

POLIMORFISME GEN VDR Fok1 IN DIABETES MELLITUS PATIENTS USING PCR-RFLP

POLIMORFISME GEN VDR *Fok1* PADA PENDERITA DIABETES MELITUS MENGGUNAKAN PCR-RFLP

Nirmawati Angria¹

Universitas Megarezky, Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
nirmawatiangria@gmail.com

Susi Susanti²

Universitas Megarezky, Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Susanti.uciha13@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Diabetes Mellitus (DM) is a chronic metabolic disorder characterized by high blood sugar levels accompanied by disorders of carbohydrate, lipid and protein metabolism as a result of insulin function insufficiency. One type of DM is type 2 DM which is also the most common found throughout the world. Type 2 diabetes mellitus, also known as non-insulin dependent diabetes. One of the genes that works in regulating insulin secretion is the Vitamin D Receptor (VDR) gene which is a core group of receptors. The VDR gene has several single nucleotide polymorphisms (SNPs) such as Bsm1, Apa1, Taq1 and Fok1. The Fok1 polymorphism was found in the coding region formed by thymine-cytosine (T/C) and is described as the F allele. The aim of this study was to determine the VDR (Vitamin D Receptor) Fok1 gene polymorphism in patients with Type 2 Diabetes Mellitus using the PCR method. -RFLP. The type of research used was laboratory observational using a cross sectional study research design using 15 blood samples from type 2 diabetes mellitus sufferers. Results were obtained in the form of visualization of DNA bands in 4 samples, each with a size of 500 bp in the F/F genotype which was Homozygous and visualization of the 323 bp DNA band in the F/f genotype is heterozygous. The results of the research can be concluded that there is polymorphism of the Fok1 variant of the VDR gene at targets 500 and 323 bp.

Keywords: DNA ; Restriction ; Vitamin D Receptor

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Salah satu tipe DM yaitu DM tipe 2 yang juga paling umum di jumpai di seluruh dunia. Diabetes melitus tipe 2, juga dikenal sebagai diabetes yang tidak tergantung insulin (Non-insulin Dependent Diabetes). Salah satu gen yang bekerja dalam mengatur sekresi insulin adalah gen Vitamin D Reseptor (VDR) yang merupakan kelompok inti reseptor. Gen VDR memiliki beberapa polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) seperti Bsm1, Apa1, Taq1 dan Fok1. Polimorfisme Fok1 ditemukan di daerah pengkodean yang dibentuk oleh timin-sitosin (T/C) dan digambarkan sebagai alel F. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui Polimorfisme gen VDR (Vitamin D Receptor) Fok1 pada pasien penderita Diabetes Melitus Tipe 2 dengan menggunakan metode PCR-RFLP. Jenis penelitian yang digunakan yaitu obseroasional laboratorik dengan menggunakan desain penelitian cross sectional study dengan menggunakan 15 sampel darah penderita diabetes melitus tipe 2. Didapatkan hasil berupa visualisasi pita DNA pada 4 sampel, masing-masing dengan ukuran 500 bp pada genotip F/F merupakan Homozigot dan visualisasi pita DNA 323 bp pada genotip F/f merupakan Heterozigot. Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terjadi polimorfisme gen VDR varian Fok1 pada terget 500 dan 323 bp.

Nirmawati Angria e.all: *Polimorfisme Gen Vdr Fok1 In Diabetes Mellitus Patients Using Pcr-Rflp*

Kata Kunci: DNA ; Restriksi ; Vitamin D Reseptor

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus adalah tingginya kadar gula darah akibat tubuh tidak memiliki hormon insulin atau insulin tidak dapat bekerja sebagaimana mestinya. Insulin disekresikan oleh sel beta yang merupakan salah satu dari empat jenis sel di pulau Langerhans pankreas. Sekresi insulin akan meningkat dan memindahkan glukosa ke sel otot, hati dan lemak. Insulin pada sel tersebut memiliki efek seperti merangsang penyimpanan glukosa di hati dan otot (dalam bentuk glikogen), meningkatkan penyimpanan lemak dari makanan di jaringan adiposa dan mempercepat pengangkutan asam amino (berasal dari protein makanan) ke dalam sel (Angria, 2019).

Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2021, menyebutkan bahwa terdapat 422 juta orang di dunia menderita diabetes melitus, meningkat sekitar 8,5% pada populasi dewasa dan diperkirakan 2,2 juta kematian dengan persentase akibat diabetes melitus terjadi sebelum usia 70 tahun, terutama di negara-negara dengan status ekonomi rendah dan menengah (Luther et al., 2022). WHO memprediksi data diabetes melitus akan meningkat dalam 25 tahun ke depan (Agus Putradana, Dina Fithriana, 2021). Prevalensi diabetes melitus di Indonesia pada orang dewasa menunjukkan peningkatan dalam 5 tahun terakhir, dari 1,5% menjadi 2,0% (Rahayu & Herlina, 2021).

Data *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan setidaknya 463 juta orang berusia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes pada tahun 2019, atau setara dengan angka

prevalensi 9,3% dari total populasi pada usia yang sama. Berdasarkan jenis kelamin, IDF memperkirakan prevalensi diabetes pada tahun 2019 adalah 9% untuk wanita dan 9,65% untuk pria. Prevalensi diabetes diperkirakan meningkat seiring bertambahnya usia penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 juta orang berusia 65-79 tahun. Angka prediksi terus meningkat hingga mencapai 578 juta di tahun 2030 dan 700 juta di tahun 2045 (Kementerian Kesehatan RI., 2020). Sedangkan berdasarkan data Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan tahun 2019 menunjukkan kasus diabetes melitus tertinggi berada di Kota Makassar sebanyak 5322 kasus (Surhatini & Nurhadinda, 2020).

Diabetes melitus terus meningkat dan merupakan salah satu penyakit kronis paling berbahaya (Febrianti, 2021). Faktor keturunan merupakan faktor penyebab terjadinya risiko terkena diabetes melitus, kondisi ini akan diperparah dengan gaya hidup yang buruk. Diabetes berkaitan dengan faktor pewarisan (Genetik). Gen adalah faktor yang menentukan sifat-sifat tertentu dari seseorang kepada keturunannya secara turun temurun (Miftahul Jannah, 2021). Namun, peningkatan risiko yang dimiliki seseorang belum pasti akan mengalami diabetes melitus (Yusnanda et al., 2019).

Diabetes melitus dibagi menjadi 4 tipe, yaitu diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus gestasional dan tipe khusus lainnya. Diabetes tipe 2 adalah jenis diabetes yang paling umum di seluruh dunia (Siman et al., 2021). Diabetes melitus tipe 2, juga dikenal sebagai diabetes yang tidak tergantung insulin (*Non-insulin Dependent Diabetes*),

umumnya disebabkan oleh resistensi insulin atau defek sekresi insulin dengan defisiensi insulin relatif (Nurul, 2018). Patogenesis diabetes melitus tipe 2 melibatkan interaksi faktor genetik dan lingkungan. Mutasi genetik sel beta pankreas yang dibawa dari orang tua dengan diabetes melitus tipe 2 mempengaruhi disfungsi sel beta pankreas dalam memproduksi insulin, serta berdampak pada kinerja insulin dalam mengatur glukosa darah (Paramita & Lestari, 2019).

Salah satu gen yang bekerja dalam mengatur sekresi insulin adalah gen Vitamin D Reseptor (VDR) yang merupakan kelompok inti reseptor. Reseptor ini bekerja sebagai protein yang mengatur transkripsi yang diaktifkan oleh ligan. VDR (Vitamin D Reseptor) selektif mengikat hormon 1,25-dihidroksivitamin D₃ (1,25(OH)₂D₃) dan mengontrol ekspresi gen yang dipilih di sel target. Konsentrasi kalsitriol (1,25(OH)₂D₃) dan kalsifediol (25(OH)D) berkorelasi secara signifikan terkait dengan resistensi insulin (Ainun et al., 2021).

Vitamin D adalah prohormon yang tidak hanya berperan dalam regulasi kalsium tetapi juga berperan penting dalam beberapa sistem fisiologis (Oentari et al., 2021). Vitamin D berasal dari dua sumber yaitu diproduksi di kulit yang terpapar sinar matahari dan sebagian jumlah kecil lainnya diperoleh dari makanan. Kalsitriol adalah metabolit vitamin D yang paling aktif (Mutia et al., 2019).

Peran yang ditunjukkan oleh kehadiran vitamin D antara lain memperbaiki fungsi pankreas dan sensitivitas insulin. Peran vitamin D terhadap kejadian Gestasional Diabetes Melitus sebagai bentuk aktif vitamin berfungsi mengatur sirkulasi kadar glukosa yang beredar melalui mekanisme VDR dari sel β pankreas dan memodulasi sekresi

insulin, bentuk aktif vitamin D meningkatkan sensitivitas melalui menstimulasi reseptor insulin dan meningkatkan respon insulin untuk transportasi glukosa, bentuk aktif vitamin D juga mengatur keseimbangan kalsium dalam ekstraseluler sel β pulau Langerhans di pankreas yang penting dalam mediasi proses intraseluler insulin responsif jaringan (Sari & Simanjuntak, 2020). Perubahan genetik gen VDR dapat menyebabkan gangguan peran vitamin D dalam metabolisme kalsium (Purnama et al., 2021).

Gen VDR memiliki beberapa polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) seperti *BsmI*, *ApaI*, *TaqI* dan *FokI*. *BsmI* polimorfisme atau rs1544410 dibentuk oleh adenin-guanin (A/G) dan terdiri dari alel B dan b, *ApaI* atau 7975232 dibuat dengan substitusi guanin-timin (G/T) dan terdiri dari A dan a, *TaqI* (rs731236) dibentuk oleh sitosin-timin (C/T), sedangkan *FokI* ditemukan di daerah pengkodean yang dibentuk oleh timin-sitosin (T/C) dan digambarkan sebagai alel F (Hendro, Edhiana Sahiratmadja, Agnes Rengga Indrati, 2020).

Salah satu metode yang digunakan untuk menganalisis polimorfisme gen VDR *FokI* adalah dengan menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction Restriction Fragment Length Polymorphism* (PCR-RFLP) pada 500 bp. PCR-RFLP sebagai metode untuk menentukan polimorfisme dalam mempelajari sejarah evolusi populasi manusia (garis keturunan) dan untuk menentukan adanya mutasi. Metode RFLP adalah metode analitik menggunakan enzim restriksi yang membelah sekuens nukleotida tipikal di lokasi spesifik yang berbeda untuk menghasilkan fragmen dengan panjang yang berbeda (Putu Senshi Septiasari et al., 2017).

Nirmawati Angria e.all: Polimorfisme Gen Vdr FokI In Diabetes Mellitus Patients Using Pcr-Rflp

Penelitian yang dilakukan oleh (Angel et al., 2018), menunjukkan hubungan antara genotipe VDR *FokI* "CC dan TC" dengan diabetes melitus tipe 2 pada orang dewasa yang lebih tua berkebangsaan Chili. Hubungan yang signifikan antara pembawa varian T>C dari *FokI* dan diabetes melitus tipe 2, disesuaikan dengan kadar vitamin D, usia, obesitas (kelebihan berat badan), musiman, dan jenis kelamin. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa alel C dari polimorfisme *FokI* pada gen VDR memungkinkan merupakan alel kerentanan terhadap diabetes melitus tipe 2, terutama di kalangan penduduk Asia (Angel et al., 2018).

Penelitian yang telah dilakukan oleh (Ainun et al., 2021), juga menemukan hubungan antara risiko penyakit diabetes melitus dan defisiensi vitamin D (VDR) yang menghubungkan vitamin D dengan diabetes melitus. Hasil yang menunjukkan bahwa risiko diabetes melitus dapat meningkat pada orang dengan kadar vitamin D serum yang rendah dan keberadaan defisiensi vitamin D dapat mempercepat terjadinya resistensi insulin (Ainun et al., 2021).

Berdasarkan uraian di atas, maka tujuan penelitian ini untuk mendeteksi polimorfisme Gen VDR (Vitamin D Receptor) *FokI* pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan menggunakan metode PCR-RFLP.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah studi observasional laboratorik dengan menggunakan desain penelitian *cross sectional study*. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *purposive* sampling yaitu menentukan sampel yang digunakan dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan

eksklusi dan dianggap mewakili populasinya. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel darah sebanyak 3 ml dari pasien diabetes melitus tipe 2 sebanyak 15 sampel di Rumah Sakit Umum Daerah Labuang Baji Kota Makassar.

Adapun alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu vaculab plain 5 ml, tourniquet, Cetakan Agarose dan sisir, Centrifuges (*Benchmark*), microcentrifuge, BSC Tipe II, mikropipet (*Biorad*), tabung eppendorf, tabung PCR, Laminar Air Flow, microwave (*electrolux*), gelas ukur, vortex (KIA), incubator 1000 (*H-WBE-8L*), neraca analitik (*kern 440-47N*), spatula, stopwatch, alat PCR (*Thermal Cycler GeneAmp™ PCR System 9700*), Gel DOC, mesin elektroforesis (*Biorad PowerPac Basic*) dan perangkat (*Bio-rad Gel Doc*), UV transilluminator (*Biorad*), komputer dan freezer.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu sampel darah keluarga penderita penyakit diabetes melitus tipe 2, *vacutainer*, *alcohol swab*, *plester/hepafix*, *handscoon*, *nuclease free water* (ddH₂O), *proteinase K* 20 µl/sampel, *gSYNC DNA Extraction Kit* (*buffer GSB*, *ethanol absolut*, *buffer Wash 1*, *buffer wash*, *elution buffer*), *ethidium Bromide* (EtBr), tissue, Enzim PCR 12,5 µl /sampel (Kappa Hot Star Taq DNA polymerase), MgCl, 6,5 µl /sampel RNase, agarosa 2%, TBE 0,5 % (waterone), loading dye, DNA leader/marker, 1 µl primer spesifik gen VDR *FokI* yaitu F 5'-AGC TGG CCC TGG CAC TGA CTC TGC TCT-3', R 5'-ATG GAA ACA CCT TGC TTC TTC TCC CTC-3' (Meyanti Toding Buak, 2020), 2,5 µl/sampel enzim restriksi *FokI* yang memotong wilayah 5'... G G A T G (N)9 3' dan 3' C C T A C (N) 13 5' (*Thermo Fisher Scientific inc*).

Pada tahapan ekstraksi, sebanyak 200 µl sampel darah dimasukkan ke dalam

tabung microcentrifuge steril, kemudian ditambahkan 20 µl Proteinase K lalu dihomogenkan dengan vortex. Kemudian diinkubasi pada suhu 60°C selama 5 menit. Setelah itu, ditambahkan 200 µl buffer GSB lalu divortex kemudian diinkubasi kembali pada suhu 60°C selama 5 menit. Selanjutnya ditambahkan 200 µl ethanol absolute 96% dan divortex selama 10 detik. Dipindahkan semua campuran tersebut ke dalam spin column dan disentrifugasi suhu 4°C pada kecepatan 13.000 rpm selama 1 menit.

Cairan pada *collection tube* yang berada dibawah *spin column*, kemudian ditambahkan 400 µl *Buffer Wash 1 (W1)* lalu disentrifus pada suhu 4°C selama 1 menit dengan kecepatan 13.000 rpm. Kemudian dibuang cairan yang ada pada *collection tube*. Kemudian ditambahkan 600 µl *Buffer Wash* lalu disentrifus selama 3 menit, Kemudian dibuang cairan pada *collection tube* dan disentrifus kering selama 3 menit dengan kecepatan 13.000 rpm. Kemudian dibuang *collection tube* dan diletakkan tabung DNA (1,5 ml) steril pada bagian bawah *spin column*. Setelah itu, ditambahkan 100 µl *elution buffer gsyNc DNA Extraction Kit* dan didiamkan selama 3 menit kemudian disentrifus dengan kecepatan 13.000 rpm selama 1 menit suhu 4°C. Cairan yang mengandung DNA akan tertampung pada tabung DNA kemudian DNA disimpan pada suhu 4°C untuk digunakan sebagai template PCR.

Disiapkan tabung eppendorf untuk membuat Mix PCR kemudian dipipet enzim *Kappa* sebanyak 238 µl ke dalam tabung eppendorf. Kemudian ditambahkan primer spesifik untuk gen *VDR fok I* (*Forward* 5'-AGC TGG CCC TGG CAC TGA CTC TGC TCT-3', *Reverse* 5'-ATG GAA ACA CCT TGC TTC TTC CTC-3' masing-masing sebanyak 9,5 µl dan *nuclear free water* sebanyak 123 µl, Setelah itu ke dalam tabung PCR

dimasukkan komponen PCR masing-masing sebanyak 20 µl kemudian ditambahkan sampel masing-masing sebanyak 5 µl sehingga total keseluruhan 2,5 µl/ tabung PCR.

Komponen PCR dimasukkan ke dalam mesin PCR, kemudian diatur siklus yaitu 35 siklus dengan suhu pre denaturasi 94°C selama 5 menit, denaturasi pada suhu 94°C selama 30 detik, suhu annealing 60°C selama 30 detik dan suhu ekstension 72°C selama 1 menit serta. diatur final ekstension pada suhu 72°C selama 5 menit kemudian ditekan tombol RUN hingga didapatkan produk hasil PCR.

Amplikon divisualisasikan dengan elektroforesis pada gel agarosa 2% diwarnai dengan *etidium bromida*. Amplikon digunakan untuk analisis *Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)*.

Membuat campuran enzim restriksi *FokI* dengan cara sebanyak 285 µl *nuclease free water* dipipet ke dalam tabung *eppendorf* selanjutnya ditambahkan *buffer green* sebanyak 45 µl. Setelah itu ditambahkan enzim restriksi *FokI* sebanyak 45 µl lalu di vorteks. Campuran enzim restriksi dipipet sebanyak 20 µl ke dalam *microtube* kemudian ditambahkan produk PCR hasil amplifikasi sebanyak 5 µl lalu di *spin* menggunakan *microcentrifuge* selama 5 detik. Lalu diinkubasi selama 5 menit dengan suhu 37°C (*Thermo Fisher Scientific inc*). Hasil restriksi dibaca dengan elektroforesis gel agarose kemudian diamati pada *Uv transiluminator*.

Gel agarose 2% dibuat dengan cara ditimbang bubuk agarose sebanyak 2 gram dan dilarutkan ke dalam 100 mL buffer TBE di dalam erlenmeyer lalu dipanaskan dalam microwave hingga panas atau mendidih selama 5 menit, setelah itu ditambahkan 5 µl *etidium bromide* kemudian dihomogenkan hingga larut.

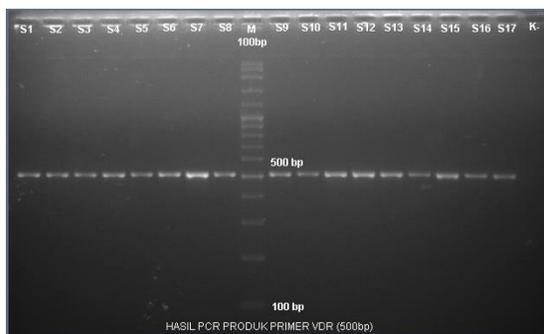
Nirmawati Angria e.all: Polimorfisme Gen Vdr Fok1 In Diabetes Mellitus Patients Using Pcr-Rflp

Kemudian dituangkan dalam pencetak agar yang menggunakan sisir sebagai well-nya.

Didiamkan agarose sampai membeku selanjutnya diambil sisirnya hingga terbentuk well. Kemudian dipipet 8 µl DNA sampel yang telah ditambahkan enzim restriksi kemudian dimasukkan kedalam well setiap sampel dan marker sebagai penanda. Bila semua sampel sudah mengisi well pada gel agarose. Kemudian jalankan elektroforesis yang telah berisi TBE dengan menyalakan listrik dari kutub negatif ke kutub positif pada 400 mA, dengan kecepatan 100 volt selama 100 menit. Kemudian diamati pada lampu UV (UV transilluminator).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada pemeriksaan genotip hasil ekstraksi DNA yang dilanjutkan dengan proses PCR (*Polymerase Chain Reaction*) dengan menggunakan primer spesifik gen VDR dengan target 500 bp. Hasil visualisasi elektroforesis dengan primer spesifik gen VDR *Fok1* terbentuk pita DNA gen VDR *Fok1* pada target 500 bp seperti pada gambar 1.



Gambar. 1. Hasil Elektroforesis Gen VDR *Fok1*

Setelah didapatkan hasil visualisasi DNA target gen VDR *Fok1* kemudian dilanjutkan dengan penambahan enzim restriksi *Fok1* yang akan memotong DNA gen VDR *Fok1*. Data mengenai distribusi frekuensi polimorfisme VDR *Fok1* dapat

dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil polimorfisme gen VDR *Fok1* pada 17 sampel dengan menggunakan metode PCR-RFLP

Kode Sampel	Alel	Keterangan	Kontrol
S1	F/F	Homozigot	DM Tipe 2
S2	F/F	Homozigot	DM tipe 2
S3	F/F	Homozigot	DM Tipe 2
S4	F/F	Homozigot	DM Tipe 2
S5	F/f	Heterozigot	DM Tipe 2
S6	F/f	Heterozigot	DM Tipe 2
S7	F/f	Heterozigot	DM Tipe 2
S8	F/f	Heterozigot	DM Tipe 2
S9	F/F	Homozigot	DM Tipe 2
S19	F/F	Homozigot	DM Tipe 2
S11	F/F	Homozigot	DM Tipe 2
S12	F/F	Homozigot	DM Tipe 2
S13	F/F	Homozigot	DM Tipe 2
S14	F/F	Homozigot	DM Tipe 2
S15	F/F	Homozigot	DM Tipe 2
S16	F/F	Homozigot	Sehat
S17	F/F	Homozigot	Sehat

Untuk memudahkan menginterpretasi hasil PCR-RFLP dengan elektroforesis maka dibuat tabel yang bermakna dari visualisasi pita DNA yang terbentuk yaitu 500 bp pada genotip F/F; visualisasi pita 323 bp pada genotip F/f dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Interpretasi Hasil Polimorfisme VDR *Fok1*

Polimorfisme Gen VDR	Interpretasi Elektroforsis	Keterangan
F/F	500 bp	Homozigot
F/f	500 dan 323 bp	Heterozigot
f/f	323 bp	Homozigot <i>wild type</i>

Hasil pemeriksaan elektroforesis RFLP *Fok1* dapat diamati dengan visualisasi target DNA 500 bp untuk sampel S5, S6, S7, S8 terjadi pemotongan fragmen DNA pada target 323 bp. Pita DNA tersebut berada pada 500 dan 323 bp

menandakan sampel tersebut terjadi polimorfisme. Oleh karena itu, sampel tersebut merupakan *Heterozigot*. Sedangkan sampel 1, 2, 3, 4, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 hanya terlihat satu fragmen saja yaitu pada 500 bp menandakan tidak terjadi polimorfisme. Oleh karena itu, sampel tersebut merupakan *Homozigot* (Gambar 2).



Gambar 2. Hasil Pemotongan Fragmen Gen VDR *FokI* sampel S5, S6, S7, dan S8

Semua subjek penelitian, baik kelompok kasus maupun kontrol sehat dilakukan pemeriksaan PCR-RFLP untuk mengetahui jenis polimorfisme gen VDR *FokI*. Hasil analisis dengan menggunakan PCR-RFLP menggunakan 17 sampel dimana 15 sampel penderita DM tipe 2 dan 2 kontrol sehat. Terlihat bahwa 4 sampel pada pasien DM tipe 2 memiliki alel Ff (*heterozigot*) dan 11 memiliki alel FF (*homozigot*) sedangkan pada kontrol sehat masing-masing memiliki alel FF (*homozigot*) dapat dilihat ditabel 2.

Apabila suatu individu memiliki pasangan alel yang sama, genotipe individu tersebut bergenotipe *homozigot* dan apabila pasangannya berbeda disebut *heterozigot*. *Homozigot* yaitu individu yang genotipnya tersusun dari gen-gen seperti (ff atau FF). Sedangkan *heterozigot* individu yang genotipnya tersusun dari gen-gen yang berlainan tetapi sejenis (Ff).

SIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa didapatkan hasil berupa visualisasi pita 500 bp sebanyak 11 orang pada genotip F/F merupakan *Homozigot* dan visualisasi pita 323 bp sebanyak 4 orang pada genotip F/f merupakan *Heterozigot*.

SARAN

Saran untuk penelitian selanjutnya yaitu perlu dilakukan penelitian serupa di beberapa wilayah yang ada Sulawesi Selatan agar dapat diketahui distribusi polimorfisme gen VDR *FokI* dengan populasi sampel dan kontrol sehat yang besar sehingga dapat diketahui polimorfisme gen VDR *FokI* terhadap diabetes melitus tipe 2 dan menggunakan metode sekuensing.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih penulis berikan kepada pimpinan Yayasan Pendidikan Islam Megarezky, Pimpinan Universitas Megarezky, pimpinan HUM-RC, dan pimpinan Laboratorium RSU. Labuang Baji Kota Makassar atas dukungannya kepada peneliti sehingga bisa menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Agus Putradana, Dina Fithriana, N. F. . (2021). *Pengaruh Senam Tera Terhadap Perubahan Kadar Gula Darah Pada Lansia yang Menderita Diabetes Militus Tipe II di Desa Bolo Kabupaten Bima*. 7(2).
- Ainun, F., Wasdili, Q., Romlah, S., & Novianty, S. (2021). Kuantifikasi Gen VDR Pada Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Metode Real-Time Polymerase Chain Reaction Abstrak Diabetes melitus (DM) tipe 2 adalah

Nirmawati Angria e.all: *Polimorfisme Gen Vdr Fok1 In Diabetes Mellitus Patients Using Pcr-Rflp*

- suatu penyakit yang ditandai dengan pankreas . DM tipe 2 merupakan diabetes yang terjadi pada orang dewasa ya. *Anakes: Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan*, 7(1), 1–8.
- Angel, B., Lera, L., Márquez, C., & Albala, C. (2018). The association of VDR polymorphisms and type 2 diabetes in older people living in community in Santiago de Chile. *Nutrition and Diabetes*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41387-018-0038-9>
- Angria, N. (2019). *Undur-undur (Myrmeleon sp.) Sebagai Antidiabetik*. Uwais Inspirasi Indonesia.
- Febrianti, A. P. (2021). Dan Keandalan Kuesioner Diabetes Obstacles Questioner (Doq) Berbahasa Indonesia Pada Pasien Geriatri Dengan Diabetes Melitus *Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar*, 9(2), 1–6.
- Hendro, Edhiana Sahiratmadja, Agnes Rengga Indrati, Ani Melani Maskoen4. (2020). *Distribusi Polimorfisme Gen VDRBsm-akurs1544410 dan*. 52(1), 40–44.
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). Infodatin tetap produktif, cegah, dan atasi Diabetes Melitus 2020. In *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI* (pp. 1–10).
- Luther, M., Haskas, Y., Kadrianti, E., Nani, S., Makassar, H., Kemerdekaan, J. P., No, V., & Makassar, K. (2022). *Hubungan Self Care Dengan Quality Of Life Penderita Diabetes Melitus TIPE II*. 2, 401–407.
- Meyanti Toding Buak. (2020). *Polimorfisme Gen Natural Resistance Associated Macrophage Protein-1 (NRAMP-1) dengan PCR-RFLP dari Ekstrak Saliva menggunakan Enzim Restriksi FOK 1*. XVIII(1), 1–14. <https://core.ac.uk/download/pdf/25494613.pdf>
- Miftahul Jannah, K. Z. P. (2021). *Pengaruh Faktor genetik pada Perkembangan Anak Usia Dini*. 7(2), 53–63.
- Mutia, L., Meutia, N., Ichwan, M., Sari, M. I., & Siregar, Y. (2019). Polimorfisme Gen Reseptor Vitamin D Cdx 2 (rs 11568820) pada Penderita Kanker Payudara di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan. *Majalah Kedokteran Nusantara: The Journal of Medical School*, 52(3), 95–101.
- Nurul, mas'ud waqiah. (2018). Hubungan Health Belief Model dengan Kepatuhan Perawatan Kaki Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Ruang Poli Penyakit Dalam RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak. *Persepsi Masyarakat Terhadap Perawatan Ortodontik Yang Dilakukan Oleh Pihak Non Profesional*, 53(9), 1689–1699.
- Oentari, W., Roesyanto-Mahadi, I. D., & Siregar, Y. (2021). Apa! Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms in Psoriasis. *Buletin Farmatera*, 6(1), 40. <https://doi.org/10.30596/bf.v6i1.6528>
- Paramita, D. P., & Lestari, A. . W. (2019). Pengaruh Riwayat Keluarga Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Dewasa Muda Keturunan Pertama Dari Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Denpasar Selatan. *Jurnal Medika*, 8(1), 61–66.
- Purnama, R. B., Logamarta, S. W., & Dhartono, A. (2021). Polymorphism Vitamin D Receptor Gene (Vdr) Bsmi (Rs1544410) Chronic Periodontitis Patient in Javanese Banyumas Ethnic. *Journal of Vocational Health Studies*, 4(3), 107. <https://doi.org/10.20473/jvhs.v4.i3.2021.107-113>

- Putu Senshi Septiasari, N., Ketut Junitha, I., & Nyoman Wirasiti, N. (2017). Ragam Alel DNA Mitokondria Masyarakat Soroh Pande di Bali dengan Metode PCR-RFLP. *Jurnal Metamorfosa*, 217(2), 210–217.
- Rahayu, D., & Herlina, N. (2021). Hubungan antara Tingkat Pengetahuan dan Kepatuhan Minum Obat dengan Kadar Gula Darah pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 : Literature Review. *Borneo Student Research (BSR)*, 3(1), 341–351.
- Sari, P., & Simanjuntak, E. (2020). Regulasi diri dan dukungan sosial dari keluarga pada pasien diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Experientia*, 8(2), 122–130.
- Siman, P., An, A., & Kahtan, I. M. (2021). Gambaran Fungsi Kognitif Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Purnama Kota Pontianak Periode Maret – Juni 2016. *Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat*.
- Surhatini, & Nurhadinda. (2020). Profil Penggunaan Obat Diabetik Oral Pada Pasien Rawat Jalan Dengan Diagnosis Diabetes Tipe 2 Di Klinik Barombong Medical Centre Makassar 2020. *Jurnal Kesehatan Yamasi Makasar*, 4(1), 98–110.
- Yusnanda, F., Rochadi, R. K., & Maas, L. T. (2019). Pengaruh Riwayat Keturunan terhadap Kejadian Diabetes Mellitus pada Pra Lansia di BLUD RSUD Meuraxa Kota Banda Aceh Tahun 2017. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 4(1), 18. <https://doi.org/10.33143/jhtm.v4i1.163>