



Similarity Report

Metadata

Name of the organization

Universitas Muhammadiyah Sidoarjo

Title

plagiasi-elida nadia

Author(s)

Coordinator

perpustakaan umsidapet

Organizational unit

Perpustakaan

Record of similarities

SCs indicate the percentage of the number of words found in other texts compared to the total number of words in the analysed document. Please note that high coefficient values do not automatically mean plagiarism. The report must be analyzed by an authorized person.

**2340**

Length in words

15874

Length in characters

Alerts

In this section, you can find information regarding text modifications that may aim at temper with the analysis results. Invisible to the person evaluating the content of the document on a printout or in a file, they influence the phrases compared during text analysis (by causing intended misspellings) to conceal borrowings as well as to falsify values in the Similarity Report. It should be assessed whether the modifications are intentional or not.

Characters from another alphabet	ß	0
Spreads	A→	0
Micro spaces		0
Hidden characters	␣	0
Paraphrases (SmartMarks)	a	7

Active lists of similarities

This list of sources below contains sources from various databases. The color of the text indicates in which source it was found. These sources and Similarity Coefficient values do not reflect direct plagiarism. It is necessary to open each source, analyze the content and correctness of the source crediting.

The 10 longest fragments

Color of the text

NO	TITLE OR SOURCE URL (DATABASE)	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)
1	http://repository.ub.ac.id/176767/1/Hazra%20Maulidina-155130107111018%29%20%282%29.pdf	15 0.64 %
2	https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7314/52444/58253	11 0.47 %
3	D'TAMU (Desa Wisata Jamu): Hilirisasi Jamu Saintifik Diabetes Melitus Dewi Karita, Ningrom Ira Citra,Romdhoni Muhammad Fadhol;	11 0.47 %
4	http://repository.ub.ac.id/181931/1/Aldi%20Candra%20Setiawan%20%282%29..pdf	11 0.47 %

5	https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7314/52444/58253	8 0.34 %
6	https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7314/52444/58253	8 0.34 %
7	https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7314/52444/58253	6 0.26 %
8	https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7314/52444/58253	6 0.26 %
9	http://repository.ub.ac.id/176767/1/Hazra%20Maulidina-155130107111018%29%20%282%29.pdf	6 0.26 %
from RefBooks database (0.47 %)		
NO	TITLE	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)
Source: Paperity		
1	D'TAMU (Desa Wisata Jamu): Hilirisasi Jamu Saintifik Diabetes Melitus Dewi Karita, Ningrom Ira Citra,Romdhoni Muhammad Fadhol;	11 (1) 0.47 %
from the home database (0.00 %)		
NO	TITLE	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)
from the Database Exchange Program (0.00 %)		
NO	TITLE	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)
from the Internet (3.03 %)		
NO	SOURCE URL	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)
1	https://archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7314/52444/58253	39 (5) 1.67 %
2	http://repository.ub.ac.id/176767/1/Hazra%20Maulidina-155130107111018%29%20%282%29.pdf	21 (2) 0.90 %
3	http://repository.ub.ac.id/181931/1/Aldi%20Candra%20Setiawan%20%282%29..pdf	11 (1) 0.47 %

List of accepted fragments (no accepted fragments)

NO	CONTENTS	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)
----	----------	---------------------------------------

Analysis of LRGUK Gene Characters in Type II Diabetes Mellitus
 Patients in Sidoarjo
 [Analisis Karakter Gen LRGUK pada Penderita Diabetes Melitus Tipe II Di Sidoarjo]

Miftahul Mushlih*1), Elida Nadia Qothrun Nada_1)_
1)Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia
 * Email Penulis Korespondensi: mif.mushlih@umsida.ac.id

Abstract. **Type 2 Diabetes Mellitus (T2 DM)** is a type diabetes mellitus that can be caused by bad habit or genetic factors, including the Leucine Rich Repeats and Guanylate Kinase Domain Containing (LRGUK) gene, which has been analyzed before. However, the precise relationship between LRGUK gene and T2DM remains incompletely understood. This study aimed to analyze the characteristics of LRGUK gene in T2DM patients in Sidoarjo. Blood samples (3cc) were collected in EDTA tubes from eight patients at Hospital of Bhayangkara Pusdik Shabara Porong, Sidoarjo. DNA was isolated and amplified using primers designed to targeting a 687 bp region of the LRGUK gene. Genetic analysis was performed using Mega X software which identified two points heterozygous AG mutation polymorphisms at 203 bp and 316 bp. The identified heterozygous mutation polymorphisms was not associated with T2DM. This conclusion supported by LRGUK GenBank data, which shows for nucleotide 203 bp, allele A is present in ID: NC_060931.1 and ID: AC018646.3, while allele G is present in ID: AC008154.6 and ID: NC_000007.14, for

nucleotide 316 bp allele A is present in ID: NC_060931.1, ID: AC008154.6, and NC_000007.14, while allele G is present in ID: AC018646.3.

Keywords - T2DM; LRGUK Gene; Sidoarjo; Polymorphisms

Abstrak. Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) merupakan jenis diabetes melitus yang dapat disebabkan karena pola hidup yang kurang baik ataupun faktor genetik, salah satunya gen Leucine Rich Repeats and Guanylate Kinase Domain Containing (LRGUK) yang telah dianalisis sebelumnya. Namun, keterkaitannya dengan kejadian DMT2 belum sepenuhnya dipahami. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis karakteristik gen LRGUK pada penderita DMT2 di Sidoarjo. Sampel darah vena 3cc dikumpulkan dalam tabung EDTA dari delapan pasien di Rumah Sakit Bhayangkara Pusdik Shabara Porong, Sidoarjo. DNA diisolasi dan diamplifikasi menggunakan primer yang telah dirancang untuk menargetkan wilayah 687 bp dari gen LRGUK. Analisis karakter gen dilakukan menggunakan program Mega X yang menghasilkan dua titik polimorfisme mutasi heterozigot AG pada urutan nukleotida ke 203 bp dan 316 bp. Polimorfisme mutasi heterozigot yang teridentifikasi tidak terlibat dengan DMT2. Hal ini berdasarkan data GenBank LRGUK untuk urutan nukleotida ke 203 bp menunjukkan alel A pada ID: NC_060931.1 dan ID: AC018646.3 serta alel G pada ID: AC008154.6 dan ID: NC_000007.14, sedangkan untuk urutan nukleotida ke 316 bp menunjukkan alel A pada ID: NC_060931.1, ID: AC008154.6, dan NC_000007.14 serta alel G pada ID: AC018646.3.

Kata Kunci - DMT2; Gen LRGUK; Sidoarjo; Polimorfisme

I. **PENDAHULUAN** Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) merupakan jenis diabetes melitus yang sering dijumpai di dunia. Indonesia merupakan negara ke-5 dengan jumlah kasus diabetes tertinggi di dunia dan diperkirakan akan meningkat dari 19,5 juta kasus pada tahun 2021 menjadi 28,6 juta kasus pada tahun 2045. DMT2 dapat disebabkan oleh faktor eksternal, yaitu pola hidup yang kurang baik, seperti kurangnya aktivitas fisik, diet tidak sehat, atau komplikasi penyakit, seperti obesitas dan dislipidemia. Selain itu, DMT2 juga dapat disebabkan oleh faktor internal, seperti adanya riwayat genetik yang dapat mempengaruhi kinerja pankreas dan insulin.

Sel β -pankreas yang tidak secara sempurna mensekresi insulin serta ketidakmampuan jaringan dalam merespon insulin menyebabkan homeostasis glukosa tidak dapat dipertahankan dan mengakibatkan kadar gula dalam darah tinggi (hiperglikemia). Terjadinya hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai macam organ yang dapat mengakibatkan komplikasi serius. Komplikasi ini dapat berupa komplikasi mikrovaskular, seperti retinopati, nefropati, dan neuropati, serta komplikasi makrovaskular yang dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dua hingga empat kali lipat. Beberapa komplikasi lainnya yaitu kebutaan, gagal ginjal, hingga amputasi anggota tubuh bagian bawah

Genetik berperan dalam kejadian DMT2 karena terdapat pola pewarisan yang kuat. Keluarga yang memiliki riwayat DMT2 dapat mewarisi keturunannya dengan DMT2 dan menjadi lebih rentan dua kali lipat dibanding dengan keluarga yang tidak memiliki riwayat keturunan. Terdapat lebih dari 70 gen yang berkorelasi dengan DMT2, beberapa diantaranya yaitu TCF7L2, KCNJ11, PPARG, dan ND1. Faktor genetik yang dianggap paling kuat sebagai penyebab DMT2 di dunia adalah gen CDKAL1, TCF7L2, CDKN, HHEX, IGF2BP2, SLC308A, KCNJ11, PPARG, FTO, dan KCNQ1.

Gen KCNQ1, TCF7L2, UBE2E2, dan PPARG adalah beberapa gen yang dianggap kuat berkorelasi dengan DMT2 di Asia. Gen KCNQ1 berperan dalam mengatur sekresi sel pankreas, gen TCF7L2 berperan sebagai faktor transkripsi sel β -pankreas dan mengatur metabolisme glukosa, gen UBE2E2 yang mengatur biosintesis, sekresi insulin, dan pensinyalan sel β -pankreas, serta gen PPARG berperan dalam metabolisme lipid dan mempengaruhi resistensi insulin. Di Pulau Jawa, Indonesia ditemukan adanya mutasi gen ND1 yang berkorelasi dengan DMT2. Adanya mutasi gen ND1 dapat mempengaruhi pengkodean dalam aktivitas enzim NADH dehidrogenase.

Sidoarjo adalah sebuah wilayah di Pulau Jawa, Indonesia yang termasuk ke dalam Benua Asia. Penderita DMT2 di wilayah Sidoarjo memiliki karakter yang unik. Dimana tidak ditemukan adanya mutasi gen TCF7L2 yang dianggap paling kuat sebagai penyebab DMT2 di dunia dan Asia, serta gen ND1 yang ditemukan di Pulau Jawa. Skrining menggunakan metode PCR-RAPD telah dilakukan dengan membandingkan genom penderita DMT2 dan non DMT2 di Sidoarjo. Hasil alel spesifik yang ditemukan kemudian diidentifikasi yang menghasilkan kemiripan dengan gen Leucine Rich Repeats and Guanylate Kinase Domain Containing (LRGUK). Desain primer dirancang untuk dapat mengamplifikasi gen LRGUK secara spesifik pada panjang pita 687 bp.

Gen LRGUK terletak pada kromosom 7q33 yang berkorelasi dengan sindrom metabolik dan mencirikan obesitas. Penelitian mengenai gen LRGUK dan keterkaitannya dengan DMT2 belum banyak ditemukan. Sehingga, karakteristik gen LRGUK masih belum sepenuhnya dipahami. Oleh karena itu, analisis karakter gen LRGUK perlu dilakukan untuk mengkaji alel unik pada penderita DMT2, khususnya di wilayah Sidoarjo. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui karakter gen LRGUK pada penderita DMT2 di Sidoarjo.

II. METODE

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Sampel dikumpulkan dengan purposive sampling yang menekankan pada kriteria inklusi, yaitu penderita DMT2 yang telah didiagnosis oleh dokter dengan kadar Gula Darah Acak (GDA) >200 mg/dL pada bulan Januari 2025. Etika penelitian telah disetujui oleh Universitas Airlangga dengan nomor 0597/HRECC.FODM/VI/2024.

Delapan sampel darah 3cc dikumpulkan dari Rumah Sakit Bhayangkara Pusdik Shabara Porong, Sidoarjo yang disimpan dalam tabung EDTA. Isolasi DNA dilakukan menggunakan kit DNA Tiangen mengikuti standar prosedur.

Primer target penelitian ini yaitu 687bp menggunakan forward primer 5'-TCCTACTCTGTGGTCCTCCTTG-3' dan reverse primer 5'-GTGGTGACAAGGAGTTTGC-3'. DNA dianalisis secara kualitatif menggunakan gel agarosa

1%. PCR dilakukan menggunakan BioRad T100 Thermal Cycler 30 siklus dengan **pre-denaturasi 95°C selama 3 menit, denaturasi 95°C selama 1 menit, annealing 57,6°C selama 30 detik, elongasi 72°C selama 1 menit, dan post-**

elongasi 72°C selama 5 menit. Produk PCR dilakukan sequencing dan dianalisis menggunakan program Mega X yang kemudian dibandingkan dan diselarasakan dengan ID: NC_060931.1, ID: AC018646.3, ID: AC008154.6, dan ID: NC_000007.14 dari www.ncbi.nlm.nih.gov.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini telah dilakukan analisis karakter gen LRGUK pada penderita DMT2 di Sidoarjo yang menghasilkan adanya dua titik polimorfisme mutasi heterozigot. Pada gambar 1, hasil pensejajaran (alignment) sampel dengan GenBank LRGUK menghasilkan polimorfisme pada urutan nukleotida ke 203 bp dan 316 bp. Terdapat dua sampel mengalami polimorfisme pada urutan nukleotida ke 203 bp, yaitu "sample 2" dan "sample 7" yang ditandai dengan simbol N (Gambar 1a). Dari gambar 1a dapat diamati bahwa selain "sample 2" dan "sample 7", terdapat dua sampel menghasilkan alel Adenine (A) dan empat sampel lainnya menghasilkan alel Guanine (G). Hal ini menunjukkan bahwa penderita DMT2 di Sidoarjo menghasilkan alel G lebih banyak daripada alel A pada urutan nukleotida ke 203 bp.

Sedangkan pada urutan nukleotida ke 316 bp terdapat satu sampel mengalami polimorfisme, yaitu "sample 2" yang ditandai dengan simbol N (Gambar 1b). Dari gambar 1b dapat diamati bahwa selain "sample 2", tujuh sampel lainnya menghasilkan alel Adenine (A). Hal ini menunjukkan bahwa penderita DMT2 di Sidoarjo menghasilkan alel A lebih banyak daripada alel G pada urutan nukleotida ke 316 bp.

Jenis polimorfisme yang dihasilkan dapat dianalisis dengan mengamati kromatogram dari hasil sequencing.

Dimana simbol N pada gambar 1 akan dianalisis lebih lanjut pada gambar 2. Analisis ini penting untuk memastikan jenis polimorfisme mutasi dan mengonfirmasi hasil alignment.

203 bp 316 bp

a b

Gambar 1. Hasil potongan alignment gen LRGUK pada 687 bp dari basa nukleotida 197 bp hingga 324 bp.

(a) Titik pertama polimorfisme mutasi heterozigot, 203 bp. (b) Titik kedua polimorfisme mutasi heterozigot, 316 bp.

a b

Gambar 2. Identifikasi polimorfisme mutasi heterozigot gen LRGUK. (a) Urutan nukleotida ke 203 bp pada data GenBank LRGUK, sample 2, dan sample 7. (b) Urutan nukleotida ke 316 bp pada data GenBank LRGUK dan sample 2.

Pada urutan nukleotida ke 203 bp (Gambar 2a), simbol N pada "sample 2" dan "sample 7" menunjukkan peak trace ganda dengan warna hijau dan hitam yang menyimbolkan basa Adenine (A) dan Guanine (G). Sama halnya dengan simbol N pada "sample 2" urutan nukleotida ke 316 bp (Gambar 2b) yang menunjukkan peak trace ganda dengan warna hijau dan hitam yang menyimbolkan basa Adenine (A) dan Guanine (G). Berbeda dengan peak trace lainnya yang hanya menunjukkan peak trace tunggal dengan warna dan simbol secara berurutan yaitu merah: Thymine (T), hijau: Adenine (A), biru: Cytosine (C), dan hitam: Guanine (G). Adanya peak trace ganda atau dua alel berbeda tersebut dapat diidentifikasi sebagai polimorfisme mutasi heterozigot.

Polimorfisme mutasi heterozigot yang teridentifikasi tersebut tidak secara signifikan terlibat dengan kejadian DMT2 di Sidoarjo. Hal ini berdasarkan pada data GenBank LRGUK untuk urutan nukleotida ke 203 bp juga terdapat dua alel berbeda yang menunjukkan alel A pada ID: NC_060931.1 dan ID: AC018646.3 serta alel G pada ID: AC008154.6 dan ID: NC_000007.14 (Gambar 1a dan Gambar 2a). Kemudian pada data GenBank LRGUK untuk urutan nukleotida ke 316 bp juga terdapat dua alel berbeda yang menunjukkan alel A pada ID: NC_060931.1, ID: AC008154.6, dan NC_000007.14 serta alel G pada ID: AC018646.3 (Gambar 1b dan Gambar 2b).

Polimorfisme atau variasi genetik merupakan suatu perubahan dalam sekuens DNA yang tidak dimiliki oleh individu lain. Polimorfisme dapat terjadi karena adanya mutasi. Mutasi heterozigot merupakan suatu perubahan pada materi genetik yang membawa pasangan alel tidak sama dalam sekuens DNA. Mutasi tersebut dapat ataupun tidak dapat menimbulkan kesalahan pembacaan kode asam amino yang terbentuk, seperti silent mutation, missense mutation, nonsense mutation, dan frameshit mutation.

Silent mutation terjadi jika substitusi basa nukleotida yang mengkode asam amino sama, sehingga tidak terdapat perubahan dalam urutan asam amino atau fungsi protein. Missense mutation terjadi jika substitusi basa nukleotida yang mengkode asam amino berbeda, sehingga terdapat perubahan dalam urutan asam amino atau fungsi protein. Nonsense mutation terjadi jika substitusi basa nukleotida menghasilkan kodon stop baru, yaitu UGA, UAA, dan UAG, sehingga produk protein dapat terpotong dan seringkali tidak berfungsi. Sedangkan frameshit mutation terjadi jika terdapat penambahan (insersi) atau pengurangan (delesi) basa nukleotida yang tidak habis dibagi 3, sehingga menyebabkan kesalahan dalam pembacaan dan terganggunya fungsi protein.

NC_06091331.1

AC018646.3

AC008154.6

NC_000007.14

Sample 2

Sample 7

Sample 2

203 bp 316 bp

Penyebab mutasi (mutagen) dapat berupa mutagen fisika, kimia, dan biologi. Mutagen fisika dapat berupa kesalahan replikasi materi genetik selama pembelahan sel karena adanya paparan radiasi. Paparan radiasi dapat berupa

ionizing radiation (IR) yang berasal dari tanah, radon, perangkat medis, dan kosmik atau ultraviolet (UV) radiation yang berada di antara 100 hingga 400 nm. Paparan radiasi ini dapat merusak DNA baik secara langsung, seperti putusnya untai DNA ataupun secara tidak langsung ke molekul didekatnya. Jenis mutasi yang diakibatkan karena paparan radiasi adalah mutasi transisi.

Mutagen kimia yang berasal dari bahan kimia. Bahan kimia dalam amina aromatik seperti 2-aminofluorena dapat menyebabkan frameshit mutation. Zat kimia yang ditimbulkan dari asap tembakau, asap kendaraan bermotor, makanan hangus, dan produk pembakaran bahan bakar fosil dan bahan organik dapat menyebabkan kerusakan DNA. Proses integrasi DNA eksogen (DNA asing) ke dalam DNA inang dapat terjadi secara alami (virus) ataupun buatan (di lakukan di laboratorium, seperti pembuatan vaksin) dapat menyebabkan frameshit mutation.

Mutagen biologi dapat terjadi karena infeksi virus atau terdapat kesalahan selama proses metabolisme di dalam sel. Kesalahan replikasi DNA terjadi karena adanya pergeseran replikasi pada urutan berulang yang dapat menyebabkan penyisipan atau penghapusan, kesalahan yang tidak diperbaiki sebelum melakukan putaran replikasi DNA berikutnya dapat menyebabkan mutasi. Kesalahan dalam perbaikan DNA dapat terjadi karena terdapat mekanisme perbaikan yang hilang, sehingga dapat menghambat replikasi DNA. Kegagalan dalam memulai kembali replikasi dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan untai ganda, penataan ulang kromosom, hingga kematian sel. Adapun mekanisme perbaikan yang menyatukan 2 ujung fragmen DNA tanpa memerlukan urutan homolog, sehingga dapat mengakibatkan penyisipan atau penghapusan yang menyebabkan terjadinya mutasi.

VII. SIMPULAN

Analisis karakter gen LRGUK dalam penelitian ini menghasilkan dua titik polimorfisme mutasi heterozigot AG pada urutan nukleotida ke 203 bp dan 316 bp. Polimorfisme mutasi heterozigot yang teridentifikasi tidak terlibat dengan DMT2. Hal ini berdasarkan hasil analisis data GenBank LRGUK untuk urutan nukleotida ke 203 bp menunjukkan alel A pada ID: NC_060931.1 dan ID: AC018646.3 serta alel G pada ID: AC008154.6 dan ID: NC_000007.14, sedangkan untuk urutan nukleotida ke 316 bp menunjukkan alel A pada ID: NC_060931.1, ID: AC008154.6, dan NC_000007.14 serta alel G pada ID: AC018646.3. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada penderita DMT2 di Sidoarjo, Indonesia tidak terdapat polimorfisme yang spesifik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada hibah penelitian No. 0258.857/I.3/D/2024 yang telah mendanai penelitian ini, Dosen Pembimbing, Bapak, dan Ibu Dosen yang telah membantu berjalannya penelitian ini, serta Laboratorium Biologi Molekuler Universitas Muhammadiyah Sidoarjo yang telah memberi fasilitas dalam penelitian ini.

REFERENSI