

Kode>Nama Rumpun Ilmu : 300/Ilmu Ked.Akademik
Tema : Ketahanan Pangan, Obat dan Kesehatan,

LAPORAN
PENELITIAN DASAR UNGGULAN UNIVERSITAS ANDALAS
KLASTER RISET-PUBLIKASI GURU BESAR (KRP1GB-PDU-Unand)
TAHUN KE-2



HUBUNGAN POLIMORFISME GEN *TERT*DENGAN PANJANG TELOMER
PEREMPUAN PREMENOPAUSE ETNIK MINANGKABAU

TIM PENGUSUL

Ketua:Prof.Dr.dr.Delmi Sulastri,MSc,SpGK (0010056709)

Anggota 1:Dr.dr.Yuniar Lestari, M.Kes (0014066704)

Anggota 2 : dr.Desmawati, M.Gizi (0013128104)

Dibiayai oleh Kementerian Riset dan Teknologi melalui dana DIPA BOPTN
Universitas Andalas tahun 2018 Nomor SP DIPA-042.01.02.400928 tanggal 5
Desember 2017 dan berdasarkan Surat Kontrak Penelitian Skim Klaster Riset Guru
Besar Tahun Anggaran 2018 nomor 47/UN.16.17/PP.RGB/LPPM/2018

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS

NOVEMBER2018

**HALAMAN PENGESAHAN
HIBAH RISET GURU BESAR UNIVERSITAS ANDALAS**

Judul Penelitian : Hubungan Polimorfisme Gen TERT dengan Panjang Telomer Perempuan Premenopausal Etik Mirangkabau (tahun ke-2)

Ketua Peneliti :
a. Nama Lengkap : Prof.Dr.dr.Delmi Sulastri, MSc,SpGK
b. NIDN : 0010056709
c. Jabatan Fungsional : Guru Besar
d. Program Studi : Pendidikan Dokter
e. Nomor HP : 081363482291
f. Alamat surel (e-mail) : delmisulastri@unand.ac.id

Anggota Peneliti (1) :
a. Nama Lengkap : Dr.dr.Yuniar Lestari, M.Kes
b. NIDN : 0014066704
c. Perguruan Tinggi : Universitas Andalas

Anggota Peneliti (2) :
a. Nama Lengkap : Dr.Desnawati, M.Gizi
b. NIDN : 0013128104
c. Perguruan Tinggi : Universitas Andalas


Lama Penelitian Keseluruhan : 3 (tiga) Tahun
Penelitian Tahun ke 2 : Rp. 90.000.000,-
Biaya Penelitian Keseluruhan : Rp. 300.033.760,-
Biaya Tahun Berjalan : - diusulkan ke MGBRp. 90.000.000,-
- dana institusi lain Rp. -
- sebutkan

No. rekening bank BPD ketua : 1002.0207.05271-6
Nama rekening : Delmi Sulastri

Padang, November 2018
Ketua Peneliti,

Menyetujui,
Prodi Dokter Unand


Dr.dr. Aisyah Eliyanti, SpKN,M.Kes
NIP.19690307 1996 01 2 001


(Prof.Dr.dr.Delmi Sulastri, MSc,SpGK)
NIP.19670510 1997 02 2 001



Menyetujui,
Dekan Fakultas Kedokteran Unand


(Dr.dr. Wisma Arif Haruhap, SpB(K)-Onk)
NIP.19661021 1994 12 1 001

IDENTITAS DAN URAIAN UMUM

1. Judul Penelitian : Hubungan polimorfisme Gen TERT dengan Panjang Telomer Perempuan Premenopause Etnik Minangkabau
2. Tim Peneliti : 3 Orang

No	Nama	Jabatan	Bidang	Keahlian	Instansi Asal	Alokasi Waktu (jam/minggu)
1.	Delmi Sulastri	Ketua	Kesehatan	Ilmu Gizi	Unand	15 jam/minggu
2.	Yuniar Lestari	Anggota 1	Kesehatan	Obsgin	Unand	10 jam/minggu
3.	Desmawati	Anggota 2	Kesehatan	Ilmu Gizi	Unand	10 jam/minggu

3. Objek Penelitian (jenis material yang akan diteliti dan segi penelitian):
Penelitian dilakukan pada bahan biologi tersimpan dari perempuan premenopause Etnik Minangkabau dengan memeriksa polimorfisme gen TERT
4. Masa Pelaksanaan
 - Mulai :bulan : Mei tahun : 2018
 - Berakhir :bulan : November tahun : 2018
5. Usulan Biaya DRPM Ditjen Penguatan Litbang
 - Tahun ke-1 : Rp. 110.000.000,-
 - Tahun ke-2 : Rp. 90.000.000,-
6. Lokasi Penelitian (Lab/Studio/Lapangan)
Penelitian dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Unand
7. Instansi lain yang terlibat (Jika ada, dan uraikan apa kontribusinya)
-
8. Temuan yang ditargetkan (penjelasan gejala atau kaidah, metode, teori, atau antisipasi yang dikontribusikan pada bidang ilmu)
Hasil penelitian ini dapat memberikan jawaban terhadap :
 1. Pola makan serta kaitannya dengan ekspresi Gen TERT dan panjang telomer
 2. Hubungan polimorfisme gen TERT dengan panjang telomer

9. Kontribusi mendasar pada suatu bidang ilmu (uraikan tidak lebih dari 50 kata, tekankan pada gagasan fundamental dan orisinal yang akan mendukung pengembangan iptek)

Kadar estrogen terutama estradiol pada perempuan premenopause mengalami fluktuasi. Hormone ini mempunyai peranan dalam menahan laju pemendekan telomer. Selain itu, adanya polimorfisme gen TERT mempengaruhi panjang telomer. Pada perempuan terutama Etnik Minangkabau belum ada penelitian tentang polimorfisme ini, sehingga perlu dilakukan penelitian tentang polimorfisme gen TERT dan hubungannya dengan panjang telomer.

10. Jurnal ilmiah yang menjadi sasaran (tuliskan nama terbitan berkala ilmiah bereputasi internasional, nasional terakreditasi, atau nasional tidak terakreditasi dan tahun rencana publikasi)

No	Nama Journal	Internasional	Nasional Terakreditasi	Tahun Publikasi
1	The Indonesian Biomedical Journal (terindeks scopus – Q3)	V	-	2019
2.	Oral presentasi pada seminar internasional	V	-	2018

11. Rencana luaran HKI, buku, purwarupa atau luaran lainnya yang ditargetkan, tahun rencana perolehan atau penyelesaiannya

Buku “Epigenetik dan Telomer” draft selesai tahun 2019”

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	i
HALAMAN IDENTITAS DAN URAIAN UMUM	ii
DAFTAR ISI	v
RINGKASAN	vi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Tujuan Penelitian	5
1.3. Kontribusi Penelitian.....	6
1.4. Rencana Target Capaian Tahunan.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Telomer	7
2.2 Premenopause	15
2.3 Peta Jalan Penelitian	16
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian	17
3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian	17
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	17
3.4 Pengumpulan Data.....	18
3.5 Pengolahan dan Analisis Data	18
3.6 Etika Penelitian.....	19
3.11 <i>Quality Control</i>	19
BAB IV. HASIL PENELITIAN	
BAB V. PEMBAHASAN	
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	
BAB VII. BIAYA DAN JADWAL PENELITIAN	
4.1 Biaya Penelitian	20
4.2 Jadwal Penelitian	20
REFERENSI	
LAMPIRAN	

RINGKASAN

Panjang telomer merupakan biomarker penuaan. Semakin panjang telomer, maka diprediksi semakin panjang usia harapan hidup orang tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji hubungan polimorfisme gen TERT dan panjang telomere. Penelitian dilakukan terhadap wanita premenopause berusia 40-50 tahun etnik Minangkabau. Penelitian dilakukan selama tiga tahun di Kota Padang. Pada tahun pertama telah dilakukan penelitian crosssectional dan mendapatkan data pola makan, kadar estrogen dan panjang telomere perempuan premenopause etnik Minangkabau. Tahun kedua ini akan dilakukan pemeriksaan polimorfisme gen TERT dengan menggunakan bahan biologis tersimpan dari sampel penelitian tahun pertama. Pada tahun ke-3 akan dilakukan penelitian eksperimental dengan memberikan fitoestrogen pada kultur sel, kemudian dilihat apakah ada pengaruh fitoestrogen tersebut terhadap laju pemendekan telomer pada sel yang di kultur, sekaligus juga menganalisis bagaimana efek fitoestrogen terhadap ekspresi gen TERT pada sel yang dikultur.

Berbagai faktor diperkirakan dapat mempengaruhi terjadinya penuaan sel. Penuaan molekuler dijelaskan dengan fungsi seluler yang berubah dari waktu ke waktu akibat dari berbagai paparan. Beberapa penelitian melaporkan bahwa panjang telomer dapat digunakan sebagai biomarker proses penuaan sel. Panjang telomer dipengaruhi oleh interaksi faktor genetik dan lingkungan. Genetik merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi panjang telomer. Adanya polimorfisme gen TERT akan mempengaruhi laju pemendekan telomer. Telomerase diperlukan untuk menjaga struktur telomer melalui interaksi telomerase dengan DNA telomeric dan telomer akan mengikat protein lain untuk memperpanjang telomer.

Pada penelitian ini akan dicari varian gen TERT yaitu SNP rs2736098, rs34094720, dan rs143992655, kemudian dianalisis dan dikaji hubungannya dengan panjang telomer. Hasil penelitian yang telah selesai adalah varian gen TERT yaitu SNP rs2736098, sementara dua SNP lainnya masih menunggu hasil sekuensing. Dari analisis statistik tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara SNP rs2736098 dengan panjang telomer pada perempuan premenopause etnik Minangkabau.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Telomer sebagai bagian dari sel telah ditemukan menjadi biomarker untuk penuaan dan kelangsungan hidup, yang dihitung berdasarkan panjang telomer dari sel tersebut. Jadi pencapaian usia tertentu tidak terlepas dari proses yang berawal dari terjadinya penuaan pada tingkat seluler (Shammas, 2011). Telomer merupakan kompleks nukleoprotein pada ujung kromosom eukariot dan sekaligus ujung molekul DNA. DNA telomerik berfungsi untuk melindungi ujung kromosom dari degradasi. Telomer terdiri dari sekuens basa 5'-TTAGGG-3' yang berulang sepanjang 2-20kb. Pada sel normal, telomer tidak akan direplikasi sehingga menyebabkan pemendekan telomer sebanyak 50 – 200 bp setiap pembelahan. Dinamika telomer yaitu panjang dan terjadinya pemotongan telomer memainkan peranan dalam proses penuaan (Neidle, 2003). Secara normal, terjadi pemendekan telomer dimana sel-sel diploid yang normal kehilangan telomer pada setiap pembelahan sel. Kultur sel memperlihatkan terbatasnya umur hidup berdasarkan panjangnya telomer yang terpotong (Shammas *et al.*, 2011).

Panjang telomer pada manusia secara normal berkurang sekitar 24,8-27,7 pasangan basa per tahun (Valdes, *et al.*, 2005). Pemendekan telomere yang progresif menyebabkan penuaan, apoptosis, atau transformasi onkogenik dari sel somatik. Telomer yang lebih pendek telah dikaitkan dengan peningkatan kejadian penyakit dan kelangsungan hidup yang jelek (Shammas *et al.*, 2011).. Beberapa penelitian memperkirakan bahwa panjang telomer dipengaruhi oleh kombinasi berbagai faktor seperti usia (Frenck, *et al.*, 1998), genetik dan lingkungan (Steinert *et al.*, 2004), aktivitas atau olahraga (Cherkas *et al.*, 2008), berat badan (Nordjfall *et al.* 2008), dan merokok (Valdes, *et al.*, 2005). Sepertinya jenis kelamin tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap laju kehilangan telomer. Ketika panjang telomer mencapai batas kritis, sel-sel mengalami penuaan dan atau apoptosis (Stiewe *et al.* 2001).

Telomer sebagai bagian dari sel telah ditemukan menjadi biomarker untuk penuaan dan kelangsungan hidup, yang dihitung berdasarkan panjang telomer dari sel tersebut. Jadi pencapaian usia tertentu tidak terlepas dari proses yang berawal dari terjadinya penuaan pada tingkat seluler (Shammas, 2011).

Telomer merupakan kompleks nukleoprotein pada ujung kromosom eukariot dan sekaligus ujung molekul DNA. DNA telomerik berfungsi untuk melindungi ujung kromosom dari degradasi. Telomer terdiri dari sekuens basa 5'-TTAGGG-3' yang berulang sepanjang 2-20kb. Pada sel normal, telomer tidak akan direplikasi sehingga menyebabkan pemendekan telomer sebanyak 50 – 200 bp setiap pembelahan. Dinamika telomer yaitu panjang dan terjadinya pemotongan telomer memainkan peranan dalam proses penuaan (Neidle, 2003). Secara normal, terjadi pemendekan telomer dimana sel-sel diploid yang normal kehilangan telomer pada setiap pembelahan sel. Kultur sel memperlihatkan terbatasnya umur hidup berdasarkan panjangnya telomer yang terpotong (Shammas et al, 2011).

Panjang telomer pada manusia secara normal berkurang sekitar 24,8-27,7 pasangan basa per tahun (Valdes, *et al.*, 2005). Pemendekan telomere yang progresif menyebabkan penuaan, apoptosis, atau transformasi onkogenik dari sel somatik. Telomer yang lebih pendek telah dikaitkan dengan peningkatan kejadian penyakit dan kelangsungan hidup yang jelek (Shammas *et al.*, 2011).

Berbagai faktor diperkirakan dapat mempengaruhi terjadinya penuaan sel. Penuaan molekuler dijelaskan dengan fungsi seluler yang berubah dari waktu ke waktu akibat dari berbagai paparan. Beberapa penelitian memperkirakan bahwa panjang telomer dipengaruhi oleh kombinasi berbagai faktor seperti faktor genetik dan lingkungan (Steinert *et al.*, 2004).

Faktor internal yang sangat berpengaruh terhadap proses pemendekan telomer pada wanita adalah kadar hormon estrogen. Estrogen memegang peranan yang sangat penting dalam mengatur proliferasi sel dalam jaringan secara spesifik. Kekurangan estrogen dapat mempercepat proses penuaan dan perubahan atropi di sejumlah organ seperti uterus, payudara dan otak. Estrogen mengatur proses proliferasi sel diduga melalui *proto oncogen c-myc* dan merangsang aktivitas enzim telomerase serta meningkatkan ekspresi dari gen Telomerase Reverse Transcriptase (TERT). Telomerase diperlukan untuk menjaga struktur telomer melalui interaksi telomerase dengan DNA telomeric dan telomer akan mengikat protein lain untuk memperpanjang telomer (Bayne S *et al*, 2011).

Penelitian mengenai hubungan varian gen TERT dengan panjang telomer masih kontroversi. Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa terdapat hubungan polimorfisme gen TERT dengan panjang telomer. SNP yang dikatakan berhubungan erat dengan

panjang telomer adalah rs2736108, rs7705526,rs2736098 dan rs2736100 (Atzmon, 2010; Bojesen, 2013; Liu, 2014, Codd, 2013; Carkic, 2016; Ledwon JK, 2013; Savage, 2007). Namun, hubungan tersebut tidak konsisten jika diteliti pada etnik yang berbeda.

Berdasarkan latar belakang di atas serta belum adanya penelitian terhadap panjang telomer pada wanita premenopause etnik Minangkabau maka peneliti ingin melakukan penelitian ini.

1.2. Tujuan Penelitian

1.2.1 Tujuan Umum

Mengkaji efek proteksi phytoestrogen terhadap ekspresi gen TERT dan panjang telomer pada wanita premenopause Etnik Minangkabau di Kota Padang.

1.2.2. Tujuan khusus

Tahun ke 2

1.2.2.1. Menganalisis hubungan polimorfisme gen TERT dengan panjang telomer

Tahun ke 3

1.2.2.2. Menganalisis pengaruh pemberian phytoestrogen terhadap ekspresi gen TERT dan panjang telomere pada sel kultur

1.3 Kontribusi Penelitian

1.3.1. Ilmu Pengetahuan

1.3.1.1. Memperoleh informasi mengenai panjang telomer wanita premenopause Etnik Minangkabau beserta faktor genetik dan *life style* sehingga dapat menjadikan data tersebut sebagai faktor risiko usia harapan hidup pada masyarakat Etnik Minangkabau

1.3.1.2. Menentukan *life style* yang tepat untuk mengurangi risiko pemendekan Telomere pada wanita premenopause Etnik Minangkabau

1.3.1.3. Memperoleh data mengenai efek proteksi phytoestrogen terhadap proses pemendekan telomer pada wanita premenopause

1.3.1.4. Data awal untuk penelitian selanjutnya

1.3.2 Kebijakan

Dengan diketahuinya pemendekan telomer berdasarkan *life style* pada wanita premenopause Etnik Minangkabau, maka akan dapat dibuat kebijakan peningkatan upaya

pencegahan dengan memperhatikan pola pengaruh faktor genetik dan *life style* yang teridentifikasi, salah satunya dengan memberikan fitoestrogen sebagai antiaging.

1.4. Rencana Target Capaian Tahunan

Tabel 7.1. Rencana Target Capaian Tahunan

No	Jenis Luaran		Indikator Capaian	
			2018	2019
1	Publikasi	Internasional	Submitted	Published
2	Pemakalah dalam pertemuan ilmiah	Internasional	Sdh dilaksanakan	
3	Buku Ajar		-	draft
4	TKT		2	2

BAB II

RENSTRA DAN PETA JALAN PENELITIAN PERGURUAN TINGGI

Rencana Induk Penelitian Universitas Andalas (RIP Unand) periode 2017-2020 Mengharapkan adanya peningkatan jumlah dan kualitas publikasi internasional bereputasi dan HKI (Unand, 2016). Salah satu dari Sembilan tema utama penelitian Unand adalah Gizi dan kesehatan. Pada subtema kesehatan dinyatakan bahwa luaran yang diharapkan dari penelitian ini salah satunya adalah kontribusi Unand dalam pembangunan nasional dan daerah serta IPTEK terkait masalah gizi dan kesehatan, dalam hal ini kesehatan perempuan. Sesuai dengan rencana strategis Universitas Andalas tersebut, peneliti ingin mengetahui gambaran polimorfisme pada gen TERT pada perempuan khususnya etnik Minangkabau yang merupakan lanjutan dari penelitian tahun sebelumnya. Gen ini mempunyai peranan dalam regulasi panjang telomer, yang merupakan biomarker penuaan (*aging*).

Pada tahun pertama penelitian telah diteliti tentang panjang telomer perempuan Etnik Minangkabau khususnya pada usia premenopause dan ternyata dari hasil analisis terdapat hubungan antara beberapa intake zat gizi dengan panjang telomer. Pada tahun ini akan diteliti bagaimana hubungan polimorfisme gen TERT dengan panjang telomer. Hasil penelitian ini nantinya akan diketahui tentang peran faktor gizi dan genetic terhadap panjang telomer. Hal ini merupakan dasar untuk mengeluarkan anjuran atau rekomendasi tentang zat gizi dan hubungannya dengan penuaan. Penuaan ini berhubungan dengan usia harapan hidup dan tentu saja sangat berhubungan dengan produktivitas.

Hal ini sejalan dengan roadmap penelitian Universitas Andalas dibidang ketahanan pangan, obat dan kesehatan sebagai berikut:

RENCANA INDUK PENELITIAN UNIVERSITAS ANDALAS 2017-2020
Bidang Ketahanan Pangan, Obat dan Kesehatan

Pemetaan dan pengkajian aspek kebijakan, regulasi dan sistem informasi kesehatan dalam mendukung manajemen kesehatan dalam kebijakan gizi, kesehatan dan penanggulangan penyakit tropis dan penyakit tak menular	Pengkajian aspek kebijakan, regulasi dan sistem informasi kesehatan dalam mendukung manajemen kesehatan dalam kebijakan gizi, kesehatan dan penanggulangan penyakit tropis dan penyakit tak menular	Pengkajian aspek regulasi dan sistem informasi kesehatan dalam mendukung manajemen kesehatan dalam kebijakan gizi, kesehatan dan penanggulangan penyakit tropis dan penyakit tak menular	Menghasilkan kebijakan gizi, kesehatan dan penanggulangan penyakit tropis dan penyakit tak menular
2017	2018	2019	OUTPUT
Pengkajian faktor gizi, lingkungan dan aktivitas fisik yang mempengaruhi panjang telomer sebagai indikator penuaan	Pengkajian pengaruh varian genetic terhadap panjang telomer sebagai indicator penuaan	Uji coba in vitro tentang pengaruh asupan zat gizi dan varian gen terhadap panjang telomer	Menghasilkan rekomendasi terkait asupan zat gizi yang mempengaruhi panjang telomer dalam rangka menemukan anti aging alamiah
ROADMAP PENELITIAN			
KLASTER RISET PUBLIKASI GURU BESAR-PENELITIAN DASAR UNGGULAN			

BAB III

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Telomer

Telomer merupakan struktur DNA yang ditemukan pada ujung masing-masing kromosom. Telomer ini tidak mengandung gen. Strukturnya merupakan pengulangan dari nukleotida dengan motif sekuen 5'-TTAGGG-3'. Sebuah telomer terdiri dari beratus-ratus kopi sekuen pendek TTAGGG (Brown, 2002). Harrington (2004) menyebutkan bahwa telomer manusia terdiri dari 4 sampai 15 kb heksa nukleotida tersebut. Meskipun hanya sedikit telomer yang berulang (pendek), namun hal ini diperlukan untuk melindungi kromosom agar terjaga stabilitas genetiknya. (Hahn, 2003)

Telomer mengalami pengulangan bervariasi kurang lebih antara 100 dan 1000. Replikasi DNA yang berurutan ini melindungi gen organisme dari erosi. Sintesis telomer dikatalisis oleh enzim telomerase, yang beraktivitas rendah atau tidak ada pada sel manusia normal, tetapi meningkat pada sebagian besar sel tumor dan sel galur (Dickson, *et al.*, 2003).

Telomer memiliki dua fungsi utama yaitu untuk melindungi DNA dari kerusakan dan memainkan peranan penting pada replikasi DNA, sehingga telomer dapat mempertahankan kestabilan pada setiap proses pembelahan sel (Ratnawati, 2002). Telomer penting untuk pemeliharaan stabilitas kromosom dengan melindungi ujung kromosom dari rekombinasi, fusi dan degradasi. Oleh karena itu kehilangan telomer akan mempunyai efek yang besar dalam pemeliharaan dan integritas kromosom (Dickson, *et al.*, 2003).

Pemendekan telomer terjadi akibat ketidakmampuan replikasi biasa untuk mensintesis bagian yang paling ujung pada suatu molekul DNA linier. Dengan berulang-ulangnya replikasi, maka akan menyebabkan telomer menjadi lebih pendek (Brown, 2002). Telomer secara bertahap menjadi lebih pendek sejalan dengan bertambahnya umur sel. Erosi ujung kromosom akan membatasi jumlah pembelahan sel (Hahn, 2003).

Setiap sel membelah, sel akan selalu kehilangan 50-100 pasangan basa pada ujung telomer, sebagai konsekuensi polaritas untaian DNA dan mekanisme replikasi DNA yang disebut sebagai *end replication problem*. Setelah kehilangan sejumlah pasangan basa, maka telomer memberikan rangsangan kepada sel untuk menghentikan pembelahan sel.

Terjadinya pemendekan telomer ini diatasi oleh sel dengan mengaktifkan telomerase yang akan menambah sekuen telomer sebagai pengganti sekuen yang hilang. Jika panjang telomer mencapai titik kritis, sebagian besar sel akan keluar dari siklus sel dan berhenti berproliferasi (Masi, 2014; Hahn, 2003). Proses ini berlangsung seimbang, dimana telomerase mencegah kromosom memendek selama pembelahan sel dan mencegah sel untuk menerima sinyal penghentian pembelahan sel. (Hahn, 2003).

Penuaan pada tingkat seluler dikaitkan pada hilangnya telomer DNA selama replikasi sel somatis dan ini dianggap sebagai jam biologis dalam proses penuaan sel. Sel-sel somatis eukariotik, normalnya pada kondisi *in vitro* hanya dapat membelah dalam jumlah terbatas. Fenomena ini dikenal dengan istilah “*Hayflick Limit*”. Peristiwa ini digunakan untuk menjelaskan proses penuaan pada tingkat seluler dan digunakan untuk menjelaskan proses penuaan pada eukariotik tingkat tinggi.

Korelasi antara panjang telomer dan keterbatasan replikasi sel menunjukkan bahwa telomer bisa berfungsi sebagai perangkat molekuler yang penting bagi umur kehidupan sel. Ditemukan bahwa telomere fibroblast dan leukosit yang berasal dari orang yang lebih tua, lebih pendek dibandingkan dengan jenis yang sama dari sel yang diambil dari orang yang lebih muda. Selain daripada itu diketahui bahwa sel jaringan fetus mempunyai telomer yang lebih panjang daripada sel somatik orang dewasa (Purwaningsih, 2010). Secara biologis, penuaan terjadi seiring dengan penambahan usia, dimana sudah terprogram telomer akan memendek setiap kali terjadi pembelahan. Namun proses penuaan yang terjadi di luar proses yang sudah terprogram dapat terjadi akibat stress oksidatif. Berbagai faktor dapat menyebabkan stres oksidatif yang berakhir dengan pemendekan telomer, sehingga sel gagal tumbuh dan berlanjut dengan kerusakan organ (Dimri, *et al.* 1995).

Laporan penelitian dalam *Proceedings of the National Academy of Sciences*, terhadap komunitas Yahudi Ashkenazi yang hidup berkelompok, sehingga memudahkan mengidentifikasi penyakit yang disebabkan oleh faktor genetik, memperlihatkan bahwa mereka berusia sangat tua tetapi sangat sehat dengan rata-rata usia 97 tahun. Keturunan ini memiliki gen mutan yang mempertahankan panjang telomer dalam pembelahan dari waktu ke waktu. Kenyataannyasebagian besar mereka terhindar dari penyakit yang berkaitan dengan usia seperti penyakit kardiovaskular (pembuluh darah) dan diabetes (Opresko *et al.*, 2002).

Faktor-faktor yang mempengaruhi homeostasis telomer belum sepenuhnya diketahui. Sepertinya faktor biologis dan lingkungan mempengaruhi pemendekan telomer (*Babizhayev dan Yegorov, 2010*). Pada proses pembelahan sel yang normal, sejumlah kecil DNA telomer akan hilang. Hal ini dapat dilihat dari pemendekan telomer seiring dengan pertambahan umur.

Berbagai faktor diperkirakan dapat mempengaruhi terjadinya penuaan sel. Penuaan molekuler dijelaskan dengan fungsi seluler yang berubah dari waktu ke waktu akibat dari berbagai paparan. Beberapa penelitian memperkirakan bahwa panjang telomer dipengaruhi oleh kombinasi berbagai faktor seperti usia (*Frenck, et al., 1998*), genetik dan lingkungan (*Steinert et al., 2004*).

Faktor internal yang sangat berpengaruh terhadap proses pemendekan telomer pada wanita adalah kadar hormon estrogen. Estrogen memegang peranan yang sangat penting dalam mengatur proliferasi sel dalam jaringan secara spesifik. Kekurangan estrogen dapat mempercepat proses penuaan dan perubahan atropi di sejumlah organ seperti uterus, payudara dan otak. Estrogen mengatur proses proliferasi sel diduga melalui *proto oncogen c-myc* dan merangsang aktivitas enzim telomerase serta meningkatkan ekspresi dari gen Telomerase Reverse Transcriptase (TERT). Telomerase diperlukan untuk menjaga struktur telomer melalui interaksi telomerase dengan DNA telomeric dan telomer akan mengikat protein lain untuk memperpanjang telomer (*Bayne S, 2005 & 2011*).

Gen TERT memberikan instruksi untuk membuat salah satu komponen dari enzim yang disebut telomerase. Telomerase mempertahankan struktur yang disebut telomere, yang terdiri dari segmen berulang DNA yang ditemukan di ujung kromosom dan berfungsi melindungi kromosom. Pada kebanyakan sel, telomere menjadi semakin pendek sebagai akibat sel membelah. Setelah beberapa kali pembelahan sel, maka telomere menjadi begitu singkat, memicu sel untuk berhenti membelah dan terjadi proses apoptosis. Telomerase melawan pemendekan telomere dengan menambahkan segmen berulang DNA dengan ujung kromosom setiap kali sel membelah. Pada sebagian besar jenis sel, telomerase terdeteksi atau aktif pada tingkat yang sangat rendah. Namun, telomerase sangat aktif dalam sel-sel yang membelah dengan cepat, seperti sel-sel yang melapisi paru-paru dan saluran pencernaan, sel-sel di sumsum tulang, dan sel-sel janin yang sedang berkembang. Telomerase memungkinkan sel-sel ini membelah berkali-kali tanpa menjadi rusak atau mengalami apoptosis. Enzim telomerase terdiri dari dua komponen utama yang

bekerja sama. Komponen yang dihasilkan dari gen TERT dikenal sebagai hTERT. Komponen lainnya dihasilkan dari gen yang disebut TERC dan dikenal sebagai HTR. Komponen HTR menyediakan template untuk membuat urutan berulang dari DNA sedangkan komponen hTERT menambahkan segmen DNA baru untuk kromosom ujung. (Bayne S,2011)

Telomerase reverse transcriptase (disingkat TERT, atau hTERT pada manusia) adalah subunit katalitik dari enzim telomerase, yang bersama-sama dengan komponen RNA telomerase (TERC), terdiri dari unit yang paling penting dari kompleks telomerase. TERT bertanggung jawab untuk mengkatalisis penambahan nukleotida dalam urutan TTAGGG ke ujung telomere kromosom ini. Selain ini urutan DNA berulang mencegah degradasi kromosom berakhir berikut beberapa putaran replikasi. Dalam keadaan normal, telomerase tidak hadir, jika sel membelah secara rekursif, di beberapa titik progeninya mencapai batas Hayflick mereka, yang diyakini antara 50-70 pembelahan sel. Pada batas sel menjadi tua kemudian pembelahan sel berhenti. Pada orang dewasa, telomerase ditemukan pada sel-sel yang perlu membagi secara teratur terutama di sel sperma laki-laki tetapi juga dalam limfosit diaktifkan dan sel induk dewasa tertentu, sedangkan sel-sel somatik lain tidak mengungkapkannya. Sebuah studi biologi perbandingan telomere mamalia menunjukkan bahwa panjang telomer dari beberapa spesies mamalia berkorelasi terbalik, bukan langsung, dengan umur, dan menyimpulkan bahwa kontribusi panjang telomer untuk umur belum terselesaikan. (Bayne S, 2007 dan Gracia M, 2015)

Pemendekan telomer tidak terjadi dengan usia di beberapa jaringan postmitotik, seperti di otak tikus. pada manusia, tulang panjang sedangkan telomer otot tetap stabil dari usia 23 -74. Pada manusia, panjang telomer adalah biomarker signifikan penuaan yang normal untuk kemampuan kognitif dan fisik penting. Sebuah studi pada masyarakat Yahudi Ashkenazi menemukan bahwa subyek berumur panjang mewarisi enzim telomerase yang hiperaktif. Penelitian pada hewan coba yang dihambat gen yang menghasilkan telomerase, memiliki usia yang lebih pendek, dan meninggal sekitar enam bulan, dan tidak mencapai umur tikus rata-rata, sekitar tiga tahun dan penelitian dengan memberikan obat yang dapat meningkatkan aktivitas enzim telomerase selama 6 bulan telomerase, menyebabkan organ mereka menjadi "diremajakan," dipulihkan kesuburan, dan dinormalisasi kemampuan mereka untuk mendeteksi atau bau proses.

Sebuah studi 2012 melaporkan bahwa memperkenalkan gen TERT ke tikus sehat, menggunakan virus adeno terkait rekayasa, menyebabkan peningkatan 24% usia hidup, tanpa peningkatan kanker. (Leon A.D, 2010)

Defisiensi hormon estrogen mempercepat proses penuaan. Mekanisme yang mendasari belum sepenuhnya diketahui. Penelitian yang dilakukan oleh Bayne *et al*, (2011) melaporkan bahwa defisiensi estrogen pada hewan coba dapat menurunkan ekspresi gen TERT dan dihubungkan dengan atrofi kelenjar adrenal *in vivo*. Pemberian estrogen selama 3 minggu ternyata dapat mengembalikan ekspresi gen TERT.

Gen TERT merupakan gen yang berperan dalam menjaga telomer dan terletak pada 5p15.33 yaitu pada lengan pendek (p) kromosom 5 pada posisi 15,33. Molekulnya terletak pada pasangan basa ke 1.253.167 sampai 1.295.626 pada kromosom 5 (NCBI, 2017). Gen *human-TERT* (hTERT) terdiri dari 16 ekson dan 15 intron dengan panjang sekitar 35 kb (Cong, 1999).

Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa terdapat hubungan polimorfisme gen TERT dengan panjang telomer. Penelitian Atzmon *et al*. menyimpulkan bahwa haplotip TERT berhubungan dengan panjang telomer tetapi tidak signifikan (Atzmon, 2010). Penelitian Bojesen *et al*. pada 53.724 orang subyek yang terdiri dari masyarakat Asia, Afrika-Amerika dan Eropa mendatkan bahwa SNP rs2736108, rs7705526 and rs2736108 berhubungan dengan panjang telomer, dan SNP rs7705526 mempunyai pengaruh paling besar terhadap panjang telomer (Bojesen, 2013). Namun, peneliti diatas tidak menemukan hubungan antara rs2736100 dengan panjang telomer. Penelitian Liu Y *et al*. yang menghasilkan kesimpulan yang berbeda yaitu terdapat hubungan yang bermakna antara rs2736100 dengan panjang telomer pada etnik Han China (Liu, 2014). Demikian juga dengan hasil penelitian Codd *et al*. yang mengidentifikasi tujuh lokus yang mempengaruhi panjang telomer termasuk rs2736100 (Codd, 2013). Penelitian lain yang dilakukan oleh Soerensen *et al*. pada penduduk berusia 58 – 100 tahun menyatakan bahwa tidak ada hubungan polimorfisme gen TERT dengan panjang telomer maupun umur panjang (Soerensen, 2012). Penelitian lain mengatakan bahwa varian genotip rs2736098 (GA/AA) berhubungan dengan panjang telomer dan kejadian semua kanker, terutama pada penduduk Asia (Li, 2016). Beberapa penelitian lain juga menyimpulkan hal yang sama. (Carkic, 2016; Ledwon JK, 2013; Savage, 2007).

Peta Jalan Penelitian

Peta jalan penelitian kami ini secara ringkas sebagai berikut:

Tahapan Riset	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Pola makan dan life style etnik Minangkabau	xx					
Panjang Telomer perempuan premenopause		xx				
Polimorfisme gen TERT pada perempuan premenopause			xx			
Efek proteksi fitoestrogen terhadap panjang telomere invitro				xx		
Efek proteksi fitoestrogen terhadap panjang telomere invivo				xx		
Efek proteksi fitoestrogen terhadap panjang telomere pada perempuan premenopause					xx	
Produk fitoestrogen						xx

BAB IV

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional. Disain penelitian yang digunakan pada tahun I dan II adalah *cross sectional study*, dan tahun ke III Ekperimental. yaitu untuk mengkaji pengaruh phytoestrogen terhadap ekspresi gen *TERT* dan panjang telomer wanita premenopause Etnik Minangkabau di Kota Padang.

3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Kota Padang dan pemeriksaan gen *TERT* serta telomer dilaksanakan di laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Penelitian direncanakan akan dilaksanakan selama tiga tahun. Penelitian ini dilaksanakan mulai bulan Maret sampai November 2018.

3.3 Populasi dan sampel

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah semua wanita premenopause, Etnik Minangkabau di Kota Padang, Etnik Minangkabau dimaksudkan jika kedua orang tua dan jalur ke atasnya adalah merupakan suku Minangkabau.

3.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini merupakan bahan biologi tersimpan yang berasal dari sampel pada penelitian tahun pertama. Subject penelitian merupakan perempuan premenopause sebanyak 118 orang.

3.4 Pengumpulan Data

Pengumpulan data primer diperoleh secara langsung dari responden dengan melakukan pemeriksaan panjang telomere dari sediaan darah responden menggunakan metode O'Callaghan & Fenech(2011), polimorfisme ekspresi gen *TERT* dengan *Real TimePCR*.

Pada penelitian ini, varian gen *TERT* yang dicari adalah SNP rs2736098, rs34094720, dan rs143992655.

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan melalui proses *editing, coding, entry dan cleaning data*

3.6.2 Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan analisis univariat, bivariat dan multivariat.

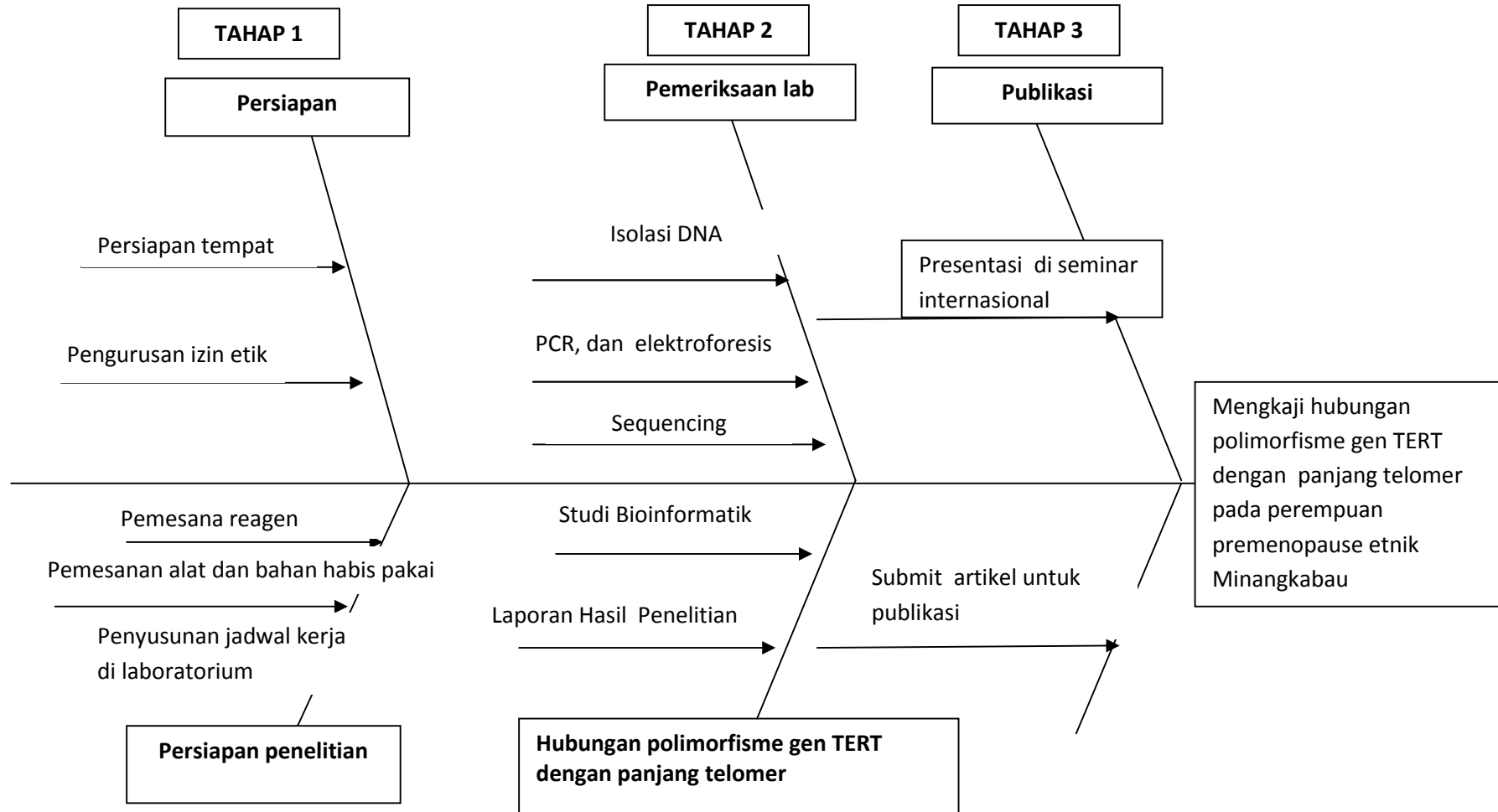
3.7 Etika Penelitian

Penelitian ini menggunakan bahan biologi tersimpan di Laboratorium Biomedik FK Universitas Andalas. sampel darah berasal dari subjek manusia. Untuk itu penelitian ini akan dimintakan *ethical clearance* dari komite etik FK Univeristas Andalas

3.8 Quality Control

Quality control dalam penelitian ini merupakan jaminan mutu terhadap hasil pengukuran yang meliputi sampel, instrumen dan laboratorium. Hal – hal yang dilakukan sebagai upaya *quality control* meliputi metode dan prosedur, instrument, alat dan teknisi laboratorium.

4.9. Alur penelitian dalam bentuk *fishbone* diagram



BAB V

HASIL PENELITIAN

1.1 Hasil Pemeriksaan Panjang Telomer Subyek Penelitian

Dari hasil penelitian tahun sebelumnya didapatkan rerata panjang telomere $554,79 \pm 426,8$ bp. Klasifikasi panjang telomer dapat dilihat pada tabel di bawah ini

Tabel 1. Klasifikasi subyek penelitian berdasarkan panjang telomere

Variabel	Klasifikasi	n	%
Panjang telomer	Panjang (\geq mean)	42	37,2
	Pendek ($<$ mean)	71	62,8
Total		113	100

Dari tabel diatas dapat ditarik kesimpulan bahwa sebagian besar subyek mempunyai telomere yang tergolong pendek.

1.2 Polimorfisme Gen TERT pada Subyek Penelitian

Pada penelitian ini diteliti tiga varian gen TERT yaitu rs2736098 pada ekson 2, rs pada ekson 2 dan rs pada ekson 4. Namun baru ditemukan satu polimorfisme pada subjek penelitian yaitu rs2736098. Sebaran polimorfisme gen TERT rs2736098 dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 1. klasifikasi subyek berdasarkan polimorfisme gen TERT rs2736098

Varian gen TERT rs2736098	n	%
GG*	34	30,1
GA	57	50,4
AA	22	19,5

*wildtype

Dari tabel diatas terlihat bahwa sebagian subyek mempunyai SNP rs2736098 heterozygot, sebagian kecil mempunyai homozygote resesif.

1.3 Hubungan polimorfisme gen TERT rs2736098 dengan panjang telomere

Untuk mengetahui hubungan polimorfisme gen TERT dengan panjang telomere, dilakukan uji Kruskal Wallis. Hasil uji statistic dapat dilihat pada table dibawah ini:

Table 2. Perbedaan rerata panjang telomere subyek berdasarkan polimorfisme gen TERT rs2736098.

Polimorfisme gen TERT	Mean Telomer	p
Homozigot dominan (GG)	562,63 ± 382,4	0,847
Heterozigot (GA)	542,96 ± 437,7	
Homozigot resesif (AA)	573,79 ± 479,6	

Dari tabel diatas dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna panjang telomere antara homozigot dominan, heterozigot dan homozigot resesif ($p > 0,05$).

Table 3. Hubungan asupan zat gizi, asupan fitoestrogen dan kadar estradiol dengan panjang telomere berdasarkan polimorfisme gen TERT rs2736098

Variabel	Polimorfisme gen TERT	Panjang telomer	
		r	p
Total Kalori	Homozigot dominan (GG)	0,003	0,989
	Heterozigot (GA)	-0,083	0,542
	Homozigot resesif (AA)	-0,041	0,855
Asupan Karbohidrat	Homozigot dominan (GG)	0,094	0,596
	Heterozigot (GA)	-0,060	0,660
	Homozigot resesif (AA)	-0,069	0,761
Asupan Lemak	Homozigot dominan (GG)	-0,187	0,289
	Heterozigot (GA)	-0,053	0,697
	Homozigot resesif (AA)	-0,002	0,994
Asupan protein	Homozigot dominan (GG)	-0,16	0,931
	Heterozigot (GA)	-0,077	0,571
	Homozigot resesif (AA)	-0,078	0,729
Asupan serat	Homozigot dominan (GG)	-0,057	0,748
	Heterozigot (GA)	0,024	0,861
	Homozigot resesif (AA)	-0,039	0,864
Asupan Fitoestrogen	Homozigot dominan (GG)	-0,130	0,465
	Heterozigot (GA)	0,027	0,842
	Homozigot resesif (AA)	-0,177	0,432
Kadar estradiol	Homozigot dominan (GG)	0,032	0,856
	Heterozigot (GA)	0,065	0,631
	Homozigot resesif (AA)	0,198	0,378

Berdasarkan tabel diatas dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara asupan zat gizi, asupan fitoestrogen dan kadar estradiol dengan panjang telomere berdasarkan polimorfisme gen TERT rs2736098.

Terdapat dua target SNP lagi yang masih menunggu hasil sekuensing.

BAB VI

PEMBAHASAN

Panjang telomer perempuan premenopause pada penelitian ini adalah $554,79 \pm 426,8$ bp. Dalgard (Dalgard, 2015) menyatakan bahwa panjang telomer pada perempuan premenopause adalah 7.01 ± 0.03 kbp, sedangkan penelitian Shin mendapatkan panjang telomer 8.29 ± 1.97 kbp pada perempuan premenopause (Shin and Lee, 2016). Hasil ini berbeda dengan panjang telomere yang ditemukan oleh O'Challagan dan Fenech yaitu 941.30 bp (380.43 – 1891 bp). Pada penelitian tersebut didapatkan telomer yang lebih panjang. Hal ini mungkin disebabkan oleh perbedaan ras, usia dan jenis kelamin subyek, dimana O'Challagan dan Fenech tidak mempertimbangkan jenis kelamin dan mempunyai rentang usia yang lebih lebar (O'Callaghan NJ and Fenech M, 2011). Pemendekan telomer terjadi disetiap pembelahan sel, tetapi laju pemendekan telomere lebih cepat pada perempuan premenopause (Dalgard, 2015), (Kark, 2012). Pendapat lain dari Chen et al. menyatakan bahwa laju pemendekan telomere sedikit lebih lambat pada premenopause (sekitar 4.5 bp/tahun) (Chen, 2011).

Panjang telomere dipengaruhi oleh banyak factor. Usia merupakan factor terpenting karena pemendekan telomere terjadi setiap kali pembelahan sel. Pada penelitian ini, subyek mempunyai rentang usia yang lebar yaitu 40 – 54 tahun. Hal ini dapat menyebabkan panjang telomere juga mempunyai rentang yang lebar. Usia mempunyai korelasi negative dengan panjang telomere, setiap pertambahan usia, telomere memendek sekitar 0,058 kb pertahun (Boccardi and Paolisso, 2013). Selain itu, metode pemeriksaan panjang telomere juga berpengaruh. Pada penelitian ini, pengukuran panjang telomere menggunakan metode aTLqPCR yang menghasilkan panjang telomere absolut, tetapi

kebanyakan penelitian lain menggunakan qPCR dengan hasil panjang telomere relative (Montpetit AJ, 2014). Panjang telomere relative pada penelitian O'Callaghan sekitar 5000bp(O'Callaghan NJ and Fenech M, 2011). Jika hasil penelitian ini dibandingkan dengan standar panjang telomere O'Callaghan, diperkirakan rerata panjang telomere relative pada penelitian ini adalah sekitar 3700bp.

Selain itu, kelamin juga mempengaruhi panjang telomere. Penelitian Gu Y menemukan bahwa telomere perempuan lebih panjang sekitar 129 bp dibanding laki-laki (Gu Y and et al., 2015).Demikian juga dengan hasil penelitian Tiainen pada subyek berusia 57-70 tahun yang menemukan bahwa telomere relative lebih panjang pada perempuan (1.41 kb) dibandingkan dengan laki-laki (1.36 kb) (Tiainen, 2012). Boccardi, juga menemukan telomere yang lebih panjang pada perempuan (5.06 kb) dibanding laki-laki (4.73 kb) pada rentang usia 71 - 87 tahun(Boccardi and Paolisso, 2013).Pada penelitian ini seluruh subyek adalah perempuan sehingga faktor jenis kelamin bisa diabaikan.

Ras juga mempengaruhi panjang telomer. Pemeriksaan panjang telomer pada ras Hispanic, ras Afrika-Amerika, dan ras Kaukasian memperlihatkan hasil yang berbeda. Penelitian ini dilakukan pada Etnik Minangkabau, sehingga panjang telomere tidak bisa dibandingkan secara langsung dengan etnik lain. Dengan kata lain, panjang telomere pada suatu etnik tidak bisa dibandingkan dengan etnik lain (Tiainen, 2012, Harte AL and et.al., 2012). Selain itu, hasil penelitian *Nurse health Study (NHS)* menyatakan bahwa panjang telomer pada seseorang juga dipengaruhi oleh usia ayah pada saat orang tersebut dilahirkan. Semakin tua umur ayah maka semakin panjang telomer anak saat lahir, namun mekanisme terjadinya hal ini masih perlu penelitian lebih lanjut (Prescott, 2012).

Gen TERT terletak pada kromosom 5p15.33 pada pasangan basa ke 1.253.167 sampai 1.295.047, .mempunyai 16 ekson dengan panjang sekitar 35 kb (Cong, 1999, NCBI, 2017). Pada penelitian ini ditemukan satu polimorfisme pada subjek penelitian yaitu rs2736098. Sebanyak 69,9 % subyek mempunyai polimorfisme gen TERT rs2736098 dimana 50,4 % heterozigot dan 19,5% homozigot resesif. Jumlah polimorfisme TERT rs2736098 ini lebih tinggi dibandingkan penelitian polimorfisme SNP yang sama pada populasi Asia di China yaitu berkisar antara 42 – 66 % (Zhang, 2013, Yuan, 2017, Xiao and He, 2017, Xing, 2016, Baode, 2016, Ma, 2013, Li, 2013), di India 58,28% (Singh, 2014), dan di Korea 54,16% (Yoo, 2015). Begitu dengan penelitian polimorfisme TERT rs2736098 pada etnik Kaukasia dengan jumlah polimorfisme 69,3% (Oztas, 2016). Persentase polimorfisme pada penelitian ini lebih rendah dari pada penelitian pada populasi Asia lain di Iran yaitu sebesar 74,05% dan populasi Kaukasia di Turki (83,26%), Austria (76,03%) dan di Serbia sebesar 76,11% (Jannuzzi, 2015, Hashemi, 2014, de Martino, 2016, Carkic, 2016), sedangkan menurut data NCBI frekuensi alel mutasi rs2736098 pada populasi Kaukasian sebesar 37% dan populasi Asia 41% (http://snp.cshl.org/cgi-perl/gbrowse/hapmap24_B36/). Perbedaan persentase polimorfisme gen pada beberapa penelitian diatas disebabkan oleh perbedaan subyek penelitian yang berasal dari beberapa etnis. Penelitian pada populasi Asia juga melibatkan beberap etnis yaitu etnis China, India dan penelitian ini dilakukan pada etnis Minangkabau. Selain itu, metode pemeriksaan gen juga mempengaruhi hasil dan kualitas genotip. Beberapa penelitian sebelumnya menggunakan metode *polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism* (PCR-RFLP), *Fluorescence-labeled hybridization probes*(FIHP),*electrophoretic separation* (ES) dan PCR. Pada penelitian ini menggunakan PCR-sekuensing.

Pada penelitian tidak terdapat hubungan yang bermakna antara polimorfisme gen TERT rs2736098 dengan panjang telomer. Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian NHNES mendapatkan bahwa polimorfisme rs2736098 tidak berhubungan dengan panjang telomer (Bao, 2017). Berbeda dengan hasil penelitian pada populasi Kaukasia di Austria yang menyatakan terdapat hubungan yang bermakna antara rs2736098 dengan panjang telomer (de Martino, 2016).

Beberapa penelitian menyatakan bahwa alel minor rs2736098 berhubungan dengan berkurangnya ekspresi TERT dan telomer yang lebih pendek (Atzmon, 2010, Soerensen, 2012, Zhang, 2013, Martino, 2016). Penelitian sedangkan alel minor dari gen TERT rs401681 berhubungan dengan telomer yang lebih pendek (Bao, 2017).

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Panjang telomere pada perempuan premenopause Etnik Minangkabau di Kota Padang adalah $554,79 \pm 426,8$ bp dan sebagian besar subyek mempunyai telomer lebih pendek dari rata-rata.
2. Tidak terdapat hubungan yang bermakna hubungan antara polimorfisme gen TERT dengan panjang telomere pada perempuan premenopause Etnik Minangkabau di Kota Padang

2.1. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang polimorfisme TERT SNP yang lain dan hubungannya dengan panjang telomer.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang analisis kandungan fitoestrogen pada makanan Minang dan pengaruhnya terhadap panjang telomer.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang panjang telomer pada perempuan usia subur dan post-menopause dan melihat hubungannya dengan kadar estradiol dan polimorfisme gen TERT.

BAB VIII

BIAYA DAN JADWAL PELAKSANAAN

4.1. Anggaran Biaya

Tabel 7.2. Ringkasan Biaya Penelitian Hibah Guru Besar

No	Jenis Pengeluaran	Biaya yang diusulkan (Rp)
		Tahun 2
1	Honorarium Pelaksana (maks 30%)	13.040.000
2	Bahan Perangkat/penunjang (maks 60%)	45.475.900
3	Perjalanan (maks 20%)	17.090.000
4	Pengolahan data, Laporan, Publikasi Seminar, Pendaftaran HKI dan lain-lain (maks 40%).	14.394.100

4.2. Jadwal Pelaksanaan

No.	Uraian Kegiatan	Tahun 2									
		Bulan Pelaksanaan									
		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1.	Pengajuan proposal										
2.	Penjajakan lapangan										
3.	Pemesanan reagen										
4.	Pengambilan data										
5.	Pemeriksaan panjang telomer										
6.	Pemeriksaan polimorfisme gen TERT										
7.	Kultur sel										
8.	Pemberian fitoestrogen pada kultur sel										
9.	Pemeriksaan ekspresi gen TERT										
10.	Pengolahan data										
11.	Penyusunan laporan										
12.	Publikasi										
13.	Penyerahan laporan										

REFERENSI

- Avci, CB., (2012) *Telomeres and Lifestyle Choices, Reviews on Selected Topics of Telomere Biology*, Dr. Bibo Li (Ed.), ISBN: 978-953-51-0849-8, InTech, DOI: 10.5772/38254. Diunduh dari: <http://www.intechopen.com/books/reviews-on-selected-topics-of-telomere-biology/telomeres-and-lifestyle-choices> tanggal 15 Februari 2016.
- Bayne S., Jones M.F., Li H., et al (2011). Estrogen deficiency leads to telomerase inhibition telomere shortening and reduced cell ploliferation in the adrenal gland of mice. *Protein Cell*. April;2(4);333-46.
- Bayne S., Liu JP.(2005) Hormones and growth factors regulate telomerase activity in aging and cancer. *Mol Cell Endocrinol*, Agustus;30;240.
- Bayne S., Jones M.F., Li H.(2007) Potential Roles for estrogen regulation of telomerase activity in aging. *Ann N Y Acad Sci*, 114; 48-55.
- Brown, TA., (2002) *Genomes* 2nd edition. Oxford: Wiley-Liss.
- Dickson, MA., Hahn WC., Ino Y., *et al.* (2000) Human keratinocytes that express hTERT and also by pass a p16 (INK4a)-enforced mechanism that limits life span become immortal yet retain normal growth and differentiation characteristic. *Mol Cell Biol.*, 20, pp.1436 – 1447.
- Dimri, GP., Lee, X., Basile, G., *et al.* (1995) A biomarker that identifies senescent human cells in culture and aging skin in vivo. *Proc Natl Acad Sci.*, 92, pp.9363 – 9367.
- Frenck, RW., Blackburn, EH., Shannon, KM., (1998) The rate of telomere sequence loss in human leukocytes varies with age. *Proc Natl Acad Sci USA*,1998(95), pp.5607 – 5610.
- Greider, CW. and Blackburn, EH. (1985) Identification of a specific telomere terminal transferase activity in Tetrahymena extracts. *Cell*, 43, pp. 404 – 413.
- García,M.P.G., Pavelescu I,Canela A., et al.(2015) Single-Cell Telomere-Length Quantification Couples Telomere Length to Meristem Activity and Stem Cell Development in *Arabidopsis*. *Cell Rep*. Mei.12.11 (6); 977-989.
- Hahn, WC. (2003) Role of telomeres and Telomerase in the Pathogenesis of Human Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 21(10), pp. 2034-2043.
- Harrington, L. (2004) These damage telomerase! *Curr Opin Genet*, 14(1), pp.22 – 28.
- Harley, CB. (1991). Telomere loss: Mitotic clock or genetic time bomb? *Mutant Res.* 256, 271 – 282.

- Kemenkes RI. (2013) *Riset Kesehatan Dasar, RISKESDAS 2013*. Jakarta: Balitbangkes.
- Leon A.D., Cronkhite J.T., Katzenstein A.L.A., et al. (2010) Telomere Lengths, Pulmonary Fibrosis and Telomerase (*TERT*) Mutations, *PloS One*;5(5):e 10680.
- Ludlow, AT., Zimmerman, JOB., Witkowski, S. *et al.* (2008) Relationship between physical activity level, telomere length and telomerase activity. *Med. Sci. Sport Exerc.*, 40(10), pp.1764 – 1771.
- Masi, S. (2014) *Leucocyte telomere length, inflammation and age-related disease*. Thesis. Institute of Cardiovascular Science University College London
- McBride, J and Kraemer, WJ. (1999) Free radical, exercise and antioxidants. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 13(2), pp.175 – 183.
- Opersko, PL., von Kobbe, C., Laine, JP., *et al.* (2002) Telomere binding protein TRF2 binds to and stimulates the Warner and Bloom syndrome helicases. *J Biol Chem*, 277, pp.41110-41119.
- Ornish, D., Lin, J., Chan, JM. *et al.* (2013) Effect of comprehensive lifestyle changes on telomerase activity and telomere length in men with biopsy-proven low-risk prostate cancer: 5-year follow-up of a descriptive pilot study. *Lancet Oncol*, 14(11), pp.1112 – 1120.
- Ratnawati, H. (2002) Enzim telomerase dan karsinogenesis. *Jurnal Kedokteran Maranatha*, 2(1) , pp. 39-50.
- Sastroasmoro, S. dan Ismael, S. (2002) *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Jakarta: Sagung Seto
- Shammas, MA. (2011) Telomeres, lifestyle, cancer and aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care Journal*, 14(1), pp.28-34.
- Steinert, S., Shay, JW., Wright, WE. (2004) Modification of subtelomeric DNA. *Mol Cell Biol*, 24, pp. 4571 – 4580.
- Steinert, T. and Butzer, BM. (2001) p73 in apoptosis. *Apoptosis*, 6, pp. 447 -452.
- Sulastri, D., Rahayuningsih, S., Purwastyastuti. (2005) Pola Asupan Lemak, Serat, dan Antioksidan, serta Hubungannya dengan Profil Lipid pada Laki-laki Etnik Minangkabau. *Maj Kedokt Indon*, 55 (2), pp.61-66.
- Takahashi, Y., Kuro-o, M., Ishikawa, F. (2000) Aging Mechanism. *PNAS*, 97(23), pp.12407-12408.
- Theimer, CA. and Feigon, J. (2006) Structure and function of telomerase RNA. *Curr Opin Struct Biol*, 16, pp. 307 – 318.

Willett, W. (2013) *Nutritional Epidemiology*. New York: Oxford University Press.

World Health Organization, WHO.(2015)Global Health Observatory data repository: Life Expectancy – Data by Country. Geneva. Diunduh dari <http://apps.who.int/gho/data/node.main.688?lang=en> tanggal 14 februari 2016.

World Health Organization, WHO (2011) Obesity health topic. Diunduh dari <http://www.who.int/topics/obesity/en/> tanggal 11 Mei 2015.

Dukungan sarana dan prasarana penelitian.

Penelitian ini menggunakan sampel dari Bahan Biologi Tersimpan di Laboratorium Biomedik FK Unand. Pemeriksaan Polimorfisme gen dimulai dengan proses ekstraksi DNA, PCR dan sequencing. Seluruh sarana dan prasarana untuk ekstraksi DNA dan PCR sudah tersedia di laboratorium Biomedik FK Unand. Untuk proses sequencing, sampel gen dikirim ke Singapura.

No.	Sarana / Kegiatan	Tempat
1	Isolasi DNA	Laboratorium Biomedik FK Unand
2	Amplifikasi dengan PCR	Laboratorium Biomedik FK Unand
3	Elektroforesis	Laboratorium Biomedik FK Unand
4	Sequencing	Dikirim ke Macrogen Korea dan First Base Singapura

Lampiran 3. Susunan Organisasi Tim Peneliti dan Pembagian Tugas

Tabel 3. Personil Pelaksana Kegiatan

No.	Nama / NIDN	Instansi Asal	Bidang Ilmu	Alokasi Waktu (jam/minggu)	Uraian Tugas
1.	Delmi Sulastri/ 0010056709	Unand	Ilmu Gizi	20 jam/mg	<ul style="list-style-type: none">- Menyusun proposal- Penanggung jawab penelitian terutama pengolahan dan analisis data- presentasi hasil- mengkritisi manuskrip
2.	Yuniar Lestari/ 0014066704	Unand	Ilmu Kesehatan Masyarakat	10 jam/mg	<ul style="list-style-type: none">- Pengumpulan dan Analisis Data- mengkritisi manuskrip
3.	Desmawati/ 0013128104	Unand	Ilmu Gizi	15 jam/mg	<ul style="list-style-type: none">- Membantu penyusunan proposal- Pemeriksaan labor- Membantu pengumpulan dan analisis data- Menyusun manuskrip

Lampiran 4. Biodata dan anggota tim pengusul

Biodata ketua

A. Identitas Diri

1.	Nama Lengkap	Prof.Dr.dr.Delmi Sulastri,MSc,SpGK
2.	Jenis Kelamin	Perempuan
3.	Jabatan Fungsional	Guru Besar
4.	NIP/ NIK	19670510199702 2 001
5.	NIDN	0010056709
6.	Tempat dan Tanggal Lahir	Padang, 10 Mei 1967
7.	Alamat e-mail	delmisulastri@med.unand.ac.id
8.	Nomor Telepon/ HP	0751-499245 / 081363482291
9.	Alamat Kantor	Jl.Perintis Kemerdekaan Po Box 49 Padang
10.	Nomor Telepon/ Faks	0751-841886/ 0751-32838
11.	Lulusan yang Telah Dihasilkan	S-1 = 65 orang; S-2 = 40 orang; S-3 = 5 orang
12.	Mata Kuliah yang Diampu	S3 = Nutrigenomic dan nutrigenetik Epidemiologi Ilmu Gizi
		S2 = Ilmu Gizi dasar Ilmu Gizi Klinik Lanjut 1 Ilmu Gizi Klinik Lanjut 2 Metabolisme Zat Gizi Ilmu Gizi Mutakhir
		S1 = Ilmu Gizi 1 (Blok 1.4 dan 1.5) Ilmu Gizi II (Blok 1.6) Ilmu Gizi III (2.4, Blok 3.4 dan Blok 3.6)

B. Riwayat Pendidikan

	S1	S2	S3
Nama PT	Unand	UI	Unand
Bidang Ilmu	Pendok	Gizi Klinik	Ilmu Biomedik
Tahun Masuk-Lulus	1986-1992	2000-2003	2006-2010
Judul Skripsi/ Tesis/ Disertasi	-	Kadar MDA Plasma dan Faktor-Faktor yang Berhubungan pada laki-laki Etnik Minangkabau	Pengaruh Pola Makan terhadap Ekspresi Gen eNOS3 pada Penderita Hipertensi Etnik Minangkabau
Nama Pembimbing	-	Dr.dr.Sri Rahayu MS,SpGK Dr.dr.Purwastyasti,MSc,SpFK	Prof.dr.NurIndrawati Liputo,PhD Prof.Dr.dr.Nasrul zubir SpPD KGEH Prof.Dr.Ir.Jamsari,MP

C. Pengalaman Penelitian (5 Tahun terakhir)

No	Tahun	Judul Penelitian	Pendanaan	
			Sumber	Jml (Juta Rp)
1.	2012		DIPA Fakultas Kedokteran Universitas Andalas	110
2.	2016	Pengaruh Ekspresi Gen TEP I dan Gaya Hidup Terhadap Panjang Telomer Laki-Laki Etnik Minangkabau	Hibah Guru Besar	110
3.	2017	Hubungan Polimorfisme Gen Tertentu dan Pola Makan Terhadap Panjang Telomer Perempuan Premenopause Etnik Minangkabau	Hibah Guru Besar	110
4.	2018	Hubungan Polimorfisme Gen Tertentu dengan Panjang Telomer Perempuan Premenopause Etnik Minangkabau	Hibah Guru Besar	90

D. Pengalaman Pengabdian kepada Masyarakat (5 Tahun terakhir)

No	Tahun	Judul Pengabdian kepada Masyarakat	Pendanaan	
			Sumber	Jml (Juta Rp)
1.	2013	Pelatihan "Menu Seimbang" pada Unit Darmawanita Dinas Pekerjaan Umum (PU) di Kota Padang	Dinas PU Kota Padang	5.000.000
2.	2014	Penyuluhan penyakit difteri di Kota Solok	DIPA S2 KesMas	10.000.000
3.	2015	Pelatihan ahli gizi di Kota Padang	DIPA S2 Biomedik	10.000.000
4.	2017			

E. Pengalaman Publikasi Artikel Ilmiah Dalam Jurnal Ilmiah (5 Tahun terakhir)

No	Tahun	Judul Artikel Ilmiah	Nama Jurnal	Volume/ Nomor
1.	2013	Hubungan Kejadian Obesitas Dengan Hipertensi pada masyarakat Minangkabau di Kota Padang	Majalah Kedokteran Andalas ISSN 0126—2092	No.2 Vol 35, Januari-Juni 2013

2.	2015	Hubungan Asupan dan Kadar Omega 3 Plasma dengan Kejadian Hipertensi pada Etnik Minangkabau di Kota Padang	Majalah Kedokteran Andalas,	vol 2 no 34
3.	2015	Hubungan antara Indeks Massa Tubuh dengan Kadar Nitrit Oksid pada Masyarakat Etnik Minangkabau di Kota Padang	Jurnal Kesehatan Andalas	4 (2) 2015
4.	2015	Hubungan merokok dengan kejadian hipertensi pada laki-laki usia 35-65 tahun di Kota Padang	Jurnal Kesehatan Andalas	Vol 4 No 2
5.	2016	Smoking Habit and Telomere Length Relationship in Minangkabau Ethnicity Males	Der Pharmacia Lettre,	2017, 9 (1):93-1002016
6.	2016	Correlation Between The Vitamin D Intake with Clinical Symptoms of Patient Pulmonary Tuberculosis	Advances in Health Sciences Resarch	Vol1 tahun 2016
7.	2016	Hubungan Derajat Keasaman Cairan Lambung dengan Derajat Dispepsia pada Pasien Dispepsia Fungsi	Jurnal Kesehatan Andalas	Vol 5, No 2 tahun 2016
8.	2016	Hubungan Konsumsi Junk Food dengan Status Gizi Lebih pada Siswa SD Pertiwi 2 Pada	Jurnal Kesehatan Andalas	Vol 2, No 3 tahun 2016
9.	2016	Hubungan Jumlah Komplikasi Kronik Dengan Derajat Gejala Depresi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Poliklinik Rsup Dr. M. Djamil Padang	Jurnal Kesehatan Andalas	Vol 2, No 3 2016
10.	2017	Smoking Habit and Telomere Length Relationship in Minangkabau Ethnicity Males	Journal Derr Pharmacia lettre (Scopus)	Vol. 9 issue 1, 2017

11.	2017	Relationship Between Body Composition and Smoking Habit with Telomere Length of Minangkabau Ethnicity Men, in West Sumatera, Indonesia	Pakistan Journal of Biological Sciences (Scopus – Q3)	Volume 20, Number 10, 516-522,
12.	2018	The Correlation Between Estradiol Levels With Telomere Length Based On History Of Using Hormonal Contraceptive In Premenopausal Women	Asian Journal Of Pharmaceutical and clinical sciences (Scopus – Q3)	Vol 11, Issue 7, 2018
13.	2018	Correlation Between Phytoestrogens Intake With Telomere Length In Minangkabau Premenopausal Women	Asian Journal Of Pharmaceutical and clinical sciences (Scopus – Q3)	Vol 11, Issue 11, 2018
14.	2018	Phytoestrogen Intake Correlate with Blood Pressure in Minangkabau Premenopausal People	Proceeding : Advance Science Letter (Scopus – Q3)	Volume 24, Number 8, August 2018, pp. 6211-6213(3)

F. Pengalaman Seminar (5 Tahun Terakhir)

No	Tahun	Judul Makalah	Nama Seminar
1.	2013	Pengaruh Antioksidan terhadap Ekpresi Gen eNOS3 Varian Glu298Asp pada Laki-Laki Etnik Minangkabau	8 th Symposium on Nutri Indonesia Jakarta
2.	2013	Asupan Lemak dan Hipertensi pada Laki-Laki Etnik Minangkabau	3 rd national Health Promotion Conference Kuala Lumpur
3.	2014	Early Life Nutrition	Seminar Padang
4.	2014	Gaya hidup dan Hipertensi pada Laki-Laki Etnik Minangkabau	Munas IAKMI XIII Padang
5.	2014	Panatalaksanaan Asupan Makanan Pada Penderita Jantung	Workshop “Edukasi dan Kesehatan Jantung serta Pengelolaan” RS SPH Padang

6.	2014	Early Life Nutrition	Seminar Tahunan Bidan di Kota Pariaman
7.	2015	Fortifikasi Makanan	Seminar Fortifikasi & Kes Balai POM Kota Padang
8.	2016	Micronutrient intake and eNOS3 gene polymorphisms in Minangkabau hypertensive ethnicity	7th International Symposium on Wellness, Healthy Lifestyle and Nutrition 2016, Yogyakarta 3 -4 November 2016
9.	2016	Metabolic Risk factor and telomere length in Minangkabau men ethnicity	1st Public Health International Conference, Medan 2-3 Desember 2016
10.	2018	Relationship between specific nutrient intake with prevalence of stunting among schoolchildren in Padang, west Sumatera, Indonesia	3rd International Conference and Exhibition on Indonesian Medical Education and Research Institute. Jakarta, 5-6 November 2018
11.	2018	Relationship between serum leptin levels with newborn baby growth of maternal obesity in Padang City, west Sumatera	3rd International Conference and Exhibition on Indonesian Medical Education and Research Institute. Jakarta, 5-6 November 2018

G. Pengalaman Penulisan Buku (5 Tahun Terakhir)

No	Judul Buku	Tahun	Jumlah Halaman	Penerbit
1.	Ilmu Gizi Olah Raga	2015	80	
2.	Zat Gizi, Variasi Genetik dan Hipertensi	2012	100	

H. Penghargaan yang telah diraih

No.	Jenis Penghargaan	Instansi	Tahun
1.	Dosen Berprestasi	FK Unand	2010
2.	Presentan terbaik pada 8 th symposium on nutri Jakarta	PDGKI	2013
3.	Presentas terbaik 2 pada 3rd ICE on IMERI 2018	IMERI FKUI	2018

Semua data yang saya isikan dan tercantum dalam biodata ini adalah benar dan dapat dipertanggungjawabkan secara hukum. Apabila di kemudian hari ternyata dijumpai ketidak-sesuaian dengan kenyataan, saya sanggup menerima sanksi.

Demikian biodata ini saya buat dengan sebenarnya.

Padang, November 2018.

Pengusul



Prof.Dr. dr. Delmi Sulastri, MS, SpGK

NIP. 19670510 199702 2 001

A. Biodata Anggota Peneliti 1

A. Identitas Diri

1	Nama Lengkap (dengan gelar)	Dr.dr. Yuniar Lestari, MKes
2	Jenis Kelamin	Perempuan
3	Jabatan Fungsional	Lektor
4	NIP	196706141997022001
5	NIDN	0014066704
6	Tempat dan Tanggal Lahir	Palembang/ 14 Juni 1967
7	E-mail	yuniarmadar@yahoo.co.id
8	Nomor Telepon/HP	0751-26406 / 081363490919
9	Alamat Kantor	Jl.Perintis Kemerdekaan No.94 Padang
10	Nomor Telepon/Fax	0751-31746 / 0751-32838
11	Lulusan yang Telah dihasilkan	S1= 40 orang; S2= 15 orang
12	Mata Kuliah yang Diampu	1. Ilmu Kesehatan Lingkungan 2. Ilmu Kesehatan Kerja 3. Bioetika 4. Toksikologi Lingkungan dan Kerja 5. Psikologi Industri

B. Riwayat Pendidikan

	S1	S2	S3
Nama Perguruan Tinggi	Universitas Andalas	Universitas Gadjah Mada	Universitas Andalas
Bidang Ilmu	Kedokteran	Kesehatan Kerja dan Lingkungan	Ilmu Biomedik
Tahun Masuk-Lulus	1986-1993	2000-2002	2010 - 2017
Judul skripsi/tesis	-	Efektivitas ekstrak etanol beberapa tanaman terhadap Mortalitas Lalat <i>Musca domestica</i> dan <i>Chrysomya bezziana</i> di Laboratorium	
Nama Pembimbing/Promotor	-	Dr.Damar Tribuwono,MS Dra.Susi Iravati,Apt.PhD	

C. Pengalaman Penelitian dalam 5 tahun terakhir

No.	Tahun	Judul Penelitian	Pendanaan	
			Sumber	Jumlah (Juta Rp)
1	2014	Hubungan penggunaan pestisida dengan keluhan subjektif petani pengguna	DIPA FK Unand	10

		pestisida di Kecamatan Pauh		
2	2015	Survey Kepuasan Pengunjung RSJ HB Saanin Padang	APBD Prov. Sumbar	47
3	2015	Analisis determinan imunisasi difteri pada anak di kabupaten Solok	Dipa S2 Kesmas FK Unand	8
5	2016	Hubungan kadar gula darah dan profil lipid dengan panjang telomer laki-laki Etnik Minangkabau	PNBP FK Unand	100
6	2017	Hubungan kadar gula darah dan profil lipid dengan panjang telomer perempuan premenopause Etnik Minangkabau	PNBP FK Unand	75

D. Pengalaman Pengabdian Kepada Masyarakat dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Tahun	Judul Pengabdian Kepada Masyarakat	Pendanaan	
			Sumber	Jumlah (Juta Rp)
1	2014	Upaya mengurangi dampak pestisida terhadap petani pengguna pestisida di Kecamatan Pauh	DIPA FK Unand	5
2	2012	Upaya Promosi Kesehatan Gigi Anak Sekolah dengan Metode Permainan Edukasi Ular Tangga Pada Murid SD 17 Manggis Ganting Kota Bukittinggi	DIPA FK Unand	5

E. Publikasi Artikel Ilmiah dalam Jurnal dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Judul Artikel Ilmiah	Nama Jurnal	Vol./No./Tahun
1.	Correlation Between Phytoestrogens Intake With Telomere Length In Minangkabau Premenopausal Women	Asian Journal Of Pharmaceutical and clinical sciences (Scopus – Q3)	Vol 11, Issue 11, 2018
2.	The Relationship between body composition and smoking habit with telomere length of	Pakistan Journal of Biological Sciences	Vol. 20 (10) tahun 2017

	Minangkabau ethnicity Men, in West Sumatera, Indonesia		
3.	Smoking Habit and Telomere Length Relationship in Minangkabau Ethnicity Males	Der Pharmacia Lettre,	2017, 9 (1):93-100
4.	Hubungan Kejadian Perdarahan Postpartum dengan Faktor Risiko Karakteristik Ibu di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada Januari 2012 - April 2013	Jurnal Kesehatan Andalas	Vol.4 No.3 Tahun 2015
5.	Hubungan Perdarahan Postpartum dengan Paritas di RSUP Dr. M. Djamil Periode 1 Januari 2010 - 31 Desember 2012	Jurnal Kesehatan Andalas	Vol.4 No.3 Tahun 2015
6.	Hubungan merokok dengan kejadian hipertensi pada laki-laki usia 35 – 65 tahun di Kota Padang	Jurnal Kesehatan Andalas	Vol.4 No.2 Tahun 2015
7.	Faktor-faktor yang berhubungan dengan status gizi anak balita di wilayah kerja puskesmas Nangglo Padang	Jurnal Kesehatan Andalas	Vol.4 No.1 Tahun 2015
8.	Profil pasien pneumonia komunitas di Bagian Anak RSUP d. M.Jamil Padang	Jurnal Kesehatan Andalas	Vol.4 No.1 Tahun 2015
9.	Faktor-faktor yang berhubungan dengan waktu tanggap pada pelayanan kasus kecelakaan lalu lintas di Instalasi Gawat Darurat RSUP dr. M. Jamil Padang	Jurnal Kesehatan Andalas	Vol.4 No.1 Tahun 2015
10.	Perbedaan asupan natrium dan kalium pada penderita hipertensi dan normotensi masyarakat etnik minangkabau di Kota Padang	Jurnal Kesehatan Andalas	Vol.2 No.3 Tahun 2013
11.	Hubungan Pengetahuan dan Sikap terhadap Rokok dengan Kebiasaan Merokok siswa SMP di Kota Padang	Jurnal Kesehatan Andalas	Vol.2 No.1 Tahun 2013

F. Pemakalah Seminar Ilmiah (Oral Presentation) dalam 5 Tahun Terakhir

No	Nama Pertemuan Ilmiah	Judul Artikel Ilmiah	Waktu dan Tempat
1	Public Health International Conference	Correlation cardiometabolic risk and telomer length in Men	Medan, 2016

2	3 rd National Health Promotion Conference, 9-10 Oktober 2013, Kuala Lumpur	Malaysian Association of Health Promotion	Malaysia
---	---	---	----------

G. Karya Buku dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Judul Buku	Tahun	Jml Halaman	Penerbit
	-			

H. Perolehan HKI dalam 5 – 10 tahun terakhir

No.	Judul/Tema Haki	Tahun	Jenis	NomorP/ID
	-			

I. Pengalaman Merumuskan Kebijakan Publik/Rekayasa Sosial lainnya dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Judul/Tema yang diterapkan	Tahun	Tempat	Respon Masyarakat
	-			

J. Penghargaan dalam 10 Tahun Terakhir (dari pemerintah, asosiasi atau institusi lainnya)

No.	Jenis Penghargaan	Institusi Pemberi	Tahun
	-		

Semua data yang saya isikan dan tercantum dalam biodata ini adalah benar dan dapat dipertanggungjawabkan secara hukum. Apabila di kemudian hari ternyata dijumpai ketidak-sesuaian dengan kenyataan, saya sanggup menerima sanksi.

Padang, November 2018

Pengusul,



Dr. dr. Yuniar Lestari, MKes

III. Biodata Anggota Peneliti 2

A. Identitas Diri

1	Nama Lengkap	dr. Desmawati, M.Gizi
2	Jenis Kelamin	Perempuan
3	Jabatan Fungsional	Lektor
4	NIP	198112132008122001
5	NIDN	0013128104
6	Tempat dan Tanggal Lahir	Agam, 13 Desember 1981
7	E-mail	desmawati@med.unand.ac.id
8	Nomor Telepon/HP	085274467797
9	Alamat Kantor	Jl. Perintis Kemerdekaan no.94 Padang
10	Nomor Telepon/Faks	0751-31746/0751-32838
11	Lulusan yg telah dihasilkan	S-1= 20 orang; S-2= 5 orang; S-3= 0 orang
12	Mata kuliah yang diampu	Ilmu Gizi

B. Riwayat Pendidikan

Program:	S-1	S-2	S-3
Nama Perguruan Tinggi	UNAND	UNAND	UNAND
Bidang Ilmu	Kedokteran Umum	Magister Gizi Klinik	Ilmu Biomedik
Tahun Masuk-Lulus	2001 – 2008	2011 – 2013	2015 - sekarang
Judul Skripsi/Tesis/Disertasi	Jumlah Koloni Bakteri pada Minuman AirTebu yang dijual di Pasar Raya Padang	Korelasi Persentase Lemak Tubuh dengan Kadar Angiotensinogen Plasma pada Penderita Hipertensi	
Nama Pembimbingan/Promotor	1. Dr.dra. Elizabeth Bahar, M.Kes 2. Dr. drs. Almurdi, M.Kes	1. Dr. Diyah Eka Handayani, M.Gizi, SpGK 2. Dr. Imam Effendi, SpPD- KGH	

C. Pengalaman Penelitian dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Tahun	Judul Penelitian	Pendanaan	
			Sumber*	Jml (Juta Rp)
1	2013	Korelasi persentase lemak tubuh dengan kadar AGT plasma penderita hipertensi etnik Minangkabau (ketua)	Mandiri	25
2	2014	Korelasi asupan fruktosa dengan kadar asam urat dan tekanan darah dewasa muda (ketua)	DIPA Universitas Andalas	12,5
3	2016	Hubungan pola makan dan status gizi dengan kadar asam urat serum pada laki-laki etnik Minangkabau (ketua)	PNBP FK Universitas Andalas	25
4	2017	Hubungan Pola makan dengan panjang telomer perempuan premenopause Etnik Minangkabau (anggota)	Hibah Guru Besar FK Unand	100

D. Pengalaman Pengabdian Kepada Masyarakat dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Tahun	Judul Pengabdian Kepada Masyarakat	Pendanaan	
			Sumber	Jml (Juta Rp)
1	2013	Penyuluhan "SMANSA menuju sehat"	Mandiri	5
2	2015	Pengabdian masyarakat : Pilot project gerakan anti kelaparan siswa SD di Kec. Nanggalo Padang	DIPA FK Unand	5
3	2015	Pengabdian masyarakat : Pelatihan jajanan sehat bergizi bagi pedagang kecil di kawasan SD	DIPA FK Unand	5
4	2016	Penyuluhan tentang nutrisi dan kesehatan tulang di Cubadak Aia Padang	DIPA FK Unand	5
	2017	Kegiatan skrining pembesaran kelenjar gondok di MIS BAKTI Tunggul Hitam Padang	DIPA FK Unand	5

E. Publikasi Artikel Ilmiah Dalam Jurnal dalam 5 Tahun Terakhir

No	Tahun	Judul Artikel Ilmiah	Nama Jurnal	Volume/ Nomor/Tahun
1.	2014	Korelasi pengukuran antropometri dengan tekanan darah dan angiotensinogen plasma pada dewasa	Suplemen Majalah Kedokteran Andalas,	Vol 37, No. Suppl. 2, 2014, 72-79
2.	2016	Hubungan Status Gizi dengan Derajat Pneumonia pada Balita di RS. Dr. M. Djamil Padang	Jurnal Kedokteran Andalas	5 (1), 2016
3.	2017	Pengaruh asupan tinggi fruktosa terhadap tekanan darah	Majalah Kedokteran Andalas	40 (1), 31 – 39, 2017
4.	2017	Hubungan Kebiasaan Sarapan dan Asupan Kalori dengan Persentase Lemak Tubuh pada Mahasiswa Prodi Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas	Jurnal Kesehatan Andalas	2 (6), 265-270, 2017
5.	2017	Relationship Between Body Composition and Smoking Habit with Telomere Length of Minangkabau Ethnicity Men, in West Sumatera, Indonesia	Pakistan Journal of Biological Sciences (Scopus – Q3)	Volume 20, Number 10, 516-522,
6.	2018	The Correlation Between Estradiol Levels With Telomere Length Based On History Of Using Hormonal Contraceptive In Premenopausal Women	Asian Journal Of Pharmaceutical and clinical sciences (Scopus – Q3)	Vol 11, Issue 7, 2018
7.	2018	Correlation Between Phytoestrogens Intake With Telomere Length In Minangkabau Premenopausal Women	Asian Journal Of Pharmaceutical and clinical sciences (Scopus – Q3)	Vol 11, Issue 11, 2018
8.	2018	Phytoestrogen Intake Correlate with Blood Pressure in Minangkabau Premenopausal People	Proceeding : Advance Science Letter (Scopus – Q3)	Volume 24, Number 8, August 2018, pp. 6211-6213(3)

Semua data yang saya isikan dan tercantum dalam biodata ini adalah benar dan dapat dipertanggungjawabkan secara hukum. Apabila di kemudian hari ternyata dijumpai ketidaksesuaian dengan kenyataan, saya sanggup menerima sanksi.

Padang, November 2018

Anggota,



(dr. Desmawati, M. Gizi)

Lampiran 5. Surat pernyataan ketua peneliti



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS KEDOKTERAN
J. Paritris Kemerdekaan No. 94, PO BOX 48 Padang, Kode Pos 25127, Sumatera Barat - Indonesia
Telepon : +62 751 31740 Fax : +62 751 32838, Dekan : +62 751 39644
Laman : <http://fk.unand.ac.id> e-mail : dekan@fk.unand.ac.id

SURAT PERNYATAAN KETUA PENELITI/ANGGOTA PENELITI*

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Prof. Dr.dr. Delmi Sulastri, MS, SpGK
NIP/NIDN : 1967051019972 2 001 / 0010056709
Pangkat/Golongan : Pembina Utama /IVd
Jabatan Fungsional : Guru Besar
Alamat : Komp.Taruko III Blok A/5 Padang

Dengan ini menyatakan, bahwa proposal penelitian saya dengan judul :

"Hubungan polimorfisme Gen TERT dengan Panjang Telomer Perempuan Premenopuse Etnik Minangkabau" yang diusulkan dalam skim Penelitian Dasar Unggulan Universitas Andalas Klaster Riset-Publikasi Guru Besar (KRP1GB-PDU-Unand) untuk tahun anggaran 2018 bersifat original dan belum pernah dibiayai oleh Lembaga/Sumber dana lain.

Bila mana kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku dan mengembalikan seluruh biaya penelitian yang sudah diterima ke kas Negara.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dengan sebenar-benarnya.

Padang, 22 Maret 2018
Yang Menyatakan

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Unand



Dr. dr. Hj. Netti Suharti, M.Kes
NIP. 19660108 199503 2 001
Kuasa Dekan:
Nomor : 2003/UN 16.2/TU
Tanggal 15 Maret 2018



Prof. Dr.dr. Delmi Sulastri, MS,
SpGK NIP. 1967051019972 2 001



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS KEDOKTERAN

J. Perintis Kemerdekaan No. 94, PO BOX 48 Padang, Kode Pos 25127, Sumatera Barat - Indonesia
Telepon : +62 751 31746 Fax : +62 751 32038, Dekan : +62 751 39944
Laman : <http://ku.unand.ac.id> e-mail : dekan@ku.unand.ac.id

SURAT PERNYATAAN KETUA PENELITI/ANGGOTA PENELITI¹⁾

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Dr.dr. Yuniar Lestari, M.Kes
NIP/NIDN : 196706141997022001 / 0014066704
Pangkat/Golongan : Penata Tingkat 1 / IIIId
Jabatan Fungsional : Lektor
Alamat : Jl. M. Yunus, Sarga Mungil RT 06/RW 03 No.43,
Anduring, Padang

Dengan ini menyatakan, bahwa proposal penelitian saya dengan judul :

"Hubungan polimorfisme Gen TERT dengan Panjang Telomer Perempuan Premenopuse Etnik Minangkabau" yang diusulkan dalam skim Penelitian Dasar Unggulan Universitas Andalas-Klaster Riset-Publikasi Guru Besar (KRP1GB-PDU-Unand) untuk tahun anggaran 2018 bersifat original dan belum pernah dibiayai oleh Lembaga/Sumber dana lain.

Bila mana kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku dan mengembalikan seluruh biaya penelitian yang sudah diterima ke kas Negara.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dengan sebenar-benarnya.

Padang, 22 Maret 2018
Yang Menyatakan

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Unand



Dr. dr. Hj. Netti Suharti, M.Kes
NIP. 19660108 199503 2 001
Kansa Dekan:
Nomor : 2003/UN 16.2/TU
Tanggal 15 Maret 2018



Dr.dr. Yuniar Lestari, M.Kes
NIP. 196706141997022001



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS KEDOKTERAN

J. Perintis Kemerdekaan No. 94, PO BOX 40 Padang, Kode Pos 25127, Sumatera Barat - Indonesia
Telepon : +62 751 311746 Fax. : +62 751 32838, Depan : +62 751 39844
Laman : <http://fk.unand.ac.id> e-mail : dekanat@fk.unand.ac.id

SURAT PERNYATAAN KETUA PENELITI/ANGGOTA PENELITI*

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Dr. Desmawati, M.Gizi
NIP/NIDN : 198112132008122001 / 0013128104
Pangkat/Golongan : Penata Muda Tingkat I / IIb
Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
Alamat : Jl.Ampang No. 5A Padang

Dengan ini menyatakan, bahwa proposal penelitian saya dengan judul :

"Hubungan polimorfisme Gen TERT dengan Panjang Telomer Perempuan Premenopuse Etnik Minangkabau" yang diusulkan dalam skim Penelitian Dasar Unggulan Universitas Andalas Klaster Riset-Publikasi Guru Besar (KRP1GB-PDU-Unand) untuk tahun anggaran 2018 bersifat original dan belum pernah dibiayai oleh Lembaga/Sumber dana lain.

Bila mana kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku dan mengembalikan seluruh biaya penelitian yang sudah diterima ke kas Negara.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dengan sebenar-benarnya.

Padang, 22 Maret 2018
Yang Menyatakan

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Unand



Dr.dr.Hj. Netti Suharti, M.Kes
NIP. 19660108 199503 2 001
Knsa Dekan:
Nomor : 2003/UN 16.2/TU
Tanggal 15 Maret 2018



Dr. Desmawati, M.Gizi
NIP. 198112132008122001



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS ANDALAS
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

Gedung Rektorat Lantai II Kampus Limau Manis, Padang 25163
Telp./Faks.: 0751-72645, Alamat e-mail: lppm.unand@gmail.com

KONTRAK PENELITIAN
SKIM KLASER RISET GURU BESAR

TAHUN ANGGARAN 2018
ANTARA
PEJABAT PEMBUAT KOMITMEN
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
DENGAN
PENELITI UNIVERSITAS ANDALAS
Nomor: 47/UN.16.17/PP.RGB/LPPM/2018

Pada hari ini **Senin** tanggal **Dua Puluh Tiga** bulan **April** tahun **Dua Ribu Delapan Belas**, kami yang bertandatangan di bawah ini:

1. Dr.-Ing. Uyung Gatot S. Dinata : Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Andalas yang berkedudukan di Rektorat Universitas Andalas, Kampus Limau Manis, Padang, dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama Pejabat Pembuat Komitmen pada LPPM Universitas Andalas, selanjutnya disebut **PIHAK PERTAMA**
2. Delmi Sulastri : Sebagai Ketua Pelaksana Penugasan Program Penelitian Skim Klaster Riset Guru Besar, Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama diri sendiri sebagai pengusul dan ketua pelaksana penelitian Tahun Anggaran 2018 dan atas nama anggota pelaksana penelitian, selanjutnya disebut **PIHAK KEDUA**.

PIHAK PERTAMA dan **PIHAK KEDUA** secara bersama-sama telah bersepakat mengikatkan diri dalam suatu Kontrak Penelitian/mengadakan Perjanjian Pelaksanaan Penugasan Program Penelitian Skim Klaster Riset Guru Besar, sesuai dengan Surat Keputusan Rektor Nomor: 1645 /XIV/R/KPT/2018, Tanggal 23 April 2018, dengan ketentuan dan syarat-syarat yang diatur dalam pasal-pasal berikut:


PASAL 1
Ruang Lingkup Kontrak

- (1) **PIHAK PERTAMA** memberi pekerjaan kepada **PIHAK KEDUA**, dan **PIHAK KEDUA** menerima pekerjaan tersebut dari **PIHAK PERTAMA** dan **PIHAK KEDUA** sebagai penanggungjawab kontrak

- (4) Peristiwa atau kejadian yang dapat digolongkan keadaan memaksa (*force majeure*) dalam Kontrak Penelitian ini adalah bencana alam, wabah penyakit, kebakaran, perang, blokade, peledakan, sabotase, revolusi, pemberontakan, huru-hara, serta adanya tindakan pemerintah dalam bidang ekonomi dan moneter yang secara nyata berpengaruh terhadap pelaksanaan kontrak penelitian ini.
- (5) Apabila terjadi keadaan memaksa (*force majeure*), maka pihak yang mengalami wajib memberitahukan kepada pihak lainnya secara tertulis, selambat-lambatnya dalam waktu 7 (tujuh) hari kerja sejak terjadinya keadaan memaksa (*force majeure*), disertai dengan bukti-bukti yang sah dari pihak yang berwajib, dan **PARA PIHAK** dengan itikad baik akan segera membicarakan penyelesaiannya.
- (6) Hal-hal lain yang belum diatur dalam kontrak penelitian ini akan diatur kemudian oleh kedua belah pihak secara musyawarah.

Perjanjian ini dibuat dan ditandatangani oleh **PARA PIHAK** pada hari dan tanggal tersebut di atas, dibuat dalam rangkap 3 (tiga) dan bermeterai cukup sesuai dengan ketentuan yang berlaku, yang masing-masing mempunyai kekuatan hukum yang sama.

PIHAK PERTAMA



Dr. Ing. Uying Gatot S. Dinata
NIP. 19660709 1992031003

PIHAK KEDUA



6000
ENAM RIBU RUPIAH

Delmi Sulastri
NIDN. 0010056709