

## ABSTRAK

Metformin merupakan terapi farmakologi lini pertama DM2 dengan salah satu mekanisme kerjanya melalui pengaktifan AMPK. Perbedaan respon obat antarindividu berkaitan dengan varian genetik dalam genom manusia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi genetik *PRKAA1* rs3805489 terhadap efektivitas metformin pada pasien DM2 di Kabupaten Sleman dilihat dari ketercapaian *outcome* klinis HbA1c dengan menggunakan metode *Tetraprimer-Amplification Refractory Mutation System Polymerase Chain Reaction* (T-ARMS PCR). Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Subjek penelitian terdiri dari 80 pasien DM tipe 2 yang menerima monoterapi metformin ataupun kombinasi metformin-glimepiride yang berasal dari Puskesmas Depok 1, Puskesmas Depok 3, dan Puskesmas Minggir di Kabupaten Sleman. Analisis univariat digunakan untuk menganalisis karakteristik klinis pasien sedangkan uji *one way* ANOVA digunakan untuk menganalisis perbedaan mean variabel antargenotip. Pengaruh variasi genetik *PRKAA1* rs3805489 terhadap efektivitas metformin dilihat dari *Odds Ratio* dengan uji Chi Square dengan nilai keberterimaan  $p < 0,05$ . Genotip GG 2,345 kali lebih berisiko dibandingkan genotip TT dalam mengalami HbA1c yang tidak terkontrol, tetapi secara statistik tidak berpengaruh signifikan terhadap efektivitas metformin (OR = 2,345; 95% CI = 0,242-22,733;  $p$ -value = 0,645). Alel G memiliki risiko 2,174 kali lebih besar untuk mengalami kejadian HbA1c tidak terkontrol dibandingkan dengan alel T (OR = 2,174 ; 95% CI = 0,882 – 5,360;  $p$ -value = 0,105). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa variasi genetik *PRKAA1* rs3805489 tidak signifikan berpengaruh terhadap efektivitas metformin dalam mengontrol kadar HbA1c pada pasien DM tipe 2 di Kabupaten Sleman.

**Kata kunci:** Diabetes Melitus Tipe 2, HbA1c, Metformin, AMPK $\alpha$ 1, *PRKAA1*

**ABSTRACT**

*Metformin is a first-line pharmacological therapy for T2DM with mechanism of action through activation of AMPK. Differences in drug response between individuals are related to genetic variants in the human genome. This study aims to determine the effect of the PRKAA1 rs3805489 genetic variation on the effectiveness of meformin in DM2 patients in Sleman Regency as measured by HbA1c levels using the Tetraprimer-Amplification Refractory Mutation System Polymerase Chain Reaction (T-ARMS PCR) method. This study is an analytical observational study with a cross-sectional design. The research subjects consisted of 80 T2DM patients who received metformin monotherapy or a combination of metformin-glimepiride from Depok 1, Depok 3, and Minggir Community Health Center in Sleman Regency. Univariate analysis was used to analyze the clinical characteristics of patients while one way ANOVA test was used to analyze mean differences in variables between genotypes. The effect of the PRKAA1 rs3805489 genetic variation on the effectiveness of metformin can be seen from the Odd Ratio using the Chi Square test with an acceptance value of  $p < 0.05$ . The GG genotype is 2.345 times more likely than the TT genotype to experience uncontrolled HbA1c, but does not have a statistically significant effect on the effectiveness of metfomin (OR = 2.345; 95% CI = 0.242-22.733; p-value = 0.645). The G allele has a 2.174 times greater risk of experiencing uncontrolled HbA1c events compared to the T allele (OR = 2.174; 95% CI = 0.882 – 5.360; p-value = 0.105). The results of this study indicate that the genetic variation PRKAA1 rs3805489 does not have a significant effect on the effectiveness of metformin in controlling HbA1c levels in type 2 DM patients in Sleman Regency.*

**Keywords:** T2DM, HbA1c, Metformin, AMPKa1, PRKAA1