



UNIVERSITAS PERTAHANAN RI

**ANALISIS SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM (SNP)
GEN PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATED
RECEPTOR GAMMA (PPAR- γ) PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2 DARI RSPPN SOEDIRMAN JAKARTA**

LULUK SAKDIYYAH

320210201011

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

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

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI

Nama : Luluk Sakdiyyah
NIM : 320210201011
Program Studi : Sarjana Farmasi
Fakultas : Farmasi Militer
Judul Proposal
Skripsi : Analisis *Single Nucleotide Polymorphism*
(SNP) Gen *Peroxisome Proliferator-Activated*
Receptor Gamma (PPAR-γ) pada Pasien
Diabetes Melitus Tipe 2 dari RSPPN Soedirman
Jakarta

Dosen Pembimbing I,



Kolonel Ckm apt. Apip Hadi, M.Si
NIDN. 11980004301068
Tanggal: 4 Juli 2025

Dosen Pembimbing II,



Yustinus Maladan, S.Si., M.Si
NIP. 198607192015031001
Tanggal: 4 Juli 2025

Mengetahui,

Kepala Program Studi
Sarjana Farmasi,



apt. Budi Sumaryono, S.Si., M.Farm., M.Han
Kolonel Kes NRP. 527126
Tanggal: 4 Juli 2025

Dekan
Fakultas Farmasi Militer



Prof. Dr. apt. Yahdiana Harahap, M.S
NIP. 196409121990032003
Tanggal: 4 Juli 2025

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Nama : Luluk Sakdiyyah
NIM : 320210201011
Program studi : Sarjana Farmasi
Fakultas : Farmasi Militer
Judul Proposal
Skrripsi : Analisis *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP)
Gen *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor*
Gamma (PPAR- γ) pada Pasien Diabetes Melitus
Tipe 2 dari RSPPN Soedirman Jakarta

No.	Nama Pembimbing	Tanda Tangan	Tanggal
1.	Dosen Pembimbing I: Kolonel Ckm apt. Apip Hadi, M.Si NIDN. 11980004301068		4 Juli 2025
2.	Dosen Pembimbing II: Yustinus Maladan, S.Si., M.Si NIP. 198607192015031001		4 Juli 2025
3.	Ketua Sidang: Penda Tk I III/b Okta Nursanti, M.S.Farm NIP. 199010032022032001		4 Juli 2025
4.	Dosen Penguji II: apt. Syahrul Tuba, M.Clin Pharm NIDN. 4725128901		4 Juli 2025
5.	Dosen Penguji III: apt. Damaranie Dipahayu, S.Farm., M.Farm NIDN. 0703038304		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, 7 Juli 2025



Luluk Sakdiyyah

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

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

Nama : Luluk Sakdiyyah
NIM : 320210201011
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 Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma (PPAR- γ) pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dari RSPPN Soedirman 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: 7 Juli 2025
Yang menyatakan



Luluk Sakdiyyah
NIM. 320210201011

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji peneliti panjatkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulisan skripsi yang berjudul Analisis *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) Gen *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma* (PPAR- γ) pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dari RSPPN Soedirman Jakarta dapat terselesaikan dengan baik.

Skripsi ini disusun sebagai bagian dari pemenuhan syarat kelulusan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan RI.

Terselesaikannya skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, dan kontribusi dari berbagai pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Letnan Jenderal TNI (Purn) Dr. Anton Nugraha, M.M.D.S., M.A., selaku Rektor Universitas Pertahanan RI.
2. Prof. Dr. apt. Yandiana Harahap, M.S, selaku Dekan Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan RI.
3. Kolonel Kes. apt. Budi Sumaryono, M.Si., M.Si (Han), selaku Kepala Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan RI.
4. Kolonel Ckm apt. Apip Hadi, M.Si, selaku Dosen Pembimbing 1 dan Yustinus Maladan, S.Si., M.Si, selaku Dosen Pembimbing 2 yang telah meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan serta motivasi dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Penda Tk I III/b Okta Nursanti, M.S.Farm, selaku Ketua Sidang Skripsi, apt. Syahrul Tuba, M.Clin Pharm, selaku Dosen Penguji 2 Sidang Skripsi dan apt. Damaranie Dipahayu, S.Farm., M.Farm, selaku Dosen Penguji

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

6. Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) Cibinong yang telah membantu dalam proses penelitian.
7. Dosen, Laboran dan Tenaga Kependidikan Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan RI yang telah memberikan izin atas penggunaan laboratorium dan memberikan bantuan dalam penelitian ini.
8. apt. Rudi Safarudin, S.Si., M.Farm., M.Epid., Ph.D., dan apt. Yennie Agnes Pranata, M.Farm., yang senantiasa memberikan saran, bimbingan, dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Kedua orang tua saya, Bapak Hasiban Nasution dan Ibu Sri Indarti, serta kedua adik saya yang selalu memberikan doa, dukungan, dan semangat dalam proses penulisan skripsi ini.
10. Rekan seperjuangan Kadet Mahasiswa Cohort 2 Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan RI.

Semoga segala bentuk kebaikan yang telah diberikan mendapatkan balasan terbaik dari Allah SWT.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karenanya penulis sangat mengharapkan masukan, kritik, dan saran yang membangun demi perbaikan di masa mendatang.

Semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangsih terhadap pengembangan ilmu pengetahuan di bidang pertahanan, khususnya dalam penerapan farmakogenetika yang efektif dan personal.

Bogor, 7 Juli 2025

Luluk Sakdiyyah

ABSTRAK

ANALISIS SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM (SNP) GEN PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATED RECEPTOR GAMMA (PPAR- γ) PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DARI RSPPN SOEDIRMAN JAKARTA

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan ketidakmampuan sel β pankreas dalam memproduksi insulin secara optimal, sehingga tubuh gagal mempertahankan kadar glukosa dalam rentang normal. Dalam upaya mengembangkan terapi yang lebih efektif, pemahaman terhadap aspek genetik sangatlah krusial karena variasi genetik dapat memengaruhi efektivitas respons pengobatan pada tiap individu. Salah satu gen yang berperan dalam regulasi metabolisme dan dikaitkan dengan patogenesis DMT2 adalah gen *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma* (PPAR- γ). Namun, hingga saat ini informasi mengenai profil polimorfisme gen PPAR- γ pada pasien DMT2 di Indonesia masih sangat terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis SNPs gen PPAR- γ pada pasien DMT2 dari Rumah Sakit Pusat Pertahanan Negara (RSPPN) Soedirman Jakarta dengan metode *adaptive sampling* menggunakan *nanopore sequencing*. Analisis dilakukan terhadap 18 subjek DMT2, yang telah lolos uji kontrol kualitas, dengan identifikasi variasi genetik menggunakan perangkat lunak UGENE versi 52.1. Hasil penelitian menunjukkan terdapat 26 SNPs yang teridentifikasi pada gen PPAR- γ dari 8 subjek. Salah satu SNP, yaitu C161T (His447His) telah diketahui memiliki potensi efek protektif terhadap risiko dan respons metabolik pada pasien DMT2. Sementara itu, SNP lain yang teridentifikasi belum memiliki informasi klinis yang jelas dalam publikasi ilmiah maupun basis data seperti ClinVar, meskipun sebagian telah tercatat dalam dbSNP. Dengan demikian, penelitian ini telah berhasil melakukan identifikasi SNPs pada gen PPAR- γ yang mungkin berkorelasi dengan DMT2.

Kata kunci: Diabetes melitus tipe 2, Gen PPAR- γ , SNP, C161T, *nanopore sequencing*.

ABSTRACT

SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM (SNP) ANALYSIS OF THE PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATED RECEPTOR GAMMA (PPAR- γ) GENE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS AT RSPPN SOEDIRMAN JAKARTA

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is the inability of pancreatic β cells to produce insulin optimally, so that the body fails to maintain glucose levels within the normal range. In an effort to develop more effective therapies, understanding genetic aspects is crucial because genetic variations can affect the effectiveness of treatment responses in each individual. One of the genes that plays a role in regulating metabolism and is associated with the pathogenesis of T2DM is the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma (PPAR- γ) gene. However, until now information on the polymorphism profile of the PPAR- γ gene in T2DM patients in Indonesia is still very limited. This study aims to analyze the SNPs of the PPAR- γ gene in T2DM patients from the Rumah Sakit Pusat Pertahanan Negara (RSPPN) Jakarta using the adaptive sampling method using nanopore sequencing. Analysis was conducted on 18 T2DM subjects, who had passed the quality control test, with identification of genetic variations using UGENE software version 52.1. The results of the study showed that there were 26 SNPs identified in the PPAR- γ gene from 8 subjects. One of these SNPs, C161T (His447His), has been previously reported to possess a potential protective effect on metabolic risk and response in T2DM patients. However, the clinical significance of the other identified SNPs remains unclear, as they have not been described in scientific literature or clinical databases such as ClinVar, although some are listed in dbSNP. Thus, this study has successfully identified SNPs in the PPAR- γ gene that may be correlated with T2DM.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, PPAR- γ Gene, SNP, C161T, nanopore sequencing.

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
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
2.1.2 Farmakokinetika.....	14
2.1.3 Farmakogenetika.....	16

2.1.4	Gen <i>PPAR-γ</i>	18
2.1.5	Elektroforesis Gel	21
2.1.6	<i>Sequencing</i>	22
2.2	Hasil Penelitian Terdahulu	28
2.3	Kerangka Berpikir	32
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		33
3.1	Metode dan Desain Penelitian	33
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	33
3.3	Alat dan Bahan	35
3.3.1	Alat	35
3.3.2	Bahan	35
3.4	Definisi Operasional	36
3.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	36
3.5.1	Kriteria Inklusi	36
3.5.2	Kriteria Eksklusi pada penelitian ini adalah	36
3.6	Populasi dan Sampel Penelitian	37
3.7	Prosedur Penelitian	37
3.7.1	Etik Penelitian	37
3.7.2	Analisis Kualitatif Isolat DNA Tersimpan	37
3.7.3	Prosedur sekuensing	38
3.8	Metode Analisis	43
3.9	Alur Penelitian	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		44
4.1	Hasil Penelitian	44
4.1.1	Keterangan Lolos Kaji Etik	44

4.1.2	Karakteristik Subjek Penelitian.....	44
4.1.3	Karakteristik Sampel DNA.....	46
4.1.4	Hasil Analisis SNP.....	49
4.1.5	Data SNP Dengan Karakteristik Klinis Pasien.....	54
4.2	Pembahasan	56
4.2.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	56
4.2.2	Karakteristik Sampel DNA.....	60
4.2.3	Temuan Utama.....	61
4.2.4	Implikasi Klinis	64
4.2.5	Keterbatasan Studi.....	66
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		68
5.1	Kesimpulan.....	68
5.2	Saran	68
DAFTAR PUSTAKA		69
LAMPIRAN.....		79



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patofisiologi Hiperglikemi pada Pasien DMT2.....	7
Gambar 2.2 Algoritma Pengobatan DM Tipe 2.....	9
Gambar 2.3 Struktur Insulin.....	13
Gambar 2.4 Pola Farmakokinetik Sediaan Insulin.....	15
Gambar 2.5 <i>Single Nucleotide Polymorphisms</i> pada gen <i>PPAR-γ</i>	18
Gambar 2.6 Mekanisme Ligan <i>PPAR-γ</i> Mengatur Sensitivitas Insulin	19
Gambar 2.7 Overview Pengambilan Sampel Adaptif.....	25
Gambar 2.8 Proses <i>Nanopore Sequencing</i>	26
Gambar 2.9 Kerangka Berpikir	32
Gambar 3.1 Alur Penelitian	43



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Profil Obat Antidiabetik Oral.....	10
Tabel 2.2 Karakteristik Sediaan Insulin.....	12
Tabel 2.3 Hasil Penelitian Terdahulu.....	28
Tabel 3.1 Jadwal Penelitian	34
Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian	44
Tabel 4.2 Visualisasi Elektroforesis Gel.....	46
Tabel 4.3 Hasil Pengukuran Konsentrasi DNA	48
Tabel 4.4 Hasil sekuensing SNP gen <i>PPAR-γ</i>	50
Tabel 4.5 Karakteristik Klinis Pasien.....	55



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Persetujuan Kaji Etik.....	79
Lampiran 2 Data Klinis Subjek Penelitian	80
Lampiran 3 Frekuensi Karakteristik Subjek Penelitian	82
Lampiran 4 Visualisasi Hasil Sekuensing	84
Lampiran 5 Dokumentasi Proses Penelitian	86
Lampiran 6 Hasil Uji Plagiarisme	87



DAFTAR SINGKATAN



The logo of Universitas Pertaahanan Republik Indonesia is a circular emblem. It features a blue outer ring with the text 'UNIVERSITAS PERTAHANAN' at the top and 'REPUBLIK INDONESIA' at the bottom, separated by two white dots. Inside the ring is a red field with a white book and a golden eagle with spread wings. A red banner at the bottom of the emblem contains the motto 'PRADITYA - WIRATAMA - NAGARA BHAKTI' in white capital letters.

ADR	: <i>Adverse Drug Reaction</i>
AIP	: <i>Atherogenic Index of Plasma</i>
BBT	: Bahan Biologi Tersimpan
DM	: Diabetes Melitus
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DNAPs	: <i>DNA Polymerases</i>
GDP	: Glukosa Darah Puasa
HbA1c	: <i>Hemoglobin A1c</i>
HGP	: <i>Human Genome Project</i>
LBD	: <i>Ligand Binding Protein</i>
MODY	: <i>Maturity Onset Diabetes of the Young</i>
OAD	: <i>Oral Antidiabetic Drugs</i>
ONT	: <i>Oxford Nanopore Technologies</i>
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PPAR- γ	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma</i>
PTM	: Penyakit Tidak Menular
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
SNP	: <i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
DMT1	: Diabetes Melitus Tipe 1
DMT2	: Diabetes Melitus Tipe 2
TZD	: Thiazolidinedione