



**PROSIDING  
SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN  
PENDIDIKAN KIMIA**

Padang, 22 Oktober 2011

**ISBN : 978-602-8821-28-5**

**Potensi Riset dan Pendidikan  
Kimia di Era Globalisasi**

Tim Editor

Prof. Dr. Novesar Jamarun

Prof. Dr. Syukri Arief

Prof. Dr. Safni

Prof. Dr. Saryono

Prof. Dr. Jhon Hendri

Dr. Djaswir Darwis

Dr. Mawardi

Dr. Hardeli

Dr. Zulhadjri

Dr. Budhi Oktavia

## Tim Editor

- Prof. Dr. Novesar Jamarus
- Prof. Dr. Syukri Arief
- Prof. Dr. Safni
- Prof. Dr. Saryono
- Prof. Dr. Jhon Hendri
- Dr. Djaswir Darwis
- Dr. Mawardi
- Dr. Hardeli
- Dr. Zulhadjri
- Dr. Budhi Oktavia

## Panitia Seminar

Penanggung Jawab	: Prof. Dr. Novesar Jamarus
Ketua	: Dr. Hardeli
Wakil Ketua	: Prof. Dr. Safni
Sekretaris	: Dr. Budhi Oktavia
Wk. Sekretaris	: Dr. Zulhadjri
Bendahara	: Andromeda, MSi.
Kesekretariatan	: Imelda, MSi., Hary Sanjaya, MSi.
Seksi acara	: Prof. Dr. Admin Alif
Seminar & Teknik Penulisan Artikel :	Dr. Syukri Darajat, Dr. Taufik Eka Prasada, Dr. Upita Septiani, Dra. Asnailis, Fitri Amelia, Msi., Elda Pelita, MSi.
Seksi Dana	: Zamzibar Zuki, MP, Dr. Eti Yerizel, Dr. Indang Dewata, Zulkarnain Chaidir, MS., Rahmayeni, MS.
Seksi Konsumsi	: Marniati Salim, MS, Iryani, MS, Dr. Refilda, Bayharti, MSc.
Seksi Perlengkapan & Tempat :	Yulizar Yusuf, MS, Bustanul Arifin, MSi, Refinel, MS, Hazil Anwar, MSi., Dr. Zilfa
Seksi Dokumentasi & Promosi:	M. Ikhlas, MSc, Yerimadesi, MSi, Indrawati, MS, Ike Yolanda, MSi.

## Daftar Isi

Tim Editor	i
Sambutan Ketua HKI cabang Sumbar	ii
Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	iv
Daftar Acara Seminar	vii
Mempelajari Jenis Inhibitor dan Pola Inhibisinya Terhadap Enzim Akonitase yang Memegang Peran Pada Siklus Asam Sitrat oleh <i>Elida Mardiah</i>	1
Antosianin dari Daun Bayam Merah ( <i>Alternanthera amoena</i> Voss.) Sebagai Zat Pewarna Alami oleh Djaswir Darwis, Adlis Santoni dan Dini Hariyati Adam	13
Pigmen Betalain dari Buah Naga Merah ( <i>Hylocereus Polyrhizus</i> ) dan Aplikasi Terhadap Minuman oleh Adlis Santoni, Djaswir Darwis dan Yelfira Sari	20
Aktifitas Antioksidan dari Ekstrak Metanol Daun <i>Sonchus Arvensis</i> oleh Afrizal Itam dan Zhari Ismail	26
Plastik <i>Biodegradable</i> dari Pati Pisang dan Chitosan dengan <i>Plastilizer</i> Gliserol oleh Elly Desni Rahman, Pasymi, Gusni Sushanti	34
Pembuatan Bioetanol dari Umbi Bengkuang yang Disimpan 10 Hari Secara Fermentasi dengan Menggunakan Biakan <i>Saccharomyces Cerevisiae</i> oleh Iryani, Iswendi, dan Nila Gusmaniar	39
Mempelajari Penambahan Yeast/Ragi Dalam Pembuatan Alkohol (Etanol) dari Kulit Ubi Kayu (manihot) oleh Marniati Salim, Elida Mardiah, Yulis Karta Wijaya	48
Flavonoid Sederhana dari Daun Salam ( <i>Polyanthi folium</i> ) oleh Bustanul Arifin, Hasnirwan, dan Hermansyah	54
Isolasi dan Karakterisasi Catechin Dari Gambir oleh Norman Ferdinal	58
Aspek-Aspek Perkembangan dan Prospek Baru Siklus Nitrogen Di Laut oleh Abdul Razak dan Trisna Amelia	66

Effect of Pre- $\gamma$ -Irradiation Dose on the Preparation and Properties of the Sulfonated Etfе-G-Polystyrene Conducting Membranes oleh Upita Septiani	75
Pengaruh Surfaktan Asam Oleat Terhadap Kinetika Transpor Cu (II) dengan Zat Pembawa Oksin Melalui Teknik Membran Cair Fasa Ruah oleh Djufri Mustafa, Zarasmi Kahar, Refinel, Shirtin Afrida Miliya, Lely Khairani	85
Sintesis $Sr_xLa_{1-x}MnO_3$ dengan Metode Presipitasi: Efek Jenis Pengendap dan Perlakuan Hidrotermal oleh Zulhadjri, Imelda, Ismunandar, dan IGBN Makertihartha	92
Penentuan Laju Korosi Baja ASSAB 760 oleh Ekstrak Daun Tembakau ( <i>Nicotiana Tabacum</i> ) Dalam Medium Udara oleh Yerimadesi, Irma Mon, dan Hayatul Rahmi	101
Pembentukan Hidroksiapatit dengan Kulit Kerang dengan Metode Hidrotermal oleh Sisri Handa Yani, Novesar Jamarun, dan Syukri Arief	109
Sintesis, Karakterisasi dan Uji Aktifitas Katalitik Hibrid $SiO_2$ -Mn-Co oleh Syukri Darajat, Ade Eka Putra, dan Admi	117
Fotokimia N-Doped Titania: Aplikasi Dalam Penjernihan Air Gambut dan Produksi Hidrogen oleh Hermansyah Aziz, Admin Alif, Yolanda Fauriki, dan Lily Haryani	126
Penentuan Arsenik Menggunakan Elektroda Karbon <i>Pencil Lead</i> yang Dimodifikasi oleh Film Bismut dengan Metoda <i>Anodic Stripping Voltammetry</i> oleh Maya Sari, Jiye Jin, Rahmiana Zein, dan Hermansyah Aziz	134
Pengaruh pH dan Konsentrasi Ion Logam Kadmium Terhadap Material Penyerap Abu Terbang Dalam Air Limbah oleh Desy Kurniawati	144
Penentuan Kadar Amonia, Nitrat, Fosfat dan Sulfida Air Danau Maninjau oleh Zamzibar Zuki, Bustanul Arifin, dan Rika. Zs	151
Karakterisasi Hasil Degradasi Permetrin dengan Menggunakan $TiO_2$ /Zeolit Sebagai Katalis Secara Sonolisis oleh Zilfa, Hamzar Suyani, Safni, dan Novesar Jamarun	159
Penentuan Timbal dan Tembaga Dalam Air Laut Secara Simultan dengan Voltametri Stripping Adsorptif (AdSV) oleh Deswati, Hamzar Suyani dan Hilfi Pardi	168
Penentuan Benzen, Toluen, dan Xylen Di Udara dengan Menggunakan Ekstraksi Fasa Padat dan Kromatografi Cair oleh Indrawati, Refilda, dan Najmudin	179

Penentuan Ion Iodida Dalam Sampel Alam Secara Kromatografi Cair oleh Budhi Oktavia, Lim Lee Wah, dan Toyohide Takeuchi	184
Karakterisasi, Uji Aktivitas Antimikroba dan Antioksidan Asap Cair Dari Limbah Pertanian Serta Aplikasinya Pada Makanan oleh Refilda, Yefrida, dan Indrawati	193
Degradasi <i>Janus Green B</i> Secara Sonolisis dengan Menggunakan Katalis $\text{TiO}_2$ -Anatase oleh Yulizar Yusuf, Safni, dan Rani Onmila Sari	202
Reaktor Fotokatalitik Untuk Degradasi Limbah Organik oleh Hardeli, Andromeda dan Iryani	209
Analisis Proses Pembelajaran Pada Pokok Bahasan Ikatan Kimia Di Kelas X Sekolah Menengah Atas Negeri 1 2x11 Enam Lingskung oleh Indang Dewata, Latisma, Dj, dan Sisri Wahyuni	217
Keterlaksanaan Rencana Pelaksanaan Pembelajaran (RPP) Kimia di SMA oleh Latisma Dj.	226
Modul Kelarutan dan Hasil Kali Kelarutan Sebagai Media Pembelajaran Kimia di SMA oleh Andromeda, Bayharti, dan Yeri Madesi	235
Media Berbasis Komputer <i>Drills and Practice</i> Untuk Pembelajaran Reaksi Redoks Kelas X SMA oleh Bayharti, Andromeda, dan Marni Helida	241
Inovasi Dalam Pembelajaran Kimia oleh Mawardi	244
Pemberian Materi Prasyarat Sebagai Upaya Meningkatkan Keterlibatan Siswa Dalam Proses Pembelajaran Kimia Pada Kelas XII Semester 1 di SMAN 8 Padang oleh Asra	253
Potensi Riset Material Dalam Memajukan Bangsa oleh Syukri Arief	261
Aktivasi <i>Poly ADP-Ribosa Polymerase</i> (PARP) Akibat Peningkatan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 oleh Eti Yerizel	269
Degradasi Senyawa Imidakoprid Secara <i>Advanced Oxidation Processes</i> (AOPs) dengan Penambahan Katalis $\text{TiO}_2$ -Anatase dan Analisisnya Menggunakan HPLC oleh Safni, Fitrah Amelia, dan Hamzar Suyani	280

## Daftar Acara Seminar

Waktu	Acara
08.30-09.30	- Pembukaan & Pelantikan Pengurus HKI Cabang Sumbar (Gedung F Unand)
09.30-09.45	<i>Coffe break</i> (Gedung F Unand)
09.45-12.30	Seminar Utama (Gedung F Unand) <ul style="list-style-type: none"><li>- M. Abdul Kadir Martoprawiro, PhD (Ketua HKI Pusat) (ITB) Peranan HKI Terhadap Kemajuan Riset dan Pendidikan Kimia</li><li>- Prof.Dr. Syukri Arief (Unand) Potensi Riset Material Dalam Memajukan Bangsa</li><li>- Dr. Mawardi UNP) Inovasi Dalam Pembelajaran Kimia</li></ul>
12.30-13.30	Ishoma
13.30-15.30	Teknik Penulisan Artikel Ilmiah oleh Prof.Dr. Safni (Unand) Seminar Paralel <ul style="list-style-type: none"><li>- Kimia Organik – BO (Ruang 1)</li><li>- Bidang Kimia Fisik dan Kimia Anorganik - Fan (Ruang 2)</li><li>- Bidang Kimia Analitik dan Lingkungan – AL (Ruang 3)</li><li>- Bidang Kimia Kependidikan – PD (Ruang 4)</li></ul>
15.30-16.00	<i>Coffee break</i>
16.00-17.30	Lanjutan Seminar Paralel dan Pelatihan Penulisan Artikel (Gedung F Unand) <ul style="list-style-type: none"><li>- Bidang Biokimia dan Kimia Organik – BO (Ruang 1)</li><li>- Bidang Kimia Fisik dan Kimia Anorganik - Fan (Ruang 2)</li><li>- Bidang Kimia Analitik dan Lingkungan – AL (Ruang 3)</li><li>- Bidang Kimia Kependidikan – PD (Ruang 4)</li></ul>
17.30-17.45	Penutupan (Gedung F Unand)

## AKTIVASI *POLY ADP-RIBOSA POLYMERASE* (PARP) AKIBAT PENINGKATAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2

Eti Yerizel

Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran  
Universitas Andalas Padang  
Email : [ety\\_yerizel@yahoo.co.id](mailto:ety_yerizel@yahoo.co.id)

**Abstrak.** Diabetes Melitus tipe 2 (DM tipe 2) adalah penyakit degeneratif yang merupakan masalah kesehatan di Indonesia dan di Dunia. Hal ini disebabkan karena terjadinya peningkatan kasus dari tahun ke tahun. Peningkatan kemakmuran, perubahan pola makan dan kurangnya aktifitas fisik merupakan penyebab terjadinya peningkatan penderita DM tipe 2. DM tipe 2 ditandai oleh hiperglikemia yang tidak terkontrol (glukotoksisitas) yang menyebabkan kelainan vaskuler, baik mikro ataupun makrovaskuler, kerusakan jaringan, *Insulin Resistenace* dan *beta cell disfunction* merupakan penyebab hiperglikemia pada DM tipe 2. Tingginya glukosa intrasel dan produksi superoksida mitokondria yang berlebihan akan menimbulkan *DNA damage*. aktivasi *Poly ADP Ribosa Polymerase* (PARP), inhibisi *Glyceraldehyde-3 Phosphate Dehidrogenase*(GAPDH). Inhibisi GAPDH akan menimbulkan mekanisme reaksi komplikasi pada DM tipe 2, yaitu *Polyol pathway*, aktivasi PKC (via DAG), peningkatan *hexosamine pathway flux*. Ekspresi beberapa molekul *Intracellular Adhesive Molecules-1*(ICAM-1), *Vascular Adhesive Molecules-1* (VCAM-1). Proses ini berujung pada disfungsi endotel. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji aktivasi PARP akibat peningkatan kadar glukosa darah pada penderita DM tipe 2. Telah dilakukan penelitian observasional dengan pendekatan *cross sectional study comparative* pada penderita DM tipe 2 dengan usia 30-60 tahun. Sampel penelitian sebanyak 70 orang. Pemeriksaan glukosa darah dengan metode enzimatis dan HbA1c dengan teknik *variant hemoglobin testing system*. Pemeriksaan PARP dengan teknik *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Analisis data menggunakan *t-test* dan *chi-square*. Hasil penelitian didapat rerata aktivitas PARP pada kelompok DM tipe 2 adalah 457 Unit/ $\mu$ l  $\pm$  81,34. Pada kelompok non DM rerata aktivitas PARP adalah 214 Unit/ $\mu$ l  $\pm$  75,54. Terdapat perbedaan yang bermakna rerata aktivitas PARP antara kelompok DM tipe 2 dan Non DM ( $p = 0,01$ ).

### 1. Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik (kebanyakan hereditas) sebagai akibat kurangnya insulin efektif baik oleh karena adanya disfungsi sel beta pankreas atau ambilan glukosa di jaringan perifer. DM ditandai oleh hiperglikemia, yaitu peningkatan kadar glukosa dalam darah. Pada DM terjadi proses glikosilasi yaitu ikatan *irreversibel* glukosa dengan molekul protein. Meskipun glikosilasi selalu terjadi di dalam tubuh manusia, reaksi ini akan meningkat ketika terjadi peningkatan kadar glukosa darah. *Glycosylation of haemoglobin* (HbA1c) dalam darah merupakan parameter sebagai bentuk pengendalian glukosa darah. HbA1c merupakan hasil glikosilasi hemoglobin yang dapat bertahan dalam darah, yakni sekitar 3 bulan sesuai dengan umur eritrosit. Kadar

HbA1c merupakan cerminan dari keterkendalian glukosa darah untuk periode waktu yang relatif lama. DM dibedakan menjadi 2 tipe yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 akibat kurangnya insulin absolut karena destruksi sel beta pankreas yang menjurus ke arah defisiensi insulin absolute. DM tipe 2 penyebabnya bervariasi mulai dari resistensi insulin disertai oleh defisiensi insulin relatif. Gangguan primer terletak pada metabolisme karbohidrat dan sekunder pada metabolisme lemak dan protein (Tjokroprawiro *et al.*, 2007). Diabetes melitus merupakan masalah kesehatan di Indonesia dan di beberapa negara berkembang. Beberapa negara di Asia Tenggara mempunyai angka kejadian yang tertinggi di Dunia (Mokdad, 2003). Angka kejadian mengalami peningkatan dari tahun ke tahun yang akan mempengaruhi menurunnya kualitas sumber daya manusia apabila tidak mendapat penanganan yang baik (Muntiwi, 2007). Terjadinya peningkatan penderita DM untuk 20 sampai 30 tahun mendatang ini disebabkan oleh peningkatan kemakmuran, perubahan pola makan dan kurangnya aktivitas fisik. Perubahan pola makan disebabkan konsumsi karbohidrat dan lemak yang tinggi, kurangnya aktifitas fisik yang mengakibatkan kegemukan dan hipertensi. Disamping faktor risiko diatas terdapat pula faktor risiko yang tidak bisa dikendalikan, seperti umur, jenis kelamin, faktor genetik yang cukup berpengaruh dalam meningkatkan angka kejadian.

Jumlah penderita DM diperkirakan akan melonjak secara global. Sebanyak 308 juta pada tahun 2007 menjadi 418 juta pada tahun 2005 (Suryono, 2006). Perlonjakan ini akan menimbulkan permasalahan dalam bidang kesehatan, karena bukan saja memunculkan manifestasi tingginya kadar glukosa darah, tetapi memunculkan manifestasi klinis yang mencakup efek trauma organ yang luas. (Murray, 2006).

Secara etiologis, DM tipe 2 disebabkan oleh kegagalan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan resistensi insulin ditingkat perifer yang merupakan defek genetik yang dibawa sejak lahir. Dalam perjalanan penyakit, bahwa faktor etiologi ini memegang peranan penting dalam menimbulkan terjadinya lonjakan kadar glukosa darah yang nantinya akan menimbulkan kerusakan jaringan yang berawal dari kerusakan pembuluh darah (Li *et al.*, 2005).

Peningkatan glukosa secara endogen, akan menyebabkan metabolisme meningkat, sehingga mitokondria akan menghasilkan superoksida ( $O_2$ ) berlebihan akan meningkatkan stress oksidatif yang berakibat buruk pada mitokondria dan DNA, sehingga terjadi kerusakan DNA, hal ini akan mengaktifkan enzim Poly ADP-Ribosa Polymerase (PARP). Aktivasi PARP akan menginhibisi GAPDH, yaitu suatu enzim yang berperan pada proses glikolisis akibatnya proses glikolisis mengalami gangguan dan mencari jalan hulu (*upstream*). Terganggunya proses glikolisis ini menyebabkan munculnya empat reaksi sempalan (*Unifying mechanism*) diantaranya, *Polyol pathway*, *hexosamin pathway*, aktivasi PKC (melalui DAG) dan pembentukan AGE. Keempat mekanisme inilah yang mengawali proses aterosclerosis (Brownlee, 2005)

Aktivasi protein Kinase (PKC) yang berpotensi meningkatkan pembentukan ROS yang berlebihan. Hiperglikemia cenderung menimbulkan stress oksidatif. Stress oksidatif disebabkan meningkatnya pembentukan radikal bebas melebihi kapasitas tubuh untuk meredamnya (Rossenbloom *et al.*, 1999; Roguel and Vello, 2001; Manaf, 2004).

Pembentukan ROS yang berlebihan akan menginaktifkan sintesis nitrit oksida (NO). Akibatnya akan mengakibatkan ekspresi molekuler yang berperan dalam kerusakan vaskuler. Aktivasi PARP akibat kerusakan DNA pada hiperglikemia merupakan hal yang



perlu dipelajari karena akan merusak jalur glikolisis normal sehingga menimbulkan reaksi sempanan yang berlanjut pada kerusakan vaskuler baik makro ataupun mikrovaskuler sehingga menimbulkan disfungsi endotel, hal inilah yang merupakan komplikasi DM.

Dalam jangka panjang, dengan mengkaji aktifitas PARP akibat kerusakan DNA mitokondria sel beta pankreas diharapkan dapat menjadi alternatif dalam penatalaksanaan pengobatan DM tipe 2. Tidak tertutup kemungkinan bahwa sebagai obat adalah dengan pemberian antioksidan sejak awal penyakit atau pre DM dan suatu inhibitor PARP yang menyebabkan GAPDH teraktivasi, hal ini tidak merusak jalur glikolisis normal sehingga komplikasi tidak terjadi (Manaf, 2007; Xiao, 2007)

## 2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan *cross sectional study comparative* dimana variabel dependen dan independen diperiksa dalam waktu yang bersamaan.

Lokasi penelitian dilakukan di 1) Bagian Penyakit Dalam RSUP M.Djamil Padang. 2) Laboratorium biomedik Fakultas Kedokteran Unand dan 3) Bagian Biokimia Fakultas Populasi penelitian adalah seluruh Penderita DM tipe 2 yang mempunyai kadar gula darah post prandial  $\geq 200$  mg/dl yang dirawat di Bagian Penyakit Dalam RSUP M Djamil Padang.

Sampel penelitian adalah bagian dari populasi yang mempunyai kriteria inklusi dan eklusi. Sebagai kontrol adalah orang sehat yang tidak menderita DM Besar Sampel

Jumlah sampel diambil dengan menggunakan rumus:

$$n_1 = n_2 = Z^2 \cdot P \cdot Q / d^2 \text{ (Kutipan Notoatmodjo S,2002)}$$

n = Besar Sampel

d = Penyimpangan terhadap populasi

Z = Standar deviasi

P = Proporsi penyakit atau keadaan yang akan dicari

$$Z = 1,96; P = 0,1; Q = 1 - P; d = 10\%; Q = 1 - P$$

$$= 1 - 0,1 = 0,9; Q = 0,9$$

$$n_1 = n_2 = (1,96)^2 \times 0,1 \times 0,9 / (0,1)^2$$

$$n_1 = n_2 = 35$$

Jumlah sampel minimal pada setiap kelompok adalah 35 orang

### Cara pengambilan sampel:

Objek penelitian adalah penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol yang mempunyai kadar gula darah post prandial  $\geq 200$  mg/dl dan kadar HbA1C  $> 7\%$ .

Pengambilan sampel dilakukan secara random blok terhadap penderita DM tipe 2 yang di rawat di bagian penyakit dalam RSUP.Dr.M.Djamil Padang. Sebagai pembanding diambil kelompok kontrol tidak menderita DM. Pada setiap sampel diambil darah vena

sebanyak 10 ml. Pengukuran HbA1C dilakukan terhadap plasma. Untuk pemeriksaan gula darah, PARP, dilakukan terhadap serum.

### **Kriteria inklusi dan eksklusi**

#### **Kriteria inklusi**

- a). Bersedia menanda tangani *Inform Consent*
- c). Umur berkisar antara 30 s/d 60 tahun

#### **Kriteria eksklusi**

Terdapat beberapa keadaan dimana subjek yang meskipun telah memenuhi kriteria, tetapi tidak dapat dimasukkan kedalam penelitian, diantaranya:

- a). Menderita penyakit kronis lainnya seperti penyakit hati, ginjal atau paru kronis

#### **Variabel independen**

Kadar gula darah

#### **Variabel dependen**

Aktivitas PARP

### **Bahan dan Instrumen Penelitian**

#### **Bahan penelitian :**

KIT Reagen Glukosa, BioRad Ca, USA

KIT Reagen HbA1C , variant hemoglobin testing system keluaran Bio-Rad Ca, USA

KIT Reagen PARP, keluaran. TACS-Shapire is atrademark of trevigen, Inc.

#### **Instrumen Penelitian**

ELISA

- Panjang gelombang : 200-1000 nm
- Photometric methode : Single and dual
- Indication range : 0-4 OD
- Accuracy : + 1,0 % atau 0,015,0-3,0
- Reproducibility : 96 well plate < 1 % atau 0,005, 0-3 OD
- Read time : 8 sec/96 well/single wavelengh

Shaker inkubator :

Mikro pipet

Neraca analitik digital- Sartorius

PH meter

Sentrifuga:

### 3. Hasil dan Pembahasan

#### Hasil

Tabel.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek penelitian	DM tipe 2 Rerata ± SD	Non DM Rerata ± SD	p
Umur (tahun)	51,66 ± 5,06	49,77 ± 5,27	0,13
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	25,00 ± 2,31	24,21 ± 2,69	0,19
Guladarah puasa (mg/dl)	191,60 ± 35,47	93,37 ± 7,18	< 0,001
Gula darah 2 jam PP (mg/dl)	367,77 ± 70,68	125,06 ± 16,01	< 0,001
HbA1c(%)	11,19 ± 2,04	6,02 ± 0,56	< 0,001

#### 1. Distribusi Penderita DM tipe 2 dan non DM berdasarkan Umur

Pada tabel 1 rerata umur pada kelompok DM tipe 2 adalah 51,66 tahun dengan standar deviasi 5,06 dan pada kelompok adalah 49,77 tahun dengan standar deviasi 5,27 ( $p = 0,13$ ). Rerata Indek Masa Tubuh (IMT) pada kelompok DM tipe 2 adalah 25,00 kg/m<sup>2</sup> dengan standar deviasi 2,31 dan pada kelompok non DM adalah 24,21 kg/m<sup>2</sup> dengan standar deviasi 2,69 ( $p = 0,19$ ). Rerata kadar gula darah puasa pada kelompok DM tipe 2 adalah 191,60 mg/dl dengan standar deviasi 35,47, dan pada kelompok non DM adalah 93,37 mg/dl dengan standar deviasi 7,18 ( $p < 0,001$ ). Rerata kadar gula darah 2 jam PP pada kelompok DM tipe 2 adalah 367,77 mg/dl dengan standar deviasi 70,68 dan pada kelompok non DM adalah 125,06 mg/dl dengan standar deviasi 16,01 ( $p < 0,001$ ). Rerata kadar HbA1c pada kelompok DM tipe 2 adalah 11,19% dengan standar deviasi 2,04, dan pada kelompok non DM adalah 6,02% dengan standar deviasi 0,56 ( $p < 0,001$ ).

#### 2. Distribusi Penderita DM tipe 2 berdasarkan jenis kelamin

Distribusi penderita DM tipe 2 berdasarkan jenis kelamin adalah terdiri dari 19 (54,29%) orang berjenis kelamin laki-laki dan 16 (45,71%) orang perempuan.

#### 3. Distribusi Penderita DM tipe 2 dan non DM berdasarkan Kadar HbA1c

Dari tabel 3.1 dapat dilihat bahwa rerata kadar HbA1c pada kelompok DM tipe 2 adalah 11,19%. Pada kelompok non DM rerata kadar HbA1c adalah 6,02%. Terdapat perbedaan yang bermakna rerata kadar HbA1c antara kelompok DM tipe 2 dengan kelompok Non DM pada  $p < 0,001$ . Tingginya kadar HbA1c pada kelompok DM tipe 2 menunjukkan

ketidakterkendalian glukosa pada 3 bulan terakhir, sesuai dengan umur eritrosit. Semakin tinggi kadar glukosa darah akan semakin cepat HbA1c terbentuk, yang mengakibatkan tingginya kadar HbA1c. HbA1c suatu pemeriksaan terbaik untuk menilai risiko terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh tingginya kadar glukosa darah. Interval nilai normal HbA1c adalah 4 - 5,9%. *The International Diabetes Federation and American College of Endocrinology* merekomendasikan nilai HbA1c dibawah 6,5%, sementara American Diabetes Association merekomendasikan nilai HbA1c dibawah 7,0% untuk sebagian besar pasien. Nilai HbA1c yang tinggi menggambarkan kontrol gula yang tidak terkontrol dengan baik. Peningkatan gula darah yang persisten meningkatkan risiko komplikasi vaskuler jangka panjang seperti penyakit jantung koroner, serangan jantung, strok, gagal jantung, gagal ginjal, kebutaan, disfungsi ereksi, neoropati dan ganggren. (Nuradianti *et al.*, 2010)

#### 4. Aktivitas PARP

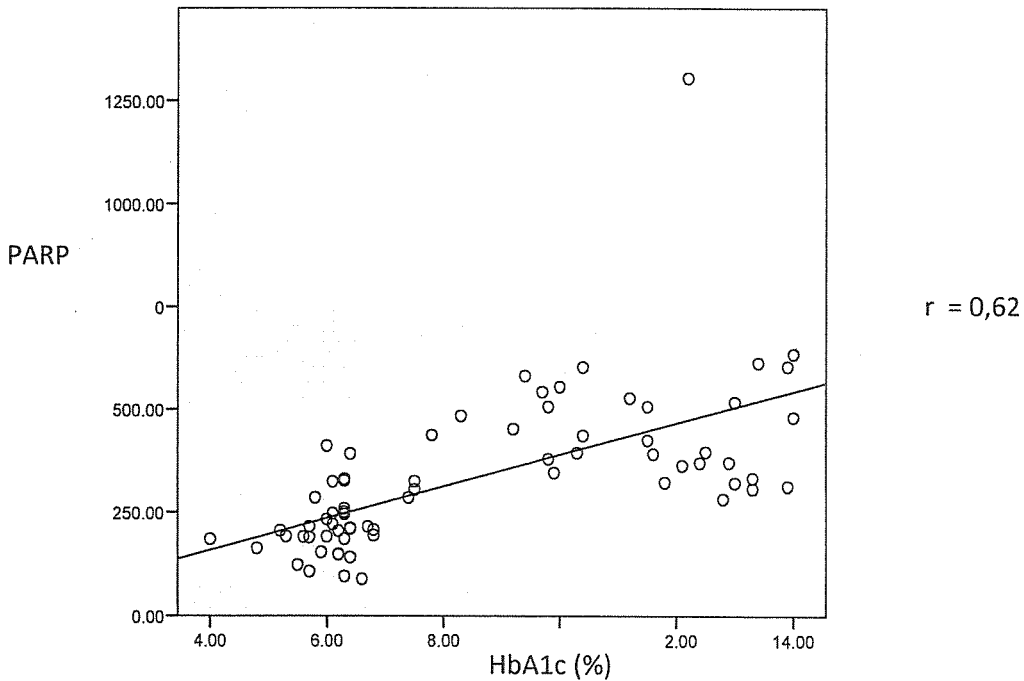
Untuk mengetahui aktivitas PARP penderita DM tipe 2 dan non DM dapat dilihat pada tabel 2

Tabel 2 Rerata Aktivitas PARP pada kelompok DM tipe 2 dan Non DM

Kelompok	n	Aktivitas PARP (Unit/ $\mu$ l) Rerata $\pm$ SD	p
DM tipe 2	35	457 $\pm$ 81,34	0,01
Non DM	35	214 $\pm$ 75,54	

Pada tabel 2 rerata aktivitas PARP pada kelompok DM tipe 2 adalah 457 Unit/ $\mu$ l  $\pm$  81,34. Pada kelompok non DM rerata aktivitas PARP adalah 214 Unit/ $\mu$ l  $\pm$  75,54. Terdapat perbedaan yang bermakna rerata aktivitas PARP antara kelompok DM tipe 2 dan Non DM ( $p = 0,01$ ).

Hubungan antara kadar HbA1c dengan aktivitas PARP pada kelompok penelitian dapat dilihat pada Gambar 1



Gambar 1 Hubungan Kadar HbA1c dengan Aktivitas PARP pada Kelompok penelitian

Pada gambar 1 didapat korelasi yang kuat ( $r = 0,62$ ) antara kadar HbA1c dengan aktivitas PARP ( $p < 0,001$ )

## Pembahasan

### Aktivitas PARP

Dari hasil penelitian seperti tabel 2. Didapatkan rerata aktivitas PARP pada kelompok DM tipe 2 adalah  $457 \pm 81,34$  Unit/ $\mu$ l dan pada kelompok non DM adalah  $214 \pm 75,54$  Unit/ $\mu$ l. Aktivitas rerata PARP pada kelompok DM tipe 2 lebih besar dibanding kelompok non DM. Aktivitas PARP pada kelompok DM tipe 2 meningkat 2,1 kali dibanding kelompok non DM. Terdapat perbedaan yang bermakna rerata aktivitas PARP antara kelompok DM tipe 2 dengan kelompok non DM ( $p = 0,01$ ). Tingginya aktivitas PARP pada

kelompok DM tipe 2 disebabkan oleh peningkatan kadar glukosa intrasel yang mengakibatkan superoksida di mitokondria meningkat, hal ini akan menyebabkan kerusakan DNA mitokondria (*DNA damage*), PARP merupakan marker dari kerusakan DNA dengan mengkatalisis poly ADP ribosilasi pada beberapa inti protein sebagai histon.

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa PARP berperan dalam mengurangi jumlah rantai DNA yang terputus atau rekombinasi, amplifikasi gen, pembentukan mikronukleus, pertukaran sesama kromatid, semua ditandai oleh instabilitas genom pada sel yang terpapar oleh agen perusak DNA. Cara PARP menemukan ketidakstabilan genom, kemungkinan sekali disebabkan karena PARP dirangsang oleh fragmentasi DNA. Hasil penelitian lain juga melaporkan bahwa pada kasus seperti kanker, penuaan, yang berkaitan dengan kerusakan DNA akibat agent perusak, terdapat kenaikan aktivitas PARP pada DM tipe 2 akan menyebabkan terinhibisinya GAPDH pada jalur glikolisis, sehingga proses glikolisis terhambat, akibatnya muncul 3 mekanisme reaksi komplikasi pada DM, yaitu aktivasi PKC, *hexosamin pathway* dan *Polyol pathway*, Pembentukan AGE, hal ini yang menimbulkan efek aterogenik dan molekul adhesi yang berujung pada disfungsi endotel. (Bouchard, 2003)

Suatu hal yang harus diperhatikan adalah bagaimana cara menginhibisi PARP agar tidak mengganggu pada jalur glikolisis normal sehingga GAPDH teraktivasi. Hal ini dapat tercapai dengan mendapatkan suatu obat atau suatu inhibitor untuk PARP atau suatu aktivator GAPDH agar kerusakan DNA dapat di perbaiki sehingga tidak merusak jalur glikolisis normal dan tidak berlanjut pada proses aterogenesis atau komplikasi diabetes (Brownlee, 2005; Pacher; CSABA, 2010). PARP merupakan enzim yang pengkajiannya melalui penelitian belum banyak dipublikasi.

Pada kelompok non DM aktivitas PARP lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok DM tipe 2, hal ini sudah sesuai dengan teori yang mana pada orang sehat atau non DM kerusakan DNA tidak separah pada penderita DM tipe 2, Kerusakan DNA pada kelompok non DM ini masih dalam batas toleransi sehingga dengan segera PARP bisa memperbaiki kembali DNA tersebut. Jadi pada kelompok non DM ini aktivitas PARP tidak berlanjut pada inhibisi GAPDH, sehingga jalur glikolisis normal bisa berlangsung. Selanjutnya yang menjadi pertanyaan, kenapa ada aktivitas PARP pada kelompok non DM ?. Pada orang normal atau sehat reaksi oksidan dan antioksidan tetap berlangsung, dalam hal ini aktivitas PARP mencukupi untuk memperbaiki DNA yang rusak, sehingga tidak terjadi peningkatan PARP dalam batas yang tidak normal. Dilain pihak yang mengaktivasi PARP ini banyak hal, bukan hanya pada DM tipe 2. Tetapi ada beberapa faktor yang ikut berperan pada kerusakan DNA atau agent perusak DNA dan aktivasi PARP, Pada kelompok non DM ini kerusakan DNA masih dalam batas normal dan dapat direpair kembali sehingga tidak menimbulkan dampak terhadap inhibisi GAPDH, hal inilah yang salah satu penyebab adanya aktivitas PARP pada kelompok non DM. Untuk lebih menguatkan terhadap hasil penelitian ini adalah beberapa agent perusak DNA tidak semuanya menimbulkan dampak aterogenik. Pada kelompok non DM variabel lain yang berpengaruh terhadap aktivitas PARP dijadikan kriteria eklusi.

## 4. Kesimpulan

Dari hasil penelitian **tentang** "Kerusakan DNA akibat hiperglikemia dan pengaruhnya terhadap aktivitas Poly ADP-Ribose Polymerase (PARP) pada penderita diabetes melitus tipe 2", maka dapat diambil beberapa kesimpulan seperti berikut:

1. Terdapat pengaruh hiperglikemia terhadap peningkatan aktivitas PARP pada penderita DM tipe 2.

## Daftar Pustaka

1. Antonio C, Enrico U, 2004. Oxidative Pathogenic Mechanism Underlying Insulin Resistance, Diabetes and Cardiovascular Disease J
2. Antonella D.A, *et al*, 2004. Indomethacin potentiates acetylcholine-induced
3. vasodilation by increasing free radical production. *British Journal of Pharmacology* :142; 1233-1240
4. Adam JMF, 2000. Klasifikasi dan kriteria diagnosis diabetes melitus yang baru. *Cermin Dunia Kedokteran* : 127; 37 - 40
5. Barbara A, Gilschrest & Vilhelm A. Bohr (editor), 2001. The Role of DNA Damage and Repair in Cell Aging. Series editor: Mark P. Mattson, National Institute on Aging, Baltimore, USA, pp 113-129
6. Belchetz P, 2003. Hammonype 2 Diabetes Mellitus: PJ. *Diabetes and endocrinology*. Elsevier Science Limited; 10 - 12.
7. Bellinger D A, Elizabeth P, Merricks, Timothy C N, 2006. Swine model of Type 2 Diabetes Mellitus: Insulin Resistance, Glucose Tolerance, and cardiovascular Complications. Department of Pathology and Laboratory Medicine and Clinical Veterinarian in The Division of laboratory animal Medicine J, University of North Carolina at Chapel Hill School of medicine: 47; 3
8. Brownlee M, 2005. The Pathology of Diabetic complication. A Unifying mechanism. *Diabetes J*: 54; 1615-1625
9. Bjorn T, *et al*, 2007. Islet expression of the DNA repair enzyme 8-oxoguanosine
10. DNA Glycosylase (Ogg 1) in Human Type 2 Diabetes. UCSD Cancer Center, La Jolla, CA 92037-0912, USA; *BMC Endocrin Disoder J*: 2002; 2; 2 .
11. Belchetz P, Peter H, 2003. *Diabetes and Endocrinology*. first publisher, mosby, Ediburch London Newyork Oxford Philadelphia ST Louis, Sydney Toronto.
12. Casas J P, Cavalleri G L, Bautista L E *et al*, 2006. Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Polymorphisms and cardiovascular. A Huge Review
13. Ceriello A, Giugliano D, Quatraro A *et al*, 1991. Vitamin E reduction of protein glycosylation in Diabetes. *New Prospect for prevention of diabetic complication*. *Diabetes care J*: 14; 68-72
14. Cooper G.J.S, 1988. Amylin Found in Amyloid deposits in Human Type 2 Diabetes, May be a hormone that regulates glycogen metabolism in skeletal muscle *Proc, Nad, Acad, Sci J, USA*: 85; 7763-7766
15. Cutler R G, Rodriguez H, 2003. Oxidative Stress and Aging, *Advances in basic Science Diagnostic and Intervention*. Kronos Longevity reseach Institute, Arizona, USA; 166-189

- ;491-494; National Institute of standards and Technology, Gaithersburg, Maryland, USA;  
1
16. DeFronzo RA, Bonadonna RC and Ferrannini E ,1997 .Pathogenesis of NIDDM Inc Internastional Teksbook of Diabetes mellitus. ed. Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo, Keen H v.1,2 th ed, John Willey &S, Chichester
  17. De Vriese An S, Siska M and Norbert HL,2001. Glucotoxicity of the peritoneal : the case for VEGF, Nephrol Dial Trasplant J: 16; 2299-2302
  18. Detalle, Guigas B, Chauvin C *et al*,2005. Metformin prevents high glucose induced endothelial cell deaths through a mitochondrial permeability transition dependent process. Diabters 54: 2179-2187
  19. Evans M *et al*, 2000. Ciprifibrate Therapy Improves Endothelial Function and Reduces Postprandial lipemia and Oxidative Stress in type 2 diabetes mellitus. Department of diabetes and Endocrinology University Hospital of wales American heart association J: 101; 1773-1779
  20. Froguel P and Velho G, 2001. Genetic determinants of tipe 2 diabetes. Recent
  21. Prog Horm res :56;91-105
  22. Gustaviani R,2006. Diagnosis dan klasifikasi diabetes melitus. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, hal.1879 - 1881.
  23. Gerbitz KD, Gempel K and Brdiczka D ,1996. Mitokondria and diabetes Genetic, biochemical and clinical implication of the cellular energy unit Diabetes :45;13-126
  24. Gilchrest B A, Wilhelm A B,2001. The Role of DNA Damage and Repair in Cell Aging, Advand in Cell Aging and Gerontology, Series editor; Mark P, Mattson, National Institute on Aging, Baltimor, USA, 51-65; 73-129
  25. Goldstein B J,2003. Insulin Resistance: From Benign to Type 2 Diabetes Mellitus. The Dorrance Hamilton Research Laboratories, Devison of Endocrinology, Diabetes, and metabolic diseases, Department of medicine, Jefferson medical College of Thomas Jefferson University, Philadelphia PA; 4 Suppl 6
  26. Halliwell, 1991. Biochemistry of oxygen species in living system. Katzung BG. Basic and clinical pathology. The McGraw - Hill Companies; 2004; 274 - 275.
  27. Halliwell B, Gutteridge, 2004., Free radicals in Biology and Medicine. Department of Biochemistry ,Osaka University Medical School, Osaka, Thrird ed ; oxford University Press, 36-95; 267-276; 640-645.
  28. Hayden M.R., Suresh C *et al*,2005 . Tipe 2 Diabetes Mellitus as Conformational Disease," JOP. Pancreas J (On line), Department of family and Community Medicine, University of Missouri, Colombia, Missouri
  29. Imge B, Erguder, Nedin K & Leven K, 2006. Reduced Antioxidant potential & sensitivity to oxidation in plasma low dencity lipoprotein fraction in type 2 diabetes mellitus patients. Indian Med res J: 124; 207-210
  30. Judit. M *et al*, . Diabetes Induces Endothelial Dysfunction but Does Not Increase Neoin-Timal Formation in High-Fat Diet Fed C57BL/6J Mice," American heart Association, Inc, May 5; 1-7.
  31. Kalaivanam. K.N, Mala. D, Sera. R.M, 2006. Lipid peroxida in Type 2 Diabetes Mellitus. Int..Diab J: 26 (1); 30-32
  32. Krauss S, Zhang CY, Scooano L *et al*,2003. Superoxide mediated activation of uncoupling protein 2 cause pancreatic beta cell disfunction. J Clin Invest 112; 1831-1842
  33. Khouri. H, Collin F, *et al*, 2004. Radical Induced Oxidation of Metformin. Eur Biochem J: 271; 4745-4752



34. Kim WH, Lee JW, Such JH *et al*, 2006. Exposure to chronic high glucose induce beta cell apoptosis through decrease interaction og glucokinase with mitochondria. *Diabetes J*: 54; 2602-2611
35. Lautan J. Radikal bebas pada eritrosit dan leukosit. *CDK*; 1997.;49 – 52.