

## ABSTRAK

Metformin sebagai lini pertama terapi diabetes mellitus tipe 2, yang bekerja dalam menghambat proses glukogenesis hati dengan mengaktifkan AMPK. Tujuan dari adanya penelitian ini yaitu menganalisis dan mengkaji pengaruh *SLC22A1* rs628031 pada pasien yang mengkonsumsi metformin terhadap risiko penyakit jantung pada pasien DM 2. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Subjek penelitian yang akan dilakukan sebanyak 43 orang yang berasal dari Puskesmas Depok 1 dan 3 di Kabupaten Sleman, Yogyakarta. Data yang diambil terdiri dari data karakteristik klinis subjek dan variasi gen *SLC22A1* rs628031 hasil PCR-RPLF DNA. Data karakteristik klinis dianalisis menggunakan uji univariat dalam bentuk numerik (mean  $\pm$  SD) dan kategori (n(%)). Analisis dilakukan menggunakan uji ANOVA jika data yang diperoleh terdistribusi normal dengan nilai  $p > 0,05$ . Untuk melihat hubungan rs628031 dengan risiko penyakit jantung yang diukur menggunakan CPK akan dianalisis menggunakan *chi-square*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat genotip GG 1,6 kali lipat berisiko tinggi dengan nilai (IK 95% = 0,115-22,98), tetapi secara statistik berpengaruh tidak signifikan terhadap risiko penyakit jantung. Pada penelitian ini didapatkan variasi genetik *SLC22A1* rs628031 dengan frekuensi genotip mutan heterozigot (AG) ditemukan lebih banyak dibandingkan dengan genotip lainnya. Berdasarkan alel, frekuensi alel mutan (G) lebih banyak dibandingkan dengan alel A. Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan yang signifikan dalam penggunaan terapi metformin ataupun kombinasi metformin-glimepiride terhadap risiko penyakit jantung secara klinis. Variasi gen *SLC22A1* r628031 tidak memiliki pengaruh secara signifikan pada pasien yang mengkonsumsi metformin terhadap risiko penyakit jantung untuk pasien DM tipe 2.

Kata Kunci : Penyakit Jantung; *SLC22A1*; Metformin.

## ABSTRACT

*Metformin is the first line of therapy for type 2 diabetes mellitus, which works in inhibiting the process of glucogenesis in the liver by activating AMPK. The purpose of this study is to analyze and examine the effect of SLC22A1 rs628031 in patients taking metformin on the risk of heart disease in patients with DM 2. This study uses an analytical observational method with a cross-sectional approach. The subjects were 43 people from Depok 1 and 3 health centers in Sleman Regency, Yogyakarta. The data taken consisted of data on the clinical characteristics of the subjects and variations in the SLC22A1 rs628031 gene from PCR-RPLF DNA. Data on clinical characteristics were analyzed using univariate tests in the form of numerical (mean  $\pm$  SD) and categories (n (%)). Analysis was carried out using the ANOVA test if the data obtained were normally distributed with a value of  $p > 0.05$ . To see the relationship between rs628031 and the risk of heart disease measured using CPK, it will be analyzed using chi-square. The results showed that there was a 1.6-fold high-risk GG genotype with a value (IK 95% = 0.115-22.98) but statistically did not have a significant effect on the risk of heart disease. In this study, SLC22A1 rs628031 genetic variation was found with the frequency of heterozygous mutant genotypes (AG) found more than other genotypes. Based on the allele, the frequency of the mutant allele (G) was more than the allele A. In this study, there was no significant relationship between the use of metformin therapy or the combination of metformin- glimepiride on the risk of clinical heart disease. The SLC22A1 rs628031 gene variation does not have a significant effect in patients taking metformin on the risk of heart disease for type 2 DM patients.*

*Keywords:* Heart Disease; SLC22A1; Metformin.