Jurnal sitti nur qablyatin syabandia.pdf

Submission date: 11-Oct-2023 09:52PM (UTC-0700) Submission ID: 2193249088 File name: Jurnal_sitti_nur_qablyatin_syabandia.pdf (389.34K) Word count: 2873 Character count: 21835

Page 1

Characteristic analysis of the GATB Gene (*Glutamyl-Trna Amido tranferasi Sub Unit B*) in Type II Diabetes Mellitus Patients in Sidoarjo. [Analisis Karakteristik Gen GATB (*Glutamyl-tRNA Amidotransferase Sub Unit B*) pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II di Sidoarjo]

Sitti nur qablyatin syabandia¹), Miftahul Mushlih^{,2)*}, Chylen Setiyo Rini³), Jamilatur Rohmah⁴)

¹⁾Program Studi Fakultas Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia
 ²⁾ Program Studi Teknik Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia
 *Email Penulis Korespondensi: mif.mushlih@umsida.ac.id

Abstract. Diabetes Mellitus type II (DT2) is an endocrine system disorder caused by multiple factors. One of the factors causing DT2 is genetic factor. In a previous study, the GATB gene was identified on the positive allele of the DT2 marker as a difference between DT2 and non-DT2 patients using the PCR-RAPD method. However, the characteristics or presence of polymorphisms in this gene are not yet known. The purpose of this study was to analyze the characteristics of the GATB gene in DT2 patients. 10 DT2 samples were taken from the Sidorjo Wound Hospital, which were then PCR (Polymerase Chain Reaction) and continued with the sequencing stage. The sequencing process identified the GATB gene with a length of 438bp. The sequencing results were processed and aligned using the Mega X 6.0 application. The results of the BLAST obtained sequences that are similar to GATB (AC0926113). Based on the alignment results, there is no specific polymorphism as seen from the primer used from the 5' end. The polymorphism may be present at the 3' end of the identified gene.

Keywords - Diabetes mellitus type 2, GATB gene, alignment results.

Abstrak. Diabetes Mellitus type II (DT2) merupakan kelainan system kerja endokrin yang disebabkan oleh multifaktor. Salah satu faktor penyebab DT2 adalah factor genetik. Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan identifikasi gen GATB pada alel positif penanda DT2 sebagai pembeda antara penderita DT2 dan non DT2 dilakukan metode PCR-RAPD. Meskipun demikian, belum diketahui karakteristik atau keberadaan polimorfisme pada gen tersebut. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk menganalisis karakteristik gen GATB pada penderita DT2. Sampel DT2 berjumlah 10 sampel darah yang diambil dari Rumah Luka Sidoarjo, yang kemudian dilakukan PCR (Polymerase Chain Reaction) dan dilanjutkan dengan sequensing. Proses sequensing berhasil mengidentifikasi gen GATB dengan panjang 438bp. Hasil sequensing diolah dan dialligment menggan GATB (<u>AC092611.3</u>). Berdasarkan hasil alligment tidak terdapat hasil polimorfisme yang spesifik dilihat dari primer yang digunakan dari ujung 5'. Polimorfisme mungkin terdapat pada ujung 3' dari gen yang teridentifikasi.

Kata Kunci - Diabetes mellitus tipe 2, gen GATB, hasil allignment .

I. PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) adalah abnormalitas metabolik, biasanya dikenali dengan adanya *insulin* yang tidak dapat bekerja secara optimal di dalam tubuh sehingga tidak dapat diproduksi dengan baik [1]. Pada data WHO (2021) menunjukan bahwa DM banyak dialami 537 juta orang dewasa di dunia. DM mayoritas sering terjadi di negara berkembang dan setiap tahunnya, kasus kematian dengan kejadian DM berjumlah 6,7 juta atau 1 tiap 5 detik di seluruh dunia [2]. IDF (2021) menyatakan bahwa Indonesia berada di posisi ke-5 dengan penderita diabetes terbanyak yaitu berjumlah 19,47 juta. Pada tahun 2021 sekitar 10,6% populasi kasus DM di indonesia, dari prevalensi penduduk indonesia yakni 179,72 juta penduduk di Indonesia [3].

DM secara luas dikelompokan atas 3 jenis yaitu diabetes mellitus tipe 1 (DT1), diabetes tipe 2 (DT2), dan diabetes gestasional (GDM). Diabetes mellitus tipe 1 penyebab dari kenaikannya gula darah ini yaitu karena adanya kerusakan yang terjadi pada sel beta pankreas yang mengakibatkan penerapan insulin tidak terjadi. Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh pankreas untuk mengolah gula darah oleh hormon, sehingga menyebabkan penderita membutuhkan asupan insulin dari luar tubuh [4]. DT2 disebabkan naiknya gula darah ini yaitu karena pada kelenjar pankreas terjadi penurunan sekresi insulin [5]. DT2 ini merupakan salah satu tipe diabetes yang sering kali dijumpai, dan sering disebut diabetes bermula pada usia dewasa, dikenal sebagai NIDDM (*Non Insulin Dependent DM*). Pada diabetes mellitus gestasional sering dikenal sebagai hiperglikemia pada ibu hamil [6].

2 | Page

Ketidak-seimbangan metabolisme bisa menumbuhkan pola metilasi DNA abnormal pada gen-gen yang berkaitan dengan proses metabolisme glukosa serta beberapa gen terlibat dengan sekresi dan produksi insulin, sehingga mempengaruhi kerja normal gen tersebut [7]. Secara genetik, hubungan komplek beberapa gen yang mengatur metabolisme tubuh di pengarubi dari DT2[8]. Polimorfisme beberapa gen yang mengkode komponen seluler yang mengatur metabolisme glukosa berdampak signifikan pada DT2 [9]. Beberapa gen yang berhubungan dengan DT2 yaitu TCF7L2, CAPN10, PPAR-G, KCNJH, LPL, PPIR3, dan IIRNI. Gen yang paling rentan dan signifikan pada DT2 adalah gen TCF7L2 [10]. Berdasarkan penelitian sebelumnya untuk mendapatkan indikator DNA yang berikatan dengan Diabetes Mellitus tipe 2 dilakukan analisis melalui penggunaan primer A18 dan D20 metode PCR-RAPD. Hasil yang didapatkan pada primer A18 adalah pita DNA polimorfik dan hasil diskriminatifnya berjumlah 25%, sehingga di dapatkan kesimpulan bahwa primer A18 adalah primer yang bisa menghasilkan polimorfisme[11]. Menurut penyelidikan sebelumnya perbedaan antara penderita Diabetes Mellitus tipe II dengan kontrol berbasis primer A18 dan D20 menggunakan metode PCR-RAPD, penanda Diabetes mellitus tipe II dengan primer D20 ditemukan pada panjang band 576 bp. Berdasarkan reliabilitas dan nilai *band*, primer A18 merupakan yang bagus dan bisa dilakukan untuk penanda diagnostik Diabetes Melitus Tipe II [12]

Penelitian sebelumnya hasil yang di dapatkan yaitu telah ditemukannya gen GATB (*Glutamyl- tRNA Amidotransferase Sub unit B*) pada alel positif penanda Diabetes Melitus Tipe II dengan primer A18. Penelitian ini berspekulasi bahwa ada keterlibatan gen GATB dengan pembuatan ATP yang dibutuhkan oleh sel beta pankreas untuk menghasilkan insulin [13]. Polimorfisme nukleutida tunggal (SNP) pada DNA mitokondria dapat menyebabkan beberapa kerusakan kompleks[14]. Kerusakan mitokondria merupakan penyebab yang paling signifikan pada penyakit metabolisme dan degeneratif, penuaan dan kanker. Keterlibatan antar gen GATB dengan diabetes mellitus tipe II masih belum ada kelanjutan dalam penelitian tersebut. Maka dari itu tujuan dari adanya penelitian ini yaitu untuk menganalisis karakteristik gen GATB (*Glutamyl- tRNA Amidotransferase Sub unit B*) pada penderita diabetes melitus tipe II di Sidoarjo.

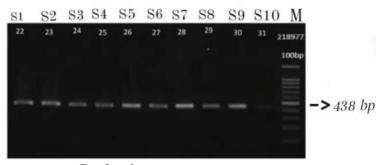
II. METODE

Metode yang di pakai pada penelitian ini yaitu menggunakan metode Deskriptif Eksperimental yang dilakukan di Laboratorium Biologi Molekuler Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Sampel yang digunakan adalah darah penderita diabetes mellitus tipe II sebanyak 10 sampel yang diperoleh dari Rumah Luka Sidoarjo. *Ethical Clearance* disetujui oleh Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Ngudia Husada Madura dengan nomor sertifikat 1869/KEPK/STIKES-NHM/EC/VII/2023. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini yaitu menggunakan teknik Purposive Sampling dengan kriteria inklusi dan eksklusi pada penderita diabetes mellitus tipe II. Kriteria inklusi pada penderita diabetes mellitus II, dengan berjenis kelamin laki-laki maupun perempuan pada usia >40 tahun serta memiliki riwayat keturunan. Untuk kriteria keturunan.

Pengambilan sampel pasien DT2 dengan melakukan makro sampling sebanyak 3 cc darah, yang kemudian dilakukan isolasi DNA untuk memperoleh DNA murni. Setelah itu dilanjutkan uji kualitatif DNA dengan menggunakan elektroforesis gel agaros 2% yang kemudian dilakukan visualisasi DNA untuk melihat pita DNA dengan menggunakan UV transiluminator. Kemudian dilanjutkan dengan uji kuantitatif DNA dengan menggunakan UV transiluminator. Kemudian dilanjutkan dengan uji kuantitatif DNA dengan menggunakan UV transiluminator. Kemudian dilanjutkan dengan uji kuantitatif DNA dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis (*Visible 201 double beam-Thermo SCIENTIFIC*) agar mendapatkan hasil konsentrasi kemurnian DNA hasil isolasi. Proses PCR dipaki dengan volume total 35 μ L, dengan komposisi : PCR mix 17,5 μ L, DNA genom 2 μ L, 1 μ L forward primer, 1 μ L reverse primer, dan 13,5 μ L ddH₂O. Pada reaksi berantai polimerase (PCR) terdiri dari tahap pre-denaturasi untuk membuka ikatan double helix pada untaian DNA pada suhu 95°C selama 1 menit, annealing atau penempelan primer pada DNA template yang dilakukan pada suhu 36°C selama 1 menit, dilanjutkan proses elektroforesis untuk band dan menguji kualitas DNA. Hasil pita DNA dilakukan proses analisis Sequensing pada aplikasi MEGA X, kemudian dilanjutkan dengan Basic Local Aligment Search Tool (BLAST) untuk membandingkan data yang sudah ada pada data base atau urutan basa nukletida, yang kemudian dilakukan pensejajaran aligment [15].

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Amplifikasi gen GATB dengan DT2 menggunakan hasil rancangan primer *forward* (5' AGCCGAGTAGCTTTGGTTGT3') dan primer *reverse* (5'CGTTGAAACACTTAGCATGTC3'), menunjukkan adanya pita DNA. Proses elektroforesis menggunakan marker DNA 100-1.500 bp dengan *band* target 438 bp, panjang dari *band* target tersebut sesuai dengan panjang produk dari primer. Pada Gambar 1 menunjukkan bahwa primer bekerja secara spesifik terhadap *band* target. Tahap elektroforesis ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat hasil dari *gradient suhu annealing* yang ditunjukkan dengan pita *band* yang terlihat jelas, pengujian DNA untuk mengetahui didalamnya terdapat hasil isolasi DNA maka dari hasil elektroforesis tersebut di simpulkan adanya sampel DNA hasil isolasi [16]. Kemudian dilanjutkan dengan proses *sequensing*, untuk mengetahui kualitas sequensing dianalisis menggunakan MEGA X 6.0. Hasil *sequensing* yang dipakai primer *reverse* dilakukan proses *reverse and complement* kemudian dibandingkan dengan hasil primer *forward* [17].



Gambar 1. Hasil Elektroforesis Gel Agaros 2 % (Ket. S = Sampel & M = Marker)

Hasil analisa sequensing tersebut di *contique* kemudian dilakukan proses blast pada situs *GeneBank* dengan tujuan mendeteksi kemiripan gen GATB dengan sampel penelitian, pada hasil blast tersebut menunjukan bahwa sampel penelitian memiliki kemiripan yang sangat tinggi dengan gen GATB, hal ini dapat dilihat pada Gambar 2 hasil blast yang menunjukan warna merah dengan nilai quary >200 dengan ID <u>AC092611.3</u>. Nilai *quary coverence* adalah presentasi panjang urutan basa yang sama dengan database yang sudah alligment[18]. Dari hasil tersebut menunjukan nilai quary yang tinggi yaitu 99% atau 100%, setelah itu di lanjutkan dengan tahap *allignment*.



Gambar 2. Hasil blast gen GATB

Hasil sequensing setiap sampel kemudian dilakukan *multiple allignment* dengan Nukleutida gen GATB yang di ambil dari FASTA untuk mengetahui hasil dari perubahan basa nukleutida apakah terjadi polimorfisme atau tidak. Berdasarkan Gambar 3 merupakan hasil multiple alligment yang di analisis mengunakan BLAST, terlihat dari hasil alligment didapatkan polimorfisme pada gen GATB. Hal ini dikarenakan bahwa primer yang digunakan mendeteksi ujung 5' dari alel gen GATB yang teridentifikasi. Keterkaitan gen GATB dengan DT2 akan lebih baik diindentifikasi juga pada ujung 3'. Setiap primer pada dasarnya adalah sub-region dari template PCR dan hasil BLAST tunggal yang menggunakan template sebagai query harus berisi informasi penyelarasan untuk semua pasangan primer.

4 | Page

NC_000004.12_ Sample_8 Sample_10 Sample_9 Sample_1 Sample_2 Sample_3	GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAAGTTCCGTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGCTGTGAGCATTTATCAGCC GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAAGTTCCGTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGCTGGAGCATTTATCAGCC GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAAGTTCCGTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGCTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGCTGGAGCATTTATCAGCC GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAGTTCCGTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGCCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGCTGGAGCATTTATCAGCC GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAGTTCCGTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGCTGGAGCATTTATCAGCC GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAGTTCCGTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGCTGTGGCGAGCAGCTGCGCGGAGCCAGCTCCTTTGGTGCTGTGGCGTGGGAGCTAGCCTGCGGGAGCTGCCTGGGGGCCGGGGCCAGCTCCTTTGGTGCTGGGAGCTAGCATTTATCAGCC GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAGTTCCGTGGGAGCTGGCGGGGCTGCCTGC
Sample_4 Sample_5 Sample_6	cccastracttrggttgttctaarsttccstrggaacttaggttccctggagttcccaggtacctaggtctgcaggaccagctacctttggtgtcttrggtgttctaarsttaccgccgagtctgcaggtctgcaggagtctgcaggagccaggtctttggtgttcttrggtgttgttctaarstttatcagccgccgagtctgcaggttgttttttttttatcagccgccgagtcttttggtgttgttgttgttgtgtgttgtttttttt
Sample_7	GCCGAGTAGCTTTGGTTGTTCTAAAGTTCCGTGGGAGCTGAGGTCTGCCTGGAGTCTGCAGGGAGCCAGCTCCTTTGGTGCTGTGAGCATTTTATCAGCC
NC_000004.12_ Sample_8 Sample_10 Sample_9 Sample_1 Sample_2 Sample_3 Sample_4 Sample_5 Sample_6 Sample_7	$\label{eq:construction} CCCTCCTCTGCCCCCCCTCTCCCACCCCTTTAGGACCACGCTGGAGCCTGCAGCTTAGGAGCTGAGGGCCACCCTGAAGCCCCCTCTTGGCCTTGGCCTTGGAGCTGCAGCTTAGGAGCGCGCCCCCGAAGCCCCCTGAAGCCCCCTCTTGGCCTTGGCCTTGGCCTTGGAGCTGCGGCGCCCCCGAAGCCCCCTGAGCCCCCTTTGGCCTTGGCCTTGGAGCTGCGCGCGC$

NC_000004.12_ Sample_8 Sample_10 Sample_9 Sample_1 Sample_2 Sample_3 Sample_4 Sample_5 Sample_6 Sample_7	AGGT GACACT GAAGACT AGTGGACACCC AGGGT GCT GT GGAAT GAAGCCT AAT TGCTT CT GGGCT GT GGT TC TG TG AGTT CCTGAT AGTTT TG CTGAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACACCC AGGGT GCT GT GGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT GGGCT GT GGT TC TG TG AGTT CCTGAT AGTTT TG CTGAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACACCC AGGGT GCT GGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT GGGCT GT GGT TC TG TG AGTT CCTGAT AGTTT TG CTGAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACACCC AGGGT GCT GGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT GGGCT GT GGT TC TG TG AGTT CCTGAT AGTTT TG CTGAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACACCC AGGGT GCT GGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT GGGCT GT GGT TC TG TG AGTT CCTGAT AGTTT GCT GAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACACCC AGGGT GCT GGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT GGGCT GT GGT TC TG TG AGTT CCTGAT AGTTT TG CTGAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACACCC AGGGT GCT GGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT GGGCT GT GGT TC TG TG AGTT CCTGAT AGTTT TG CTGAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACACCC AGGT GCT GGGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT GGGCT GT GGT TC TG GAGT TC CTG GAT TT GCT GAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACACCC AGGT GCT TG GGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT GGGCT TG GT TC TG GAGT TC CTG GAT TT TG CTGAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACACCC AGGT GCT TG GGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT GGGCT TG GT TC TG GAGT TC CTG GAT TT TG CTGAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACACCC AGGT GCT TG GGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT GGGCT TT GT GGAT TC CTG GAT TT TG CTGAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACACCC AGGT GCT TG GGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT GGGCT TT GT GGAT TC CTG GAT TT TG CTGAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACACCC AGGT GCT TG GGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT GGGCT GT GGT TC TG TG GAT TC CTG GAT TT TG CTGAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACACCC AGGT GCT TG GGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT TG GGGT TC TG TG GAT TC CTG GAT TT TG CT GAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACACCC AGGT GCT TG GGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT TG GGG CT TG TG TG TT C TG GAGT TC CTG GAT TT TT G CTG GAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACACCC AGGT GCT TG GGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT TG GGG CT TC GT GGAT TC CTG GAT TT TT G CTG GAT GA AGGT GACACT GAAGACT AGT GGACCC CAGGT GCT TG GGAAT GAAGCCT AAT TG CTT CT TG GGG CT
NC 000004.12_ Sample_10 Sample_10 Sample_9 Sample_1 Sample_2 Sample_3 Sample_5 Sample_5 Sample_6 Sample_7	$ \begin{array}{l} {} {} {} {} {} {} {} {} {} {} {} {} {}$
NC_000004.12_ Sample_8 Sample_10 Sample_9 Sample_1 Sample_2 Sample_3 Sample_4 Sample_5 Sample_6 Sample_7	TTGAATGTGTACAGAAGTAGACATGCTAAGTGTTTCAA TTGAATGTGTACAGAGTAGACATGCTAAGTGTTTCAA TTGAATGTGTACAGAAGTAGACATGCTAAGTGTTTCAA TTGAATGTGTACAGAGTAGACATGCTAAGTGTTTCAA TTGAATGTGTACAGAGTAGACATGCTAAGTGTTTCAA TTGAATGTGTACAGAGTAGACATGCTAAGTGTTTCAA TTGAATGTGTACAGAGTAGACATGCTAAGTGTTTCAA TTGAATGTGTACAGAGTAGACATGCTAAGTGTTTCAA TTGAATGTGTACAGAGTAGACATGCTAAGTGTTTCAA TTGAATGTGTACAGAGTAGACATGCTAAGTGTTTCAA TTGAATGTGTACAGAGTAGACATGCTAAGTGTTTCAA TTGAATGTGTACAGAGTAGACATGCTAAGTGTTTCAA

Gambar 3. Analisa hasil Alligment gen GATB pada pasien DT2.

Gen GATB adalah gen yang letaknya berada di kromosom 4, GRCH 38.P13 lokasi gen 4q13.3, panjang pasang basa gen ini yaitu 2369 bp serta pengkode protein tipe gen. Gen GATB berfungsi sebagai pembentukan ATP, aktivitas sintetis glutamyl-tRNA serta sintesis protein. GATB merupakan sub unit dari Glutamyl-tRNA Amidotransferase yang keaktifan kinasenya berpegang pada tRNA [19]. Mutasi DNA mitokondria dapat menyebabkan penyakit DT2, kegagalan pengisian glutaminyl mt-tRNA (mt-tRNA Gln) juga telah diidentifikasi menyebabkan QRSL1, GATB, dan GATC [20]. Dari hasil identifikasi tersebut mutasi DNA mitokondria yang mana berfungsi sebagai molekul adapator untuk mengubah kode genetik menjadi sequens asam amino, mutasi DNA mitokondria bekerja sebagai sentral dalam sintetis protein mitokondria, serta pemeliharaan fungsi rantai pernapasan. Selain itu pada varian G15927A, pada mutasi ini menyebabkan penurunan efisiensi yang signifikan pada tRNA[21]. Dengan demikian, kegagalan dalam tRNA menyebabkan disfungsi mitokondria yang bertanggung jawab untuk DT2[22]. Mutasi gen di mtDNA ini mengakibatkan pembentukan diabetes tipe 2 yang dikenal dengan *MIDD (Maternal Inherited Diabetes and Deafness)* [23]. Mitokondria merupakan organel sel yang memiliki DNA sendiri dan berfungsi sebagai penghasil ATP yang digunakan sebagai sumber energi sel. ATP dibentuk oleh system rantai respirasi mitokondria melalui

Page | 5

mekanisme fosforilasi oksidatif (OXPHOS) [24]. Adanya *Single Nucleotide polymorphism* (SNP) yang mungkin mengubah kemampuan jaringan untuk OXPHOS sedemikian rupa memberikan kontribusi bagi Diabetes mellitus tipe 2 poligenik sebagai salah satu faktor prediksi [25].

IV. SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis polimorfiseme gen GATB yang dilakukan pada 10 sampel DT2 berhasil diidentifikasi sekuen gen GATB sepajang 438bp. Berdasarkan analisis tidak ditemukan polimorfisme. Polimorfisme pada gen GATB dimungkinkan terdapat pada ujung 3'.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih saya ucapkan kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses penelitian. Serta kepada pihak Laboratorium biologi molekuler Universitas Muhammadiyah Sidoarjo.

REFERENSI

- S. Suneja, Y. Christian, and N. C. Chandra, "Milieu of Diabetes in the 2nd Decade of 21st Century," J. Diabetes Metab., vol. 09, no. 09, 2018, doi: 10.4172/2155-6156.1000804.
- [2] R. N. Fatimah, "Diabetes Melitus Tipe 2," J. Major., vol. 4, no. 5, Art. no. 5, Jan. 2015, Accessed: Jan. 02, 2023. [Online]. Available: https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/615
- [3] D. Magliano and E. J. Boyko, *IDF diabetes atlas*, 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation, 2021.
- [4] Sustrani and Lanny, Diabetes, Cet. 3. Gramedia Pustaka Utama, 2005.
- [5] R. B. Prasad and L. Groop, "Genetics of Type 2 Diabetes—Pitfalls and Possibilities," Genes, vol. 6, no. 1, Art. no. 1, Mar. 2015, doi: 10.3390/genes6010087.
- [6] R. Goyal and I. Jialal, *Diabetes Meliitus Type 2*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2022. [Online]. Available: http://europepmc.org/books/NBK513253
- H. J. Susanto, "metilasi gen penting penyebab diabetes mellitus tipe 2," http://digilib.ubaya.ac.id/pustaka.php/260978, 2020. 449_BabI.pdf (accessed Jan. 03, 2023).
- [8] A. R. Saltiel and C. R. Kahn, "Insulin Signalling and The Regulation Of Glucose and Lipid Metabolism," Nature, vol. 414, no. 6865, Art. no. 6865, Dec. 2001, doi: 10.1038/414799a.
- [9] M. E. Patti et al., "Coordinated Reduction Of Genes Of Oxidative Metabolism In Humans With Insulin Resistance and Diabetes: Potential role of PGC1 and NRF1," Proc. Natl. Acad. Sci., vol. 100, no. 14, pp. 8466–8471, Jul. 2003, doi: 10.1073/pnas.1032913100.
- [10] C. Beloso, J. Souto, M. Fabregat, G. Romanelli, G. Javiel, and A. Mimbacas, "Association of TCF7L2 mutation and atypical diabetes in a Uruguayan population," World J. Diabetes, vol. 9, no. 9, pp. 157–164, Sep. 2018, doi: 10.4239/wjd.v9.i9.157.
- [11] R. A.Zahid, B. K. Sulaiman, and B. A. Abd, "Molecular Investigation of Genetic Polymorphisms in Type 2 Diabetic Patients Using Random Amplified Polymorphic DNA (RAPD-PCR)," *Iraqi J. Cancer Med. Genet.*, vol. 4, no. 2, 2011, Accessed: Dec. 31, 2022. [Online]. Available: https://www.iasj.net/iasj/article/56172
- [12] E. W. Kartikasari, "Identifikasi Gen Pada Alel Positif Penanda Diabetes Melitus Tipe II Menggunakan Primer D20," p. 95, 2021.
- [13] A. Firda and M. Mushlih, "Identification of Genes in Positive Alleles Marking Type 2 Diabetes Mellitus Using Primer A18:," Indones. J. Innov. Stud., vol. 15, p. 10.21070/ijins.v15i.549-10.21070/ijins.v15i.549, Jul. 2021, doi: 10.21070/ijins.v15i.549.
- [14] D. Yuliana, "Kajian Mutasi Gen Pada DNA Mitokondria (mtDNA) Sebagai Prediposisi Diabetes Mellitus," -Syifaa J. Farm., vol. 4, no. 1, Art. no. 1, Jul. 2012, doi: 10.56711/jifa.v4i1.146.
- [15] A. V. Puspita, "Analisa Kekerabatan Orangutan Kalimantan (*Pongo pygmaeus*) Berdasarkan Sekuen Gen Cytochrome Oxidase I (CO I) DNA Mitokondria Dengan Metode Polymerase Chain Reaction," PhD Thesis, Universitas Brawijaya, 2017.
- [16] Y. Lin, J. Yanhua, L. Qingjiao, S. Zhe, W. Lianzhu, and Z. Yuxiu, "A Comparison of Eight Methods for DNA Etraction from Processed Seafood Products," *Food Sci. Technol. Res.*, vol. 22, no. 6, pp. 751–757, 2016, doi: 10.3136/fstr.22.751.

6 | Page

- [18] "Basic local alignment search tool," J. Mol. Biol., vol. 215, no. 3, pp. 403–410, Oct. 1990, doi: 10.1016/S0022-2836(05)80360-2.
- [19] A. Nagao, T. Suzuki, T. Katoh, Y. Sakaguchi, and T. Suzuki, "Biogenesis of glutaminyl-mt tRNAGIn in human mitochondria," *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 106, no. 38, pp. 16209–16214, Sep. 2009, doi: 10.1073/pnas.0907602106.
- [20] B. D. Webb, G. A. Diaz, and P. Prasun, "Mitochondrial translation defects and human disease," J. Transl. Genet. Genomics, vol. 4, pp. 71–80, 2020, doi: 10.20517/jtgg.2020.11.
- [21] D. F. Stowe and A. K. S. Camara, "Mitochondrial Reactive Oxygen Species Production in Excitable Cells: Modulators of Mitochondrial and Cell Function," *Antioxid. Redox Signal.*, vol. 11, no. 6, pp. 1373–1414, Jun. 2009, doi: 10.1089/ars.2008.2331.
- [22] L. Lin et al., "Mutational Analysis of Mitochondrial tRNA Genes in 200 Patients with Type 2 Diabetes Mellitus," Int. J. Gen. Med., vol. 14, pp. 5719–5735, Dec. 2021, doi: 10.2147/IJGM.S330973.
- [23] 099813124 D. Agung parnoto, "Mutasi DNA Mitokondria Pada Diabetes Melitus," postdoctoral, Universitas Erlangga, 2003. Accessed: Sep. 11, 2023. [Online]. Available: http://lib.unair.ac.id
- [24] A. Pranoto, "The Association Of Mitochondrial DNA Mutation G3316A and T3394C With Diabetes Mellitus," vol. 41, no. 1, 2005.
- [25] I. Maksum et al., "Identifikasi Mutasi Heteroplasmi A3243G DNA Mitokondria dan Studi Pewarisan Maternal Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2," *Bionatura*, vol. 1, Jul. 2010.

Jurnal sitti nur qablyatin syabandia.pdf

ORIGIN	ALITY REPORT	
SIMIL	9% 17% 7% 4% ARITY INDEX 17% DUBLICATIONS TUDENT PARTY	PERS
PRIMA	RY SOURCES	
1	ijins.umsida.ac.id Internet Source	8%
2	CORE.AC.UK Internet Source	2%
3	text-id.123dok.com	1%
4	repository.unhas.ac.id	1%
5	Submitted to Universitas Muhammadiyah Sidoarjo Student Paper	1 %
6	Submitted to Universitas Airlangga Student Paper	1%
7	journal.um-surabaya.ac.id	1%
8	Ameilia Ameilia, Sri Adi Sumiwi. "Kajian Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Diabetes Melitus Di Salah Satu Rumah Sakit	1 %

Di Kota Bandung", Journal of Pharmaceutical and Sciences, 2023

Publication

9	eprints.umm.ac.id	1%
10	repository.lppm.unila.ac.id	1%
11	ijccd.umsida.ac.id Internet Source	1%
12	Muzakir Rahalus, Maureen Kumaunang, Audy Wuntu, Julius Pontoh. "Barcode DNA Edelweis (Anaphalis javanica) Berdasarkan Gen matK", Jurnal MIPA, 2015 Publication	1%
13	unsworks.unsw.edu.au Internet Source	1%

Exclude	quotes		On
---------	--------	--	----

Exclude bibliography On

Exclude matches < 1%

Jurnal sitti nur qablyatin syabandia.pdf

GRADEMARK REPORT	
FINAL GRADE	GENERAL COMMENTS
/0	
PAGE 1	
PAGE 2	
PAGE 3	
PAGE 4	
PAGE 5	
PAGE 6	

CLAIM

Take an arguable position on the scientific topic and develop the essay around that stance.

ADVANCED	The essay introduces a precise, qualitative and/or quantitative claim based on the scientific topic or text(s), regarding the relationship between dependent and independent variables. The essay develops the claim and counterclaim fairly, distinguishing the claim from alternate or opposing claims.
PROFICIENT	The essay introduces a clear, qualitative and/or quantitative claim based on the scientific topic or text(s), regarding the relationship between dependent and independent variables. The essay effectively acknowledges and distinguishes the claim from alternate or opposing claims.
DEVELOPING	The essay attempts to introduce a qualitative and/or quantitative claim, based on the scientific topic or text(s), but it may be somewhat unclear or not maintained throughout the essay. The essay may not clearly acknowledge or distinguish the claim from alternate or opposing claims.
EMERGING	The essay does not clearly make a claim based on the scientific topic or text(s), or the claim is overly simplistic or vague. The essay does not acknowledge or distinguish counterclaims.

EVIDENCE

Include relevant facts, definitions, and examples to back up the claim.

ADVANCED	The essay supplies sufficient relevant, accurate qualitative and/or quantitative data and evidence related to the scientific topic or text(s) to support its claim and counterclaim.
PROFICIENT	The essay supplies relevant, accurate qualitative and/or quantitative data and evidence related to the scientific topic or text(s) to support its claim and counterclaim.
DEVELOPING	The essay supplies some qualitative and/or quantitative data and evidence, but it may not be closely related to the scientific topic or text(s), or the support that is offered relies mostly on summary of the source(s), thereby not effectively supporting the essay's claim and counterclaim.
EMERGING	The essay supplies very little or no data and evidence to support its claim and counterclaim, or the evidence that is provided is not clear or relevant.

REASONING

Explain how or why each piece of evidence supports the claim.

ADVANCED The essay effectively applies scientific ideas and principles in order to explain how or why the cited evidence supports the claim. The essay demonstrates consistently logical reasoning and understanding of the scientific topic and/or text(s). The essay's explanations anticipate the audience's knowledge level and concerns about this scientific topic.

PROFICIENT	The essay applies scientific reasoning in order to explain how or why the cited evidence supports the claim. The essay demonstrates logical reasoning and understanding of the scientific topic and/or text(s). The essay's explanations attempt to anticipate the audience's knowledge level and concerns about this scientific topic.
DEVELOPING	The essay includes some reasoning and understanding of the scientific topic and/or text(s), but it does not effectively apply scientific ideas or principles to explain how or why the evidence supports the claim.
EMERGING	The essay does not demonstrate clear or relevant reasoning to support the claim or to demonstrate an understanding of the scientific topic and/or text(s).

FOCUS

Focus your writing on the prompt and task.

ADVANCED	The essay maintains strong focus on the purpose and task, using the whole essay to support and develop the claim and counterclaims evenly while thoroughly addressing the demands of the prompt.
PROFICIENT	The essay addresses the demands of the prompt and is mostly focused on the purpose and task. The essay may not acknowledge the claim and counterclaims evenly throughout.
DEVELOPING	The essay may not fully address the demands of the prompt or stay focused on the purpose and task. The writing may stray significantly off topic at times, and introduce the writer's bias occasionally, making it difficult to follow the central claim at times.
EMERGING	The essay does not maintain focus on purpose or task.

ORGANIZATION

Organize your writing in a logical sequence.

ADVANCED	The essay incorporates an organizational structure throughout that establishes clear relationships among the claim(s), counterclaims, reasons, and evidence. Effective transitional words and phrases are included to clarify the relationships between and among ideas (i.e. claim and reasons, reasons and evidence, claim and counterclaim) in a way that strengthens the argument. The essay includes an introduction and conclusion that effectively follows from and supports the argument presented.
PROFICIENT	The essay incorporates an organizational structure with clear transitional words and phrases that show the relationship between and among ideas. The essay includes a progression of ideas from beginning to end, including an introduction and concluding statement or section that follows from and supports the argument presented.
DEVELOPING	The essay uses a basic organizational structure and minimal transitional words and phrases, though relationships between and among ideas are not consistently

clear. The essay moves from beginning to end; however, an introduction and/or conclusion may not be clearly evident.

EMERGING The essay does not have an organizational structure and may simply offer a series of ideas without any clear transitions or connections. An introduction and conclusion are not evident.

LANGUAGE

Pay close attention to your tone, style, word choice, and sentence structure when writing.

ADVANCED	The essay effectively establishes and maintains a formal style and objective tone and incorporates language that anticipates the reader's knowledge level and concerns. The essay consistently demonstrates a clear command of conventions, while also employing discipline-specific word choices and varied sentence structure.
PROFICIENT	The essay generally establishes and maintains a formal style with few possible exceptions and incorporates language that anticipates the reader's knowledge level and concerns. The essay demonstrates a general command of conventions, while also employing discipline-specific word choices and some variety in sentence structure.
DEVELOPING	The essay does not maintain a formal style consistently and incorporates language that may not show an awareness of the reader's knowledge or concerns. The essay may contain errors in conventions that interfere with meaning. Some attempts at discipline-specific word choices are made, and sentence structure may not vary often.
EMERGING	The essay employs language that is inappropriate for the audience and is not formal in style. The essay may contain pervasive errors in conventions that interfere with meaning, word choice is not discipline-specific, and sentence structures are simplistic and unvaried.