

## DAFTAR ISI

|  |      |
|--|------|
| COVER .....  | i    |
| HALAMAN JUDUL.....   | i    |
| HALAMAN PERSETUJUAN.....   | ii   |
| HALAMAN PENGESAHAN.....  | iii  |
| HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....   | iv   |
| KATA PENGANTAR .....   | v    |
| DAFTAR ISI.....  | vii  |
| DAFTAR TABEL.....  | ix   |
| DAFTAR GAMBAR .....  | x    |
| DAFTAR SINGKATAN .....   | xi   |
| DAFTAR LAMPIRAN.....   | xii  |
| INTISARI.....  | xiii |
| <i>ABSTRACT</i> .....  | xiv  |
| BAB I PENDAHULUAN.....   | 1    |
| 1.1 Latar Belakang.....  | 1    |
| 1.2 Rumusan Masalah .....  | 3    |
| 1.3 Tujuan Penelitian.....   | 3    |
| 1.4 Manfaat Penelitian.....  | 3    |
| 1.5 Luaran Penelitian.....   | 3    |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....   | 4    |
| 2.1 Tinjauan Pustaka .....   | 4    |
| 2.1.1 Metformin .....  | 4    |
| 2.1.2 Gen <i>SLC22A1</i> Penyandi Transporter OCT1 .....   | 6    |
| 2.1.3 Polimorfisme <i>Met420del</i> .....  | 9    |
| 2.1.4 <i>Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP)</i> ..... | 11   |
| 2.1.5 Suku Jawa .....  | 13   |
| 2.2 Landasan Teori .....   | 14   |
| 3.1 Alat .....   | 16   |
| 3.2 Bahan.....   | 16   |
| 3.3 Subjek Uji.....  | 16   |
| 3.4 Besar Sampel .....   | 17   |
| 3.5 Cara Penelitian.....   | 18   |

|                                   |  |    |
|-----------------------------------|--|----|
| 3.5.1.                            | Skema Penelitian.....  | 18 |
| 3.5.2.                            | Implikasi Etik Pada Manusia .....  | 18 |
| 3.5.3.                            | Isolasi DNA.....   | 18 |
| 3.5.4.                            | Analisis Genotip Polimorfisme <i>Met420del</i> Pada Gen <i>SLC22A1</i> ....  | 18 |
| 3.6                               | Analisis Hasil .....   | 21 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN ..... |  | 22 |
| 4.1.                              | Analisis Kualitas Primer.....  | 22 |
| 4.2.                              | Amplifikasi PCR dan Elektroforesis .....   | 24 |
| 4.3.                              | Analisis Daerah Pemotongan Enzim Restriksi <i>BspHI</i> Pendeteksi Polimorfisme <i>Met420del</i> Pada Gen <i>SLC22A1</i> ..... | 25 |
| 4.4.                              | Analisis Polimorfisme <i>Met420del</i> Pada Gen <i>SLC22A1</i> .....   | 26 |
| 4.5.                              | Rekomendasi Klinis.....  | 27 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....   |  | 29 |
| 5.1.                              | Kesimpulan.....  | 29 |
| 5.2.                              | Saran .....  | 29 |
| DAFTAR PUSTAKA .....              |  | 30 |
| LAMPIRAN.....                     |  | 34 |

## DAFTAR TABEL

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Tabel 2.1. | Penelitian polimorfisme pada gen <i>SLC22A1</i> .....                                  | 8  |
| Tabel 2.2. | Penelitian polimorfisme <i>Met420del</i> pada gen <i>SLC22A1</i> .....                 | 10 |
| Tabel 3.1. | Kondisi PCR .....  | 16 |
| Tabel 3.2. | Komposisi PCR.....   | 17 |
| Tabel 3.3. | Protokol Enzim <i>BspHI</i> .....  | 17 |
| Tabel 4.1. | Frekuensi genotip dan alel polimorfisme <i>Met420del</i> pada gen <i>SLC22A1</i> ..... | 24 |

## DAFTAR GAMBAR

|             |  |    |
|-------------|--|----|
| Gambar 2.1. | Struktur kimia metformin hidroklorida.....                                 | 4  |
| Gambar 2.2. | Jalur transport metformin.....   | 6  |
| Gambar 2.3. | Lokasi dan fungsi transporter dalam farmakokinetika metformin.             | 7  |
| Gambar 3.1. | Desain penelitian.....   | 16 |
| Gambar 4.1. | Sekuen DNA gen <i>SLC22A1</i> .....  | 19 |
| Gambar 4.2. | Hasil <i>Primer Blast</i> , spesifitas primer .....                        | 20 |
| Gambar 4.3. | Hasil <i>Primer2Plus</i> , posisi penempelan primer .....                  | 20 |
| Gambar 4.4. | Hasil elektroforesis produk PCR.....                                       | 21 |
| Gambar 4.5. | Hasil elektroforesis varian <i>Met420del</i> pada gen <i>SLC22A1</i> ..... | 23 |

## DAFTAR SINGKATAN

|      |   |  |
|------|---|--|
| ADA  | : | <i>American Diabetes Association</i>                 |
| BP   | : | <i>Base Pair</i>                                     |
| DM   | : | Diabetes Melitus                                     |
| DMT2 | : | Diabetes Melitus Tipe 2                              |
| DNA  | : | <i>Deoxyribonucleic Acid</i>                         |
| FDA  | : | <i>Food and Drug Administration</i>                  |
| GDP  | : | Glukosa Darah Puasa                                  |
| IDF  | : | <i>International Diabetes Federation</i>             |
| NCBI | : | <i>National Center for Biotechnology Information</i> |
| OCT1 | : | <i>Organic Cation Transporter 1</i>                  |
| PCR  | : | <i>Polymerase Chain Reaction</i>                     |
| RFLP | : | <i>Restriction Fragment Length Polymorphism</i>      |
| ROTD | : | Reaksi Obat yang Tidak Diinginkan                    |
| SLC  | : | <i>Solute Carrier</i>                                |
| UV   | : | Ultra Violet   |
| WHO  | : | <i>World Health Organization</i>                     |

## DAFTAR LAMPIRAN

|             |   |    |
|-------------|---|----|
| Lampiran 1. | Hasil elektroforesis produk PCR.....  | 32 |
| Lampiran 2. | Hasil elektroforesis produk digesti.....                                    | 34 |
| Lampiran 3. | Hasil identifikasi polimorfisme <i>Met420del</i> pada gen <i>SLC22A1</i> .. | 38 |