

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu isu kesehatan yang berdampak secara global dan mempengaruhi banyak orang di berbagai belahan dunia. Berdasarkan Penelitian yang dilakukan oleh Forouhi dan Wareham (2019), pada tahun 2017 diperkirakan ada sekitar 425 juta orang yang hidup dengan diabetes, dan jumlah tersebut kemungkinan akan meningkat menjadi 630 juta pada tahun 2045. DM adalah penyakit kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah, yang dapat menimbulkan berbagai komplikasi serius jika tidak diatur dengan baik (American Diabetes Association, 2020).

Pada tahun 2019, diabetes tercatat sebagai penyebab langsung dari 1,5 juta kematian di seluruh dunia, hampir setengah dari kematian tersebut terjadi sebelum usia 70 tahun. Selain itu, diabetes juga menjadi salah satu faktor risiko utama untuk terjadinya penyakit ginjal dan kardiovaskular, yang secara signifikan meningkatkan tingkat kematian global. Komplikasi ini sering kali muncul akibat hiperglikemia kronis yang tidak terkontrol, sehingga menyebabkan kerusakan progresif pada pembuluh darah dan organ vital. Selain berdampak pada individu yang mengalaminya, diabetes juga memberikan beban besar terhadap sistem kesehatan global akibat tingginya biaya perawatan dan pengobatan (WHO, 2021).

Diabetes mellitus terjadi ketika pankreas tidak dapat memproduksi insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efektif. Kekurangan insulin atau ketidakmampuan tubuh dalam menggunakannya secara

efisien dapat memicu terjadinya hiperglikemia, yang berpotensi merusak organ-organ penting seperti saraf dan pembuluh darah jika tidak segera ditangani (Wati *et al.*, 2023). Glukosa merupakan sumber energi utama yang berperan penting dalam metabolisme tubuh. Gangguan pada proses penyerapan dan pemrosesan glukosa dapat terjadi di berbagai jaringan tubuh seperti otot rangka dan jaringan adiposa, terutama di antara individu dengan resistensi insulin (Nakrani *et al.*, 2023).

Diabetes Mellitus (DM) dapat dipicu oleh beberapa faktor utama seperti faktor lingkungan dan genetik. Pola makan tinggi karbohidrat, lemak, dan gula serta aktivitas fisik yang rendah meningkatkan risiko resistensi insulin, yang mengarah pada diabetes (Kundarwi *et al.*, 2022). Risiko ini diperburuk oleh kurangnya aktivitas fisik, yang menyebabkan penumpukan glukosa dalam darah akibat kalori yang tidak terbakar. Faktor genetik juga penting, karena individu dengan riwayat keluarga diabetes lebih rentan terkena DM. Selain itu, bertambahnya usia memperbesar risiko DM karena sensitivitas insulin cenderung menurun pada lansia. Kombinasi gaya hidup tidak sehat dan faktor genetik membuat tubuh lebih rentan terhadap resistensi insulin, penyebab utama hiperglikemia pada DM tipe II (Górczyńska-Kosiorz *et al.*, 2024).

Salah satu gen penting dalam tubuh manusia adalah gen *Solute Carrier Family 2, Facilitated Glucose Transporter Member 4* (SLC2A4). Gen SLC2A4 mengekspresikan protein GLUT4, yaitu protein transporter glukosa yang sensitif terhadap insulin, berperan dalam pengaturan kadar glukosa darah, dan dikendalikan oleh gen SLC2A4 (Passarelli & Machado, 2022). Penurunan ekspresi GLUT4 pada individu dengan resistensi insulin dapat memperburuk kondisi hiperglikemia yang dialami penderita diabetes tipe II. Penelitian sebelumnya oleh Correa-Gianella &

Machado (2013) menemukan bahwa penurunan ekspresi GLUT4 terjadi pada jaringan yang sensitif terhadap insulin menjadi faktor utama yang menyebabkan penurunan transport glukosa pada penderita DM tipe II. Penelitian ini menunjukkan bahwa variasi genetik dapat mempengaruhi fungsi GLUT4 dalam menjaga homeostasis glukosa darah.

Salah satu metode yang digunakan untuk menganalisis polimorfisme genetik adalah *Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism* (PCR-RFLP). Metode ini memungkinkan identifikasi variasi genetik pada gen SLC2A4 dengan memanfaatkan enzim restriksi untuk memotong DNA pada lokasi spesifik (Septiasari *et al.*, 2017). Polimorfisme gen SLC2A4 yang mengkode GLUT4 dapat mempengaruhi fungsi transporter glukosa. Variasi genetik ini berpotensi mengubah kemampuan GLUT4 dalam menyerap glukosa ke dalam sel, yang pada akhirnya berkontribusi pada perkembangan resistensi insulin dan diabetes tipe II (Hu *et al.*, 2019). Penelitian sebelumnya oleh Angria & Susanti (2024) telah menggunakan metode PCR-RFLP untuk menganalisis polimorfisme gen *VDR* pada penderita diabetes mellitus, dengan hasil berupa visualisasi pita DNA yang menunjukkan genotipe homozigot dan heterozigot. Selain itu, Liu *et al.* (2024) menggunakan metode PCR-RFLP dalam penelitian polimorfisme gen *SCD1* pada sapi, yang melibatkan enzim restriksi untuk menganalisis variasi genetik. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa PCR-RFLP dapat digunakan untuk mengidentifikasi hubungan antara variasi genetik dengan metabolisme lemak serta produksi susu.

Berdasarkan paparan di atas, penelitian ini dikembangkan sebagai "marker" atau penanda genetik bertujuan untuk memprediksi risiko diabetes di masa depan

berdasarkan pola potongan DNA individu. Pola potongan DNA dari gen SLC2A4 dapat menjadi acuan untuk memantau individu yang memiliki kecenderungan terhadap diabetes mellitus, memungkinkan deteksi dini dan tindakan pencegahan dini. Penggunaan marker berbasis polimorfisme DNA memberikan wawasan lebih dalam terkait faktor risiko genetik diabetes mellitus, sehingga dapat membantu dalam penentuan strategi pencegahan yang lebih efektif.

B. Rumusan Masalah Penelitian

Apakah terdapat polimorfisme *gen Solute Carrier Family 2, Facilitated Glucose Transporter Member 4 (SLC2A4)* dengan teknik PCR-RFLP?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui polimorfisme gen SLC2A4 dengan teknik PCR-RFLP.

2. Tujuan khusus

- a. Mendesain primer spesifik untuk amplifikasi fragmen gen SLC2A4 yang mengandung situs pemotongan *EcoRI* pada sampel DM dan non-DM.
- b. Melakukan amplifikasi fragmen gen SLC2A4 menggunakan teknik PCR menggunakan primer spesifik.
- c. Menganalisis pola pita DNA hasil pemotongan teknik PCR-RFLP pada gen SLC2A4 dalam sampel DM.
- d. Menganalisis pola pita DNA hasil pemotongan teknik PCR-RFLP pada gen SLC2A4 dalam sampel non-DM.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan mengenai pola potongan pita DNA hasil analisis PCR-RFLP pada gen SLC2A4 pada individu dengan dan tanpa diabetes mellitus, serta keterkaitannya dengan mekanisme resistensi insulin.

2. Manfaat praktis

a. Bagi masyarakat

Menyediakan informasi tentang risiko genetik terhadap diabetes mellitus tipe II dapat digunakan untuk meningkatkan kesadaran masyarakat tentang pentingnya deteksi dini dan dalam pengelolaan kesehatan dapat mendorong masyarakat untuk menerapkan gaya hidup sehat.

b. Bagi peneliti

Bagi peneliti diharapkan dapat meningkatkan pemahaman dan keterampilan dalam Teknik analisis genetik, seperti PCR-RFLP serta berkontribusi pada perkembangan ilmu dalam biologi molekuler dan teknologi laboratorium medis.