

## ABSTRAK

Diabetes melitus Tipe 2 (DM2) merupakan penyakit metabolik yang disebabkan oleh adanya penurunan sekresi insulin dari kelenjar pankreas atau resistensi insulin pada sel otot dan hati. Metformin sebagai lini pertama terapi diabetes melitus, bekerja melalui pengaktifan AMPK oleh LKB1 dalam menghambat proses glukoneogenesis di hati. LKB1 merupakan protein yang dikodekan oleh gen *STK11*. Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi genetik *STK11* terhadap efektivitas metformin pasien DM2 di Kabupaten Sleman. Efektivitas metformin dilihat melalui perubahan nilai HbA1c. Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional dengan rancangan *case control*. Jumlah subjek dalam penelitian adalah 76 subjek. Kriteria inklusi penelitian yaitu pasien baru terdiagnosa DM2 dengan nilai HbA1c >7% yang mendapatkan terapi metformin selama 3 bulan sejak terdiagnosa, dan kriteria eksklusi yaitu subjek dengan kondisi klinis yang memerlukan terapi tambahan atau kombinasi dengan golongan antihiperlipidemia lain. Analisis hasil dilakukan melalui uji perbedaan mean variabel antar genotip menggunakan uji *one way ANOVA*. Pengaruh variasi genetik *STK11* rs2075604 terhadap metformin menggunakan uji Chi Square dengan tingkat signifikansi  $p < 0,05$ . Hasil penelitian ini menunjukkan metformin memiliki pengaruh yang signifikan terhadap nilai HbA1c ( $p \text{ value} < 0,05$ ). Genotip GG 1,6 kali lipat berisiko meningkatkan nilai HbA1c yang tidak terkontrol. Variasi genetik tidak berpengaruh secara signifikan terhadap efektivitas metformin

Kata kunci : diabetes melitus tipe 2, metformin, *STK11*, AMPK, HbA1c.

## ABSTRACT

*Diabetes mellitus Type 2 (DM2) is a metabolic disease caused by a decrease in insulin secretion from the pancreas gland or insulin resistance in muscle and liver cells. Metformin as the first line of therapy for diabetes mellitus, works through the activation of AMPK by LKB1 in the process of gluconeogenesis in the liver. LKB1 is a protein encoded by the STK11 gene. The purpose of this study was to determine the effect of STK11 genetic variation on the effectiveness of metformin in DM2 patients in Sleman Regency. The effectiveness of metformin was seen through changes in the HbA1c value. This research is an observational study with a case control design. The number of subjects in the study were 76 subjects. The inclusion criteria of the study were newly diagnosed DM2 patients with HbA1c values >7% who received metformin therapy for 3 months from diagnosis, and the exclusion criteria were subjects with clinical conditions requiring additional therapy or a combination with other antihyperglycemic groups. The analysis of the results was carried out by testing the differences in variables between genotypes using the one way ANOVA test. The effect of genetic variation STK11 rs2075604 on metformin using the Chi Square test with a significance level of  $p < 0.05$ . The results of this study showed that metformin had a significant effect on the HbA1c value ( $p$  value  $< 0.05$ ). The GG genotype has a 1.6-fold risk of increasing uncontrolled HbA1c values. Genetic variation has no significant effect on the effectiveness of metformin.*

**Keyword :** *Diabetes mellitus Type 2 (DM2), metformin, STK11, AMPK, HbA1c*