



UNIVERSITAS PERTAHANAN RI

**ANALISIS SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM (SNP)
GEN *PROTEIN TYROSINE PHOSPHATASE 1B (PTP1B)*
PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DARI
RSPPN SOEDIRMAN KEMHAN JAKARTA**

KANIA KHOIRUNNISA

320210201010

**Skripsi yang Ditulis untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan dalam
Mendapatkan Gelar Sarjana**

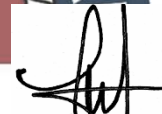
**FAKULTAS FARMASI MILITER
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
BOGOR 2025**

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI

Nama : Kania Khoirunnisa
NIM : 320210201010
Program Studi : Sarjana Farmasi
Fakultas : Farmasi Militer
Judul Skripsi : Analisis *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) Gen *Protein Tyrosine Phosphatase 1B (PTP1B)* Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dari RSPPN Soedirman Kemhan Jakarta

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II



apt. Syahrul Tuba, M.Clin Pharm.

Yustinus Maladan, S.Si., M.Si.

NIDN 4725128901

NIP 198607192015031001

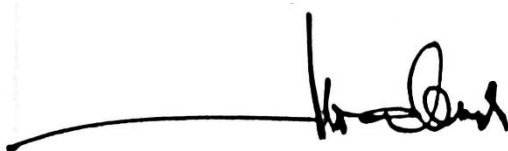
Tanggal 4 Juli 2025

Tanggal 4 Juli 2025

Mengetahui,

Kepala Program Studi Sarjana Farmasi

Dekan Fakultas Farmasi Militer



apt. Budi Sumaryono, M.Farm., M.Han

Prof. Dr. apt. Yahdiana Harahap, M.S.

Kolonel Kes NRP 527126

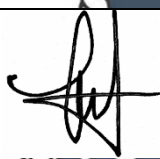
Pembina Utama IV/e

Tanggal 8 Juli 2025

Tanggal 8 Juli 2025

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Nama : Kania Khoirunnisa
 NIM : 320210201010
 Program Studi : Sarjana Farmasi
 Fakultas : Farmasi Militer
 Judul Skripsi : Analisis *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP)
 Gen *Protein Tyrosine Phosphatase 1B (PTP1B)*
 Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dari RSPPN
 Soedirman Kemhan Jakarta

No.	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
1.	Dosen Pembimbing I: apt. Syahrul Tuba, M.Clin Pharm. NIDN 4725128901		4 Juli 2025
2.	Dosen Pembimbing II: Yustinus Maladan, S.Si., M.Si. NIP 198607192015031001		4 Juli 2025
3.	Ketua Sidang: Okta Nursanti, M.S. Farm Penata Muda Tk. I III/b NIP 199010032022032001		4 Juli 2025
4.	Dosen Penguji II: apt. Apip Hadi, M.Si. Kolonel Ckm NIDN 11980004301068		4 Juli 2025
5.	Dosen Penguji III: Dr. apt. Martohap P. Lumban, M.Sc. Mayor Ckm NRP 11030006730277		4 Juli 2025

PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya atau bagian karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan jenjang apapun di suatu Perguruan Tinggi; dan sepanjang sepengetahuan saya juga tidak terdapat istilah, frasa, kalimat, paragraf, subbab atau bab dari karya yang pernah ditulis atau diterbitkan; kecuali yang secara tertulis diajukan dalam naskah ini dan disebutkan dalam Daftar Referensi.

Apabila di kemudian hari terbukti bahwa terdapat plagiat dalam skripsi ini, saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan/undang-undang yang berlaku.



Bogor, 8 Juli 2025

Kania Khoirunnisa

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Pertahanan Republik Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Kania Khoirunnisa

NIM : 320210201010

Program Studi : Sarjana Farmasi

Fakultas : Farmasi Militer

Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pertahanan Republik Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Analisis Single Nucleotide Polymorphism (SNP) Gen Protein Tyrosine Phosphatase 1B (PTP1B) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dari RSPPN Soedirman Kemhan Jakarta

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Pertahanan Republik Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di : Bogor

Pada Tanggal : 8 Juli 2025

Yang menyatakan



Kania Khoirunnisa
NIM. 320210201010

KATA PENGANTAR

Puji syukur kita panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala limpahan rahmat, karunia, dan pertolongan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Analisis *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) Gen *Protein Tyrosine Phosphatase 1B* (PTP1B) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dari RSPPN Soedirman Kemhan Jakarta” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia. Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, dukungan, serta bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada:

1. Jenderal TNI (Purn.) Dr. Anton Nugroho, M.M.D.S., M.A., selaku Rektor Universitas Pertahanan Republik Indonesia.
2. Prof. Dr. apt. Yahdiana Harahap, M.S., selaku Dekan Fakultas Farmasi Militer Universitas Pertahanan Republik Indonesia.
3. Kolonel Ckm apt. Apip Hadi, M.Si., selaku Wakil Dekan 1 Fakultas Farmasi Militer Universitas Pertahanan Republik Indonesia sekaligus Dosen Penguji 2.
4. Brigjen TNI Dr. apt. Adi Priyono, M.Kes., selaku Wakil Dekan 2 Fakultas Farmasi Militer Universitas Pertahanan Republik Indonesia.
5. Kolonel Kes apt. Budi Sumaryono, M.Farm., M.Han., selaku Kepala Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Militer Universitas Pertahanan Republik Indonesia.
6. apt. Syahrul Tuba, M.Clin Pharm., selaku Dosen Pembimbing 1 dan Yustinus Maladan, S.Si., M.Si., selaku Dosen Pembimbing 2 yang telah meluangkan waktu, serta memberikan bimbingan dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Penata Muda Tk.I III/b Okta Nursanti, M.S. Farm., selaku Ketua Sidang dan Mayor Ckm Dr. apt. Martohap P. Lumban, M.Sc., selaku Dosen

Penguji 3 Sidang Skripsi yang telah memberikan saran, kritik, dan bimbingan yang bermanfaat dalam menyelesaikan skripsi ini.

8. apt. Rudi Safarudin, S.Si., M.Farm., M.Epid., Ph.D., yang senantiasa memberikan bimbingan yang bermanfaat dalam menyelesaikan skripsi.
9. apt. Yennie Agnes Pranata, S. Farm., M.S. Farm., selaku Dosen Wali Akademik yang telah senantiasa memberikan motivasi dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Laboratorium Pusat Sekuensing Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) Cibinong yang telah menyediakan fasilitas riset, dukungan ilmiah, dan teknis selama proses menyelesaikan skripsi ini.
11. Dosen, Laboran, dan Tenaga Kependidikan Fakultas Farmasi Militer Universitas Pertahanan Republik Indonesia yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.
12. Orang tua dan keluarga tercinta yang selalu memberikan doa, semangat, dan dukungan dalam proses menyelesaikan skripsi ini.
13. Kadet Mahasiswa *Cohort 2* Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Militer Universitas Pertahanan Republik Indonesia selaku rekan seperjuangan selama 4 tahun masa pendidikan.

Saya menyadari bahwa skripsi ini masih kurang sempurna. Oleh karena itu, saya mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun untuk penyempurnaan skripsi ini. Diharapkan skripsi ini dapat memberikan kontribusi ilmiah yang bermanfaat, khususnya dalam pengembangan ilmu pertahanan dan *stakeholder* terkait melalui penerapan pemeriksaan genetik dalam bidang farmakogenetik dan farmakogenomik sebagai bagian dari upaya menuju penerapan *personalized medicine*. Selain itu, skripsi ini juga diharapkan menjadi sumber referensi bagi penelitian yang selanjutnya.

Bogor, 8 Juli 2025

Kania Khoirunnisa

ABSTRAK
ANALISIS SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM (SNP)
GEN PROTEIN TYROSINE PHOSPHATASE 1B (PTP1B)
PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DARI
RSPPN SOEDIRMAN KEMHAN JAKARTA

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit gangguan metabolik yang berkaitan dengan resistensi insulin. Salah satu gen yang berperan dalam regulasi sinyal insulin adalah *Protein Tyrosine Phosphatase 1B (PTP1B)*. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis *single nucleotide polymorphisms* (SNP) gen *PTP1B* pada 35 pasien DMT2 yang berasal dari RSPPN Soedirman Kemhan Jakarta. Identifikasi SNP dilakukan menggunakan metode *adaptive sampling nanopore sequencing* dan analisis data dilakukan secara deskriptif dalam bentuk tabel frekuensi untuk menggambarkan distribusi SNP. Hasil analisis divisualisasikan menggunakan plot Manhattan untuk menunjukkan distribusi varian pada gen *PTP1B*. Sebanyak 23 varian SNP terdeteksi dan terdistribusi pada beberapa ekson. Dua varian, yaitu 984C>T dan Pro303Pro telah diketahui memiliki hubungan dengan DMT2. Selain itu, ditemukan beberapa varian polimorfisme lainnya seperti Ser243Ser, Ser285Ser, Ser285Phe, dan Asp240Asn yang belum dilaporkan memiliki efek klinis sebelumnya. Sementara itu, Arg56Trp dan Asp343Asn dikaitkan dengan penyakit lain. Hasil penelitian ini menunjukkan keberhasilan dalam mengidentifikasi SNP pada gen *PTP1B* yang mungkin berhubungan dalam DMT2.

Kata kunci: Diabetes Melitus Tipe 2, *PTP1B*, Polimorfisme, SNP, *Nanopore sequencing*

ABSTRACT

**SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM (SNP) ANALYSIS OF
PROTEIN TYROSINE PHOSPHATASE 1B (PTP1B) GENE
IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS FROM
RSPPN SOEDIRMAN KEMHAN JAKARTA**

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a significant metabolic disorder closely linked to insulin resistance. One of the genes implicated in regulating insulin signaling is Protein Tyrosine Phosphatase 1B (PTP1B). This study focuses on analyzing single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the PTP1B gene among 35 T2DM patients from RSPPN Soedirman Kemhan Jakarta. SNP identification was performed using the adaptive sampling nanopore sequencing method and data were analyzed using frequency tables to clearly show the distribution of SNPs. The analysis results were visualized using a Manhattan Plot to illustrate the distribution of variants within the PTP1B gene. A total of 23 SNP variants were detected and distributed across several exons. Two variants, 981C>T and Pro303Pro, have been previously reported to be associated with type 2 diabetes mellitus (T2DM). In addition, several other polymorphic variants, such as Ser243Ser, Ser285Ser, Ser285Phe, and Asp240Asn were also identified, although they have not been reported to have any known clinical effects. Meanwhile, Arg56Trp and Asp343Asn have been associated with other diseases. These findings confirm the successful identification of PTP1B gene SNPs potentially associated with T2DM.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, PTP1B, Polymorphism, SNP, Nanopore sequencing

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAHv	
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR BAGAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Landasan Teori.....	4
2.1.1 Diabetes Melitus.....	4
2.1.1.1 Definisi Diabetes Melitus.....	4
2.1.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus.....	5
2.1.1.3 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2	6
2.1.1.4 Farmakoterapi Diabetes Melitus Tipe 2.....	8
2.1.1.5 Outcome Klinis Diabetes Melitus Tipe 2.....	11
2.1.2 Farmakogenetik	11
2.1.3 Single Nucleotide Polymorphism (SNP).....	13
2.1.4 Polimorfisme <i>PTP1B</i>	14
2.1.5 Metode Gel Elektroforesis	16
2.1.6 Metode <i>Adaptive Sampling Nanopore sequencing</i>	17
2.2 Hasil Penelitian Terdahulu.....	21

2.3	Kerangka Berpikir	27
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN	28
3.1	Metode dan Desain Penelitian	28
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.3	Alat dan Bahan Penelitian	29
3.3.1	Alat Penelitian	29
3.3.2	Bahan Penelitian	30
3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	30
3.5	Populasi dan Sampel	30
3.6	Prosedur Penelitian	31
3.6.1	Kaji Etik	31
3.6.2	Prosedur Pengecekan Kualitas Isolat DNA	31
3.6.3	Prosedur Adaptive Sampling Nanopore sequencing	32
3.7	Metode Analisis	35
3.8	Alur Penelitian	36
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	37
4.1	Hasil Penelitian	37
4.1.1	Kaji Etik	37
4.1.2	Karakteristik Klinis Subjek Penelitian	37
4.1.3	Karakteristik Sampel Penelitian	38
4.1.3.1	Pemeriksaan Kualitas Isolat DNA	38
4.1.3.2	Pengukuran Konsentrasi Isolat DNA	40
4.1.4	Analisis Polimorfisme Gen <i>PTP1B</i>	41
4.1.5	Visualisasi Polimorfisme Gen <i>PTP1B</i>	44
4.2	Pembahasan	44
4.2.1	Karakteristik Klinis Subjek Penelitian	45
4.2.2	Karakteristik Sampel DNA	49
4.2.2.1	Pemeriksaan Kualitas Isolat DNA	49
4.2.2.2	Pengukuran Konsentrasi Isolat DNA	50
4.2.3	Sekuensing dengan <i>Adaptive Sampling Nanopore</i>	50
4.2.4	Identifikasi Polimorfisme Gen <i>PTP1B</i>	52
4.2.4.1	Varian <i>Synonymous</i>	53

4.2.4.2	Varian <i>Missense</i>	56
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		58
5.1	Kesimpulan.....	58
5.2	Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA.....		59
LAMPIRAN.....		68



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Prevalensi Kasus Diabetes Melitus di Dunia (Usia 20-79 Tahun) Wilayah IDF	5
Gambar 2.2 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2	7
Gambar 2.3 Jalur Pensinyalan yang Dihambat oleh <i>PTP1B</i>	16
Gambar 2.4 Metode <i>Nanopore sequencing</i>	19
Gambar 2.5 Metode <i>Adaptive Sampling Nanopore sequencing</i>	20



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Profil Obat Antidiabetika Oral	8
Tabel 2.2 Profil Insulin Eksogen.....	10
Tabel 2.3 Keberhasilan Klinis Kadar Gula Darah.....	11
Tabel 2.4 Hasil Penelitian Terdahulu Terkait Polimorfisme Gen <i>PTP1B</i> dan <i>Nanopore sequencing</i>	21
Tabel 3.1 Rencana Jadwal Penelitian.....	28
Tabel 4.1 Karakteristik Klinis Subjek Penelitian	37
Tabel 4.2 Visualisasi Elektroforesis Gel.....	39
Tabel 4.3 Konsentrasi Isolat DNA.....	40
Tabel 4.4 Polimorfisme Gen <i>PTP1B</i>	42



DAFTAR BAGAN

Bagan 2.1 Kerangka Berpikir Penelitian	27
Bagan 3.1 Alur Penelitian	36



DAFTAR SINGKATAN



BMI	: <i>Body Mass Index</i>
DM	: Diabetes Melitus
DMT1	: Diabetes Mellitus Tipe 1
DMT2	: Diabetes Mellitus Tipe 2
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DPP-4	: <i>Dipeptidylpeptidase 4</i>
GLUT 4	: <i>Glucose Transporter Type 4</i>
HbA1c	: Hemoglobin A1c
IMT	: Indeks Massa Tubuh
IR/IRS	: <i>Insulin Receptor/Insulin Receptor Substrate</i>
JAK2	: <i>Janus Kinase 2</i>
NGS	: <i>Next Generation Sequencing</i>
OAD	: Obat Anti Diabetik
ONT	: <i>Oxford Nanopore Technology</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PDK1	: <i>3-Phosphoinositide-Dependent Protein Kinase-1</i>
PKB	: <i>Protein Kinase B</i>
PTP	: Protein Tirosin Fosfatase
PTK	: Protein Tirosin Kinase
<i>PTP1B</i>	: <i>Protein Tyrosine Phosphatase 1B</i>
<i>PTPN1</i>	: <i>Protein Tyrosine Phosphatase Non-receptor Type 1</i>
RFLPs	: <i>Restriction Fragment Length Polymorphisms</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
SGLT-2	: <i>Sodium–glucose cotransporter 2</i>
SNPs	: <i>Single Nucleotide Polymorphisms</i>
STAT3	: <i>Signal Transducer and Activation of Transcription 3</i>
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral