

“Identifikasi Mutasi SNP rs7901695 Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe-2 Menggunakan *Polymerase Chain Reaction* Secara Langsung”

Risya Auliya' Putri Azhar / 211335300053

Dosen Pembimbing :
Miftahul Mushlih S.Si., M.Sc

D-IV Teknologi Laboratorium Medis
Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Juni, 2025



Pendahuluan

Diabetes Melitus Tipe-2 (DMT2) adalah penyakit metabolik kronis yang terus mengalami peningkatan kasus secara global, termasuk di Indonesia. Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2021, Indonesia memiliki lebih dari 19 juta penderita dan diproyeksikan mencapai lebih dari 28 juta pada tahun 2045. Kondisi ini menjadikan DMT2 sebagai masalah kesehatan serius yang perlu diwaspadai dan ditangani dengan strategi pencegahan yang lebih efektif.

Selain dipengaruhi oleh gaya hidup tidak sehat, seperti pola makan tinggi gula dan kurangnya aktivitas fisik, DMT2 juga berkaitan erat dengan faktor genetik. Salah satu gen yang memiliki pengaruh besar terhadap risiko DMT2 adalah TCF7L2, yang berperan dalam pengaturan sekresi insulin dan metabolisme glukosa. Individu dengan riwayat keluarga DMT2 umumnya memiliki kemungkinan lebih besar membawa variasi genetik ini.

Variasi genetik yang paling sering dikaitkan dengan DMT2 adalah SNP rs7901695 pada gen TCF7L2. Mutasi ini terjadi akibat substitusi basa T menjadi C dan dapat muncul dalam bentuk genotipe TT, TC, atau CC. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa individu dengan genotipe TC atau CC memiliki kecenderungan lebih besar mengalami gangguan toleransi glukosa, terutama jika disertai dengan faktor risiko lain seperti obesitas.

Deteksi dini mutasi genetik seperti SNP rs7901695 penting untuk mengetahui risiko DMT2 sejak awal. Metode PCR langsung merupakan teknik sederhana, cepat, dan efisien yang dapat digunakan untuk skrining genetik pada populasi berisiko tanpa memerlukan proses sekuensing yang mahal.

Metode Penelitian



Uji Etik

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas
Airlangga Surabaya dengan nomor
0044/HRECC.FODM/I/2025



Desain Penelitian

Deskriptif Eksploratif



Populasi dan Sampel

- Populasi : Penderita DMT2 yang berada di RS Bhayangkara PUSDIK Sabhara Porong
- Sampel : Jumlah 30 sampel darah penderita DMT2 berdasarkan rumusan Hukum Roscoe



Tempat dan Waktu Penelitian

- **Tempat Penelitian** : Laboratorium Biologi Molekuler Umsida
- **Tempat Pengambilan Sampel** : RS Bhayangkara PUSDIK Sabhara Porong
- **Waktu** : selama 5 bulan dari Januari hingga Mei



Teknik Sampling

Proposive Sampling dengan kriteria Inklusi Penderita DMT2, Berusia ≥ 20 tahun, laki-laki / Perempuan yang bersedia menjadi subjek penelitian

Metode Penelitian



Alat dan Bahan

Alat : sentrifus, vortex, waterbath, microwave, mikrosentrifugator, Thermo Cycler Bio-Rad T100, elektroforesis set dan UV transilluminator

Bahan : sampel darah EDTA penderita DMT2, reagen TIANamp Genomic DNA Kit , reagen elektroforesis kit, Primer rs7901695-F, primer rs7901695-R, primer spesifik alel C rs7901695-F(C) dan primer spesifik alel T rs7901695-R (T)

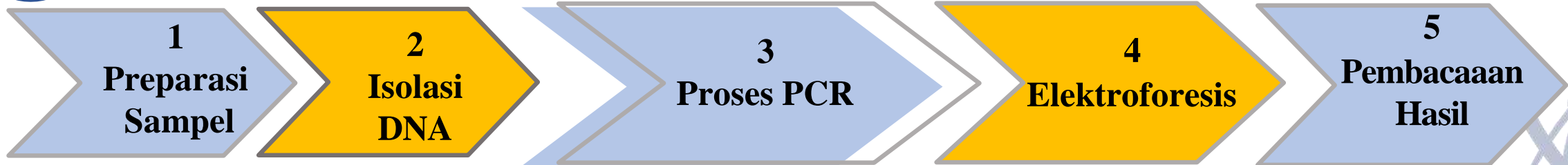


Analisis Data

Data dianalisis secara deskriptif, disajikan dalam bentuk gambar dan tabel



Tahap Penelitian



Hasil Penelitian dan Pembahasan

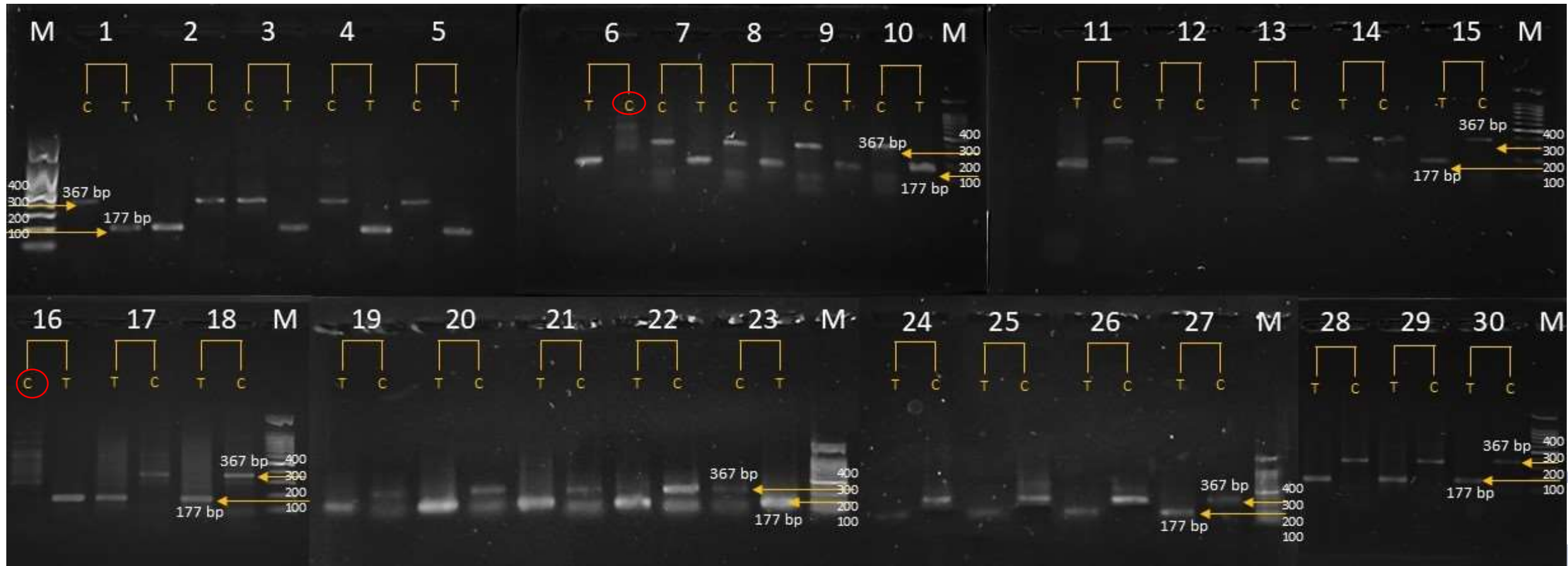
Tabel 1. Distribusi Jenis Kelamin Berdasarkan Rentang Usia pada Pasien DMT2

Rentang Usia (Tahun)	Jumlah Laki- laki (n)	Jumlah Perempuan (n)	Jumlah Total (n)	Presentase Total (%)
40–49	3	4	7	23.3%
50–59	6	6	12	40.0%
60–69	3	5	8	26.7%
70–79	1	2	3	10.0%
Total	13	17	30	100.0%

Mayoritas responden berada pada kelompok usia 50–59 tahun (40%), yang merupakan usia produktif dan diketahui sebagai masa peningkatan risiko DMT2. Penuaan dapat mempengaruhi fungsi sel β pankreas dan meningkatkan resistensi insulin, sehingga memperbesar risiko DMT2 [19].

Berdasarkan jenis kelamin, terdapat 17 perempuan dan 13 laki-laki. Peningkatan jumlah penderita DMT2 pada perempuan bisa berkaitan dengan perubahan hormonal pascamenopause yang berdampak pada metabolisme glukosa [21]. Selain itu, gaya hidup, pola makan tinggi karbohidrat, dan aktivitas fisik rendah turut berperan dalam perkembangan DMT2 [22].

Hasil Penelitian



Gambar 1. Hasil elektroforesis PCR SNP rs7901695 pada 30 sampel penderita DMT2. Ket : M: Marker .Panah kuning menunjukkan band target identifikasi alel T(177 bp) dan alel C (367bp) .

Pembahasan

Interpretasi Hasil Elektroforesis

Metode PCR langsung dengan Deteksi mutasi SNP rs7901695 dilakukan menggunakan primer spesifik terhadap alel T (177 bp) dan alel C (367 bp). Visualisasi hasil PCR ditampilkan dalam Gambar 1 Berdasarkan hasil elektroforesis, sebanyak 28 dari 30 sampel menunjukkan dua pita (177 bp dan 367 bp) yang menandakan genotipe heterozigot TC. Dua sampel lainnya (nomor 2 dan 16) hanya menampilkan pita 177 bp, yang berarti memiliki genotipe homozigot TT. Tidak ditemukan genotipe CC (pita tunggal 367 bp).

Ukuran Fragmen DNA (bp)	Genotipe	Interpretasi Genotipe	Makna Klinis
177 bp	TT	Homozigot Normal	Tidak membawa alel risiko; kemungkinan risiko DMT2 lebih rendah
367 bp	CC	Homozigot Mutan	Membawa dua alel risiko; berisiko tinggi terhadap DMT2
177 bp dan 367 bp	TC	Heterozigot	Membawa satu alel risiko; berisiko sedang terhadap DMT2

Hasil Penelitian Dan Pembahasan

Untuk melihat kecenderungan genetik SNP rs7901695 pada pasien DMT2, dilakukan analisis frekuensi genotipe. Data disajikan pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Frekuensi Alel T dan C dari SNP rs7901695 pada gen TCF7L2 pada penderita DMT2 berdasarkan hasil PCR secara langsung

Alel	Frekuensi jumlah kemunculan(n)	Persent (%)
T/T	2	6,7%
C/C	0	0%
T/C	28	93,3%
Total	30	100%

Sebagian besar pasien (**93,3%**) memiliki **genotipe heterozigot TC**, sementara hanya **6,7%** menunjukkan **genotipe TT**, dan tidak ditemukan genotipe **CC**.

Pembahasan

- Temuan dominannya genotipe TC sejalan dengan studi Abuhendi et al. yang menunjukkan bahwa alel C pada SNP rs7901695 memiliki asosiasi kuat dengan peningkatan risiko DMT2 dalam bentuk heterozigot TC [23]. Selain itu, studi oleh Potasso et al. menyatakan bahwa individu dengan genotipe TC memiliki risiko metabolik yang lebih tinggi dibandingkan TT, meskipun tidak setinggi pada genotipe CC [24].
- Tidak ditemukannya genotipe CC mungkin disebabkan oleh rendahnya frekuensi alel C pada populasi tertentu atau terbatasnya jumlah sampel. Studi populasi di Asia Tenggara menyebutkan bahwa frekuensi alel C lebih rendah dibandingkan populasi Eropa atau Timur Tengah [25].
- Secara fisiologis, gen TCF7L2 berperan dalam jalur pensinyalan Wnt yang mengatur fungsi dan proliferasi sel β pankreas. Mutasi pada SNP rs7901695 dapat menurunkan ekspresi gen ini dan mengganggu sekresi insulin, yang pada akhirnya berkontribusi pada hiperglikemia kronis [26][27].

Kesimpulan

Berdasarkan hasil Penelitian ini berhasil mendeteksi mutasi genetik SNP rs7901695 pada gen TCF7L2 menggunakan metode PCR secara langsung pada 30 pasien Diabetes Melitus Tipe-2. Mayoritas pasien memiliki genotipe TC (heterozigot), dua pasien genotipe TT (homozigot), dan tidak ditemukan genotipe CC. Hasil ini menunjukkan bahwa genotipe TC cukup dominan ditemukan pada penderita DMT2 di wilayah Sidoarjo dan kemungkinan berperan dalam risiko penyakit ini.

Referensi

- E. Badriyya dan A. Achyar, “Polymerase chain reaction (PCR) primer design to identify SNP rs7901695 transcription factor 7 like 2 (TCF7L2),” *Bioscience*, vol. 7, no. 1, hlm. 01, Mar 2023, doi: 10.24036/0202371122575-0-00.
- A. Sinclair, P. Saeedi, A. Kaundal, S. Karuranga, B. Malanda, dan R. Williams, “Diabetes and global ageing among 65–99-year-old adults: Findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition,” *Diabetes Res Clin Pract*, vol. 162, Apr 2020, doi: 10.1016/j.diabres.2020.108078.
- H. Jeong dan K. Park, “Sex differences in health-related quality of life among older Korean adults with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study,” *Korean Journal of Community Nutrition*, vol. 29, no. 4, hlm. 336–347, Agu 2024, doi: 10.5720/kjcn.2024.00003.
- S. Ma, Q. Sun, Y. Xu, Q. Tu, dan S. Xu, “Identification of risk factors for diabetes in Chinese middle-aged and elderly adults,” *Sci Rep*, vol. 15, no. 1, Des 2025, doi: 10.1038/s41598-025-95813-1.
- L. Potasso dkk., “Clinical Impact of the TCF7L2 Gene rs7903146 Type 2 Diabetes Mellitus Risk Polymorphism in Women with Gestational Diabetes Mellitus: Impaired Glycemic Control and Increased Need of Insulin Therapy,” *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, vol. 128, no. 10, hlm. 663–666, Okt 2020, doi: 10.1055/a-1008-9223.
- W. Ding dkk., “Meta-analysis of association between TCF7L2 polymorphism rs7903146 and type 2 diabetes mellitus,” *BMC Med Genet*, vol. 19, no. 1, Mar 2018, doi: 10.1186/s12881-018-0553-5.
- J. Chen, C. Ning, J. Mu, D. Li, Y. Ma, dan X. Meng, “Role of Wnt signaling pathways in type 2 diabetes mellitus,” 1 Mei 2021, Springer. doi: 10.1007/s11010-021-04086-5.
- J. Wang dkk., “Association of rs7903146 (IVS3C/T) and rs290487 (IVS3C/T) Polymorphisms in TCF7L2 with Type 2 Diabetes in 9,619 Han Chinese Population,” *PLoS One*, vol. 8, no. 3, Mar 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0059053.

