism* ?”

C. Tujuan Penelitian

1 Tujuan umum

Untuk mengetahui polimorfisme gen *ADIPOQ* sebagai faktor resiko kejadian diabetes melitus tipe II terhadap kasus obesitas menggunakan metode *polymerase chain reaction restriction fragment length polymorphism*.

2 Tujuan khusus

- a. Mengidentifikasi karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin, usia dan Mengukur Indeks Massa Tubuh (IMT).
- b. Mengidentifikasi polimorfisme gen *ADIPOQ* pada sampel penelitian.

- c. Mengidentifikasi polimorfisme gen *ADIPOQ* berdasarkan karakteristik usia, jenis kelamin, dan IMT.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Diharapkan bahwa temuan penelitian ini akan memajukan penelitian, khususnya di bidang genetika dan biologi molekuler, terkait Polimorfisme Gen *ADIPOQ* Sebagai Faktor Resiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Terhadap Kasus Obesitas Menggunakan Metode *Polymerase Chain Reaction Restriction Fragment Length Polymorphism*. Penelitian ini juga dapat menjadi referensi dalam studi-studi genetik yang berfokus pada hubungan antara variasi genetik dan penyakit metabolik.

2. Manfaat Praktis

a. Bagi peneliti

Penelitian ini berpotensi untuk meningkatkan pengetahuan dan kemahiran di bidang biologi molekuler, khususnya dalam penggunaan teknik PCR-RFLP untuk menganalisis polimorfisme genetik yang terkait dengan pemahaman tentang obesitas.

b. Bagi institusi

Penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi atau sumber daya pendidikan dalam mata kuliah kesehatan masyarakat, bioteknologi, dan genetika. Selain itu, temuan penelitian ini dapat berupa pijakan untuk penelitian selanjutnya yang lebih mendalam mengenai pengaruh faktor genetik terhadap penyakit kompleks seperti obesitas.

c. Bagi Mahasiswa

Penelitian ini dapat meningkatkan pemahaman mengenai nilai dari menjaga gaya hidup sehat, yang mencakup pengendalian nutrisi seseorang dan melakukan pencegahan, guna mengurangi risiko terjadinya komplikasi dari penyakit tidak menular lainnya.

d. Bagi Masyarakat

Penelitian ini memberikan wawasan mengenai keterkaitan antara faktor genetik dan obesitas, sehingga dapat meningkatkan kesadaran akan nilai pencegahan melalui hidup sehat di kalangan masyarakat umum. Selain itu, upaya untuk menurunkan prevalensi obesitas dan dampak negatifnya terhadap kesehatan dapat didasarkan pada informasi yang dikumpulkan.