

## ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 di Indonesia menjadi penyebab kematian tertinggi. DM2 disebabkan oleh derajat resistensi atau defisiensi insulin dan disfungsi sel  $\beta$  pankreas. Terapi metformin menjadi rekomendasi sebagai pengobatan lini pertama DM2. Mekanisme molekuler metformin yaitu AMPK yang dimediasi oleh LKB1 yang berefek pada penghambatan sintesis glukosa dan lipid. Salah satu risiko yang muncul akibat peningkatan kadar glukosa dalam darah adalah penyakit kardiovaskular. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis adanya hubungan antara variasi genetik *STK11* rs2075604 terhadap risiko penyakit kardiovaskular pada pasien DM2 dengan terapi metformin di Kabupaten Sleman dengan menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction Restriction Fragment Length Polymorphism* (PCR-RFLP). Untuk menghitung risiko kardiovaskular pada pasien digunakan kalkulator PCE. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *case control*. Sebanyak 46 subjek dari beberapa Puskesmas di Sleman yang terlibat dalam penelitian ini dengan. Analisis hasil dari penelitian ini merupakan analisis univariat dengan melihat karakteristik pasien dari data numerik ( $\text{mean} \pm \text{SD}$ ) dan data kategorik (n%) termasuk distribusi *genotype* dan alel rs2075604. Jika data yang diperoleh terdistribusi normal (homogen) dengan nilai  $p < 0,05$  maka analisis dilakukan dengan menggunakan uji ANOVA. Namun, jika data yang diperoleh tidak homogen dengan nilai  $p > 0,05$  maka analisis dilakukan dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variasi genetik *STK11* rs2075604 terhadap risiko penyakit kardiovaskular 10 tahun mendatang pada pasien DM2 yang mendapat terapi metformin. Frekuensi mutan (TT) *STK11* rs2075604 sebanyak 43 sampel dengan (OR = 2,43; CI 95% = 0,25 – 23,57; nilai  $p = 0,44$  ( $> 0,05$ )).

**Kata kunci:** diabetes melitus tipe 2; penyakit kardiovaskular; LKB1; AMPK; metformin

## ABSTRACT

*Metformin therapy is recommended as the first-line treatment for type 2 diabetes mellitus (DM2). The molecular mechanism of metformin is AMPK which is mediated by LKB1 which has an effect on the inhibition of glucose and lipid synthesis. One of the risks that arise due to increased levels of glucose in the blood is cardiovascular disease. This study aims to analyze the relationship between genetic variation STK11 rs2075604 on the risk of cardiovascular disease in DM2 patients receiving metformin therapy in Sleman Regency by using the Polymerase Chain Reaction Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) method. Calculation of the risk of using a PCE calculator. This research is an analytic observational study with a case control design. A total of 46 subjects from several Puskesmas in Sleman were involved in this study. The analysis of the results of this study is a univariate analysis. Bivariate analysis using ANOVA and Chi Square tests. The results of this study indicate that there is no significant relationship between the genetic variation of STK11 rs2075604 on the risk of cardiovascular disease in the next 10 years in DM2 patients receiving metformin therapy. The mutant frequency (TT) STK11 rs2075604 was 43 samples with (OR = 2.43; 95% CI = 0.25 - 23.57; p value = 0.44 (>0.05)).*

**Keywords:** *Diabetes mellitus type 2; cardiovascular disease; LKB1; AMPK; metformin*

