

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes adalah penyakit kronis yang muncul ketika tubuh tidak dapat memproduksi insulin yang cukup atau tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Penderita diabetes tidak dapat menyerap glukosa dengan baik dan glukosa akan tetap tersirkulasi dalam darah (kondisi ini dikenal sebagai hiperglikemia) dan berakibat rusaknya jaringan tubuh. Kerusakan ini dapat menyebabkan kelumpuhan hingga komplikasi kesehatan yang dapat menyebabkan resiko kematian (Olokoba *et al.*, 2012).

Pada tahun 2013, Sekitar 5,1 juta orang di dunia pada rentang umur 20 hingga 79 tahun meninggal disebabkan diabetes. Angka kematian oleh diabetes pada tahun 2013 menunjukkan peningkatan 11% dari angka kematian pada tahun 2011. Data kematian oleh diabetes mungkin saja lebih besar dari yang tercatat, karena diabetes jarang dituliskan pada akta kematian sebagai penyebab kematian.

Indonesia adalah negara dengan jumlah penderita diabetes terbesar ke-7 di dunia, terdapat 7,6 juta pasien diabetes dan 12,6 juta orang memiliki prediabetes pada tahun 2012, Pada tahun 2030 jumlah penderita diabetes diprediksi mencapai 11,8 juta, dengan laju pertumbuhan penderita pertahun sebesar 6%, melebihi laju pertumbuhan penduduk pertahun indonesia. Makanan pokok mayoritas penduduk Indonesia adalah beras putih, dan biasa dikonsumsi melebihi kebutuhan karbohidrat harian sehingga menyebabkan kadar gula yang relatif tinggi sangat kuat diasosiasikan dengan diabetes (*Novo Nordisk*, 2013).

Diabetes Melitus Tipe II (DMT2) terjadi mayoritas disebabkan faktor pola gaya hidup dan faktor genetik. Beberapa faktor gaya hidup yang berpengaruh besar pada pembentukan DMT2 adalah fisik yang tidak aktif bergerak, merokok dan konsumsi alkohol yang berlebih. Diduga ada keterkaitan yang kuat antara

faktor genetik dan DMT2, memiliki keluarga dengan sejarah DM tipe II meningkatkan resiko terjangkit DMT2 (Olokoba *et al.*, 2012).

Mitokondria adalah organel sitoplasmik yang mengandung DNA sendiri dan berperan penting dalam pembentukan energi. Mitokondria bertanggung jawab atas mayoritas energi yang didapat dari pemecahan karbohidrat dan asam lemak. Pada mitokondria terdapat DNA mitokondria (mtDNA) yang mengkode tRNA, rRNA dan beberapa protein mitokondria, kerja dari mitokondria melibatkan protein yang terkode dari genomnya sendiri dan ditranslasikan dalam organelnya (Copper dan Housman, 2007).

Mitokondria memiliki sistem genetiknya sendiri yang berbeda dari DNA inti, mtDNA berbentuk sirkular dan terdapat dalam banyak salinan per organel. Mayoritas mtDNA mengkode beberapa protein yang merupakan komponen esensial untuk sistem fosforilasi oksidatif, mtDNA juga mengkode RNA ribosom dan mayoritas RNA transfer yang dibutuhkan untuk proses translasi urutan pengkode protein dalam mitokondria (Copper dan Housman, 2007).

Kelainan mtDNA manusia menyebabkan berbagai macam penyakit, yang dapat mempengaruhi organ manapun, muncul pada umur berapapun dan bergantung pada dimana letak mutasinya, dapat diturunkan dari autosom, kromosom X atau secara maternal. Sampai saat ini penyakit yang disebabkan oleh kelainan mtDNA belum dapat disembuhkan dan perawatan yang ada hanya untuk meredakan gejala yang muncul (Nunnari dan Soumalainen, 2012).

Mitokondria berpengaruh dalam sekresi insulin dari beta sel pankreas. Sekresi insulin oleh beta sel pankreas sangat bergantung pada adenosin trifosfat yang disintesis dari fosforilasi oksidatif pada mitokondria. Protein esensial yang dibutuhkan untuk fosforilasi oksidatif disintesis di dalam mitokondria dari mtDNA. Diabetes maternal salah satunya dapat disebabkan oleh mutasi pada mtDNA (Chinnery *et al.*, 2007).

Arah Penelitian mtDNA saat ini adalah menghubungkan mutasi dengan penyakit yang disebabkan. Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan analisis variasi mutasi daerah kontrol mtDNA pada penderita diabetes (Liou *et al.*, 2012) dan juga analisis variasi mutasi daerah Hipervariabel I (HVI) pada empat

generasi dengan riwayat diabetes (Purnamasari, 2013) namun belum ada penelitian yang menganalisis variasi mutasi pada daerah Hipervariabel II (HV II) pada empat generasi dengan riwayat diabetes. Pada penelitian ini akan dilakukan analisis variasi mutasi mtDNA daerah HVII pada empat generasi dengan riwayat DMT2 untuk mengetahui kandidat marker genetik DMT2.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, masalah utama yang akan diteliti adalah “Bagaimana kandidat marker genetik daerah hipervariabel II DNA mitokondria pada empat generasi dengan riwayat DMT2?”. Untuk menentukan langkah penelitian, rumusan masalah dijabarkan menjadi sub masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana variasi mutasi HVII pada setiap generasi dengan riwayat DMT2?
2. Apakah mutasi di daerah HVII yang ditemukan diwariskan pada setiap generasi?
3. Mutasi apakah di daerah HVII mtDNA yang dapat menjadi kandidat marker genetik DMT2?

## **1.3 Tujuan**

1. Mengidentifikasi variasi mutasi HVII pada setiap generasi dengan riwayat DMT2.
2. Mengetahui pewarisan mutasi di daerah HVII yang terdapat pada setiap generasi dengan riwayat DMT2.
3. Mengetahui mutasi di daerah HVII mtDNA yang dapat menjadi kandidat marker genetik DMT2.

## **1.4 Manfaat**

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kandidat marker genetik DMT2 yang dapat digunakan untuk deteksi dini DMT2, memberikan informasi tentang pewarisan varian genetik di daerah HVII

Idris Maliki, 2015

*IDENTIFIKASI KANDIDAT MARKER GENETIK DAERAH HIPERVARIABEL II DNA MITOKONDRIA PADA EMPAT GENERASI DENGAN RIWAYAT DIABETES MELITUS TIPE 2*

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

mtDNA pada generasi dengan riwayat DMT2, dan memberikan kontribusi terhadap basis data mtDNA manusia yang berhubungan dengan penyakit DMT2 yang dapat dimanfaatkan dalam berbagai bidang, terutama bidang medis.

### **1.5. Struktur Organisasi Skripsi**

Skripsi ini tersusun atas lima bab terdiri dari bab I tentang pendahuluan, bab II tentang tinjauan pustaka, bab III tentang metode penelitian, bab IV tentang hasil dan pembahasan, serta bab V tentang kesimpulan dan saran.

Bab I berisi tentang latar belakang penelitian, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian serta struktur organisasi skripsi. Bab II berupa tinjauan pustaka yang membahas teori-teori yang mendasari penelitian yang akan dilakukan. Bab III berisi tentang metode penelitian. Bab IV berupa hasil penelitian serta pembahasan mengenai hasil yang didapat selama penelitian. Bab V berisi tentang kesimpulan penelitian serta saran untuk pengembangan penelitian selanjutnya.