

ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit kelainan metabolisme yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah akibat tubuh tidak merespon keberadaan insulin. Salah satu faktor penyebab DMT2 adalah keberadaan mutasi DNA Mitokondria (mtDNA) yang diturunkan dari garis keturunan ibu (*maternally inherited*). Salah satu daerah pada mtDNA yang sering dihubungkan dengan penyakit adalah daerah Hipervariabel I (HVI) karena laju mutasinya tinggi. Oleh karena itu, dilakukan penelitian terhadap daerah HVI mtDNA pada empat generasi dengan riwayat diabetes melitus tipe 2 dan pewarisan mutasi yang menyebabkan DMT2 untuk mengetahui profil genetiknya. Tahapan yang dilakukan meliputi lisis terhadap sampel akar rambut, amplifikasi fragmen HVI mtDNA dengan *Polymerase Chain Reaction* (PCR), deteksi hasil PCR dengan elektroforesis gel agarosa, pengukuran konsentrasi mtDNA dengan spektrofotometri UV-Vis, penentuan urutan nukleotida daerah HVI mtDNA dengan metode *direct* sekuensing, dan analisis hasil sekuensing dengan menggunakan program *SeqmanTM versi 4.00*. Berdasarkan hasil perbandingan urutan nukleotida antara data penelitian dan *revised Cambridge Reference Sequence* (rCRS) diperoleh enam mutasi yang sama, yaitu: C16147T, T16189C, C16193del, T16127C, A16235G, dan A16293C. Setelah dibandingkan dengan data sekunder Mitomap dan NCBI diperoleh dua mutasi yang menjadi kandidat pemicu DMT2, yaitu T16189C dan T16217C. Kedua mutasi tersebut juga dimiliki oleh generasi yang tidak terdiagnosis DMT2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi kontribusi pada pengumpulan *database* varian genetik mtDNA manusia yang berhubungan dengan penyakit metabolisme, sehingga kedepannya dapat dimanfaatkan dalam berbagai bidang khususnya bidang kedokteran.

Kata kunci :DMT2, Hipervariabel I, mtDNA, Mutasi, Varian Genetik

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a metabolic disease characterized by increased blood sugar levels due to insulin resistance. One of the factor is mutations of T2DM Mitochondrial DNA (mtDNA). That is passed down trough the maternally inherited. One area in the mtDNA often associated with the disease is Hypervariabel region I (HVI). It have been known that area, it has high mutation rate. Therefore, to purpose of studied to examination of the mtDNA HVI region in four generations with a history of type 2 diabetes mellitus and the inheritance of a mutation that causes T2DM to determine genetic profiles. The steps was taken in this study are lysis of the hair root samples, amplified fragments of mtDNA HVI with Polymerase Chain Reaction (PCR), detection of PCR product by agarose gel electrophoresis, mtDNA concentration measurement by spectrophotometry UV-Vis, determination of the nucleotide sequence of mtDNA HVI region with methods direct sequencing, sequencing and analysis of the results using the program SeqmanTM version 4.00. Based on the comparison of the nucleotide sequence between data result and revised Cambridge Reference Sequence (rCRS) data, six similar mutation obtained same mutation, these are: C16147T, T16189C, C16193del, T16127C, A16235G, and A16293C. Comparing the data with secondary data Mitomap and NCBI, it obtained two candidate mutations to trigger T2DM, the T16189C and T16217C. Both of these mutations are shared by generations of undiagnosed T2DM. The result is expected to contribute to the collection of human mtDNA genetic variants database. That associated with the metabolic disease so that in the future can be applied in various fields, especially in medicine area.

Keywords: T2DM, Hipervariabel I, mtDNA, Mutation, Genetic Variant

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan nikmat sehat, kekuatan, dan ketabahan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Varian Genetik Daerah Hipervariabel I (HVI) DNA Mitokondria pada Empat Generasi dengan Riwayat Diabetes Melitus Tipe 2”**.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menempuh ujian sidang dan memperoleh gelar Sarjana Sains dalam bidang Kimia FPMIPA UPI. Dalam penyusunan skripsi ini penulis menyadari masih banyak kekurangan dan ketidaksempurnaan, karena keterbatasan pengalaman dan wawasan yang dimiliki penulis. Oleh karena itu saran dan kritik yang membangun dari berbagai pihak sangat penulis harapkan demi perbaikan pada penulisan karya selanjutnya. Namun penulis berharap semoga skripsi ini banyak memberi manfaat bagi semua pihak.

Bandung, Oktober 2013

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Varian Genetik Daerah Hipervariabel I (HVI) DNA Mitokondria pada Empat Generasi dengan Riwayat Diabetes Melitus Tipe 2”**.

Selama penyusunan skripsi ini tidak sedikit kesulitan yang dialami penulis, namun karena bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Gun Gun Gumilar, S. Pd, M. Si. dan Drs. Rahmat Setiadi, M.Sc. selaku Dosen Pembimbing yang telah membimbing, memberikan motivasi, dukungan, arahan, dan saran kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini dengan penuh kesabaran.
2. Drs. Yaya Sonjaya, M.Si selaku Dosen Pembimbing Akademik serta seluruh Dosen yang telah memberikan ilmunya dan memberi pengalaman pada penulis, sehingga memiliki pengetahuan dan wawasan mengenai kimia.
3. Yang terkasih Ibu, Bapak, Mas Angga, Mba Anggi dan semua keluarga atas segala doa, semangat dan bantuannya kepada penulis sehingga penulis tetap semangat dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi ini.
4. Sahabat-sahabatku, teman-teman di Science2, Kimia C, rekan-rekan angkatan 2009 serta seluruh pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.

Penulis memohon maaf atas segala keterbatasan dan kekurangan penulis dalam penulisan skripsi ini. Atas perhatiannya penulis ucapkan terima kasih.

Bandung, Oktober 2013

Penulis