

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme kronis yang ditandai oleh peningkatan kadar gula darah serta gangguan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein akibat berkurangnya sensitivitas jaringan adiposit terhadap kerja insulin. Sebagai bagian dari kelompok penyakit tidak menular (PTM), diabetes melitus bertanggung jawab atas 72% kematian global, atau hampir empat kali lipat dibandingkan kematian yang diakibatkan oleh penyakit menular, maternal, perinatal dan masalah nutrisi (WHO, 2016):

Berdasarkan data yang dirilis oleh *International Diabetes Federation (IDF)* pada tahun 2021, jumlah penderita diabetes melitus di dunia diperkirakan mencapai 537 juta orang dewasa berusia 20 hingga 79 tahun. Jumlah ini diproyeksikan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030, dan bahkan mencapai 783 juta kasus pada 2045. Indonesia menempati posisi kelima dengan sekitar 19,5 juta penderita, atau 10,6% dari total populasi (IDF, 2021). Selain itu, laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2023 menunjukkan bahwa prevalensi DM di Indonesia pada penduduk usia ≥ 15 tahun, yaitu 11,7%, berdasarkan diagnosis dokter, dan 10% berdasarkan pemeriksaan darah. Wilayah DKI Jakarta mencatat prevalensi tertinggi di tingkat nasional (Kemenkes, 2023).

Adanya variasi genetik *PPAR- γ* (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma*) yang mencerminkan perbedaan antarindividu pada urutan DNA berperan penting dalam menentukan profil genetik setiap individu untuk menentukan terapi obat yang tepat (Irham *et al.*, 2022). Polimorfisme dapat memengaruhi respons individu terhadap obat tertentu

(Irham *et al.*, 2022). Dengan mengetahui bahwa seseorang memiliki polimorfisme genetik spesifik, maka terapi pengobatan dapat disesuaikan untuk meningkatkan efektivitas dan mengurangi risiko efek samping, sehingga pengobatan menjadi lebih personal dan presisi. Sebagai faktor transkripsi, *PPAR-γ* berperan penting dalam proses pengaturan metabolisme lipid, diferensiasi adiposit, dan homeostasis glukosa (Choi *et al.*, 2014). Hal tersebut berpengaruh terhadap efek pengaturan sensitivitas insulin, sehingga variasi genetik pada *PPAR-γ* dapat menyebabkan seseorang menderita diabetes dan hingga saat ini masih terbatasnya data mengenai polimorfisme gen *PPAR-γ* pada penderita diabetes melitus tipe 2 (DMT2) terutama di Indonesia.

Metode *adaptive sampling* menggunakan *nanopore sequencing* adalah teknik molekuler yang sangat efektif untuk mengidentifikasi seluruh variasi genetik pada gen target. Fitur utama dan teknologi ini langsung membaca urutan nukleotida atau basa dalam molekul DNA melalui pori-pori nano, sehingga mencapai penguntutan *real-time* (Chen & Xu, 2023). Dalam penelitian ini, metode *sequencing* digunakan untuk mengidentifikasi variasi pada gen *PPAR-γ* yang diduga berkaitan dengan risiko terkena DMT2. Teknik *adaptive sampling* diterapkan dalam proses *sequencing* untuk memperoleh data yang lebih presisi dan akurat dalam mendeteksi variasi genetik (Kris A. Wetterstrand, 2024). Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi variasi pada gen *PPAR-γ* pasien DMT2, yang diharapkan menjadi dasar dalam strategi manajemen diabetes secara personal berdasarkan profil genetik individu.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah yang dibahas dalam penelitian ini adalah apakah terdapat sebaran variasi genetik gen *PPAR-γ* pada pasien diabetes melitus tipe 2 dari RSPPN (Rumah Sakit Pusat Pertahanan Negara) Soedirman Jakarta dengan metode *adaptive sampling* menggunakan *nanopore sequencing*?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi variasi genetik gen *PPAR-γ* pada pasien diabetes melitus tipe 2 dari RSPN (Rumah Sakit Pusat Pertahanan Negara) Soedirman Jakarta dengan metode *adaptive sampling* menggunakan *nanopore sequencing*.

1.4 Manfaat penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah

- a. Dasar bagi pengembangan intervensi terapeutik yang lebih efektif, misalnya dalam pemilihan terapi obat yang sesuai berdasarkan varian genetik pasien.
- b. Memberikan informasi penting bagi praktisi medis dan tenaga kesehatan dalam memahami faktor genetik yang memengaruhi respon pasien terhadap terapi diabetes melitus tipe 2.
- c. Meningkatkan akurasi diagnosis dan pengobatan diabetes melalui pendekatan berbasis genetik.
- d. Memperkaya literatur dan pengetahuan tentang variasi genetik *PPAR-γ* dan hubungannya dengan metabolisme glukosa dan lipid.
- e. Referensi bagi studi farmakogenetik selanjutnya terkait diabetes melitus dan penyakit metabolik lainnya.