ANALISIS PERBEDAAN EKSPRESI *ACYL-COA DEHYDROGENASE FAMILY MEMBER 10* (ACAD10) PADA SINDROM METABOLIK

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

FANNY IZZATI MAIZURA

NIM: 030002200065

UNIVERSITAS TRISAKTI

FAKULTAS KEDOKTERAN

JAKARTA, JUNI 2025

Bidang Ilmu : Biomolekular Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

ANALISIS PERBEDAAN EKSPRESI *ACYL-COA DEHYDROGENASE FAMILY MEMBER 10* (ACAD10) PADA SINDROM METABOLIK

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

FANNY IZZATI MAIZURA

NIM: 030002200065

UNIVERSITAS TRISAKTI

FAKULTAS KEDOKTERAN

JAKARTA, JUNI 2025

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

ANALISIS PERBEDAAN EKSPRESI *ACYL-COA DEHYDROGENASE FAMILY MEMBER 10* (ACAD10) PADA SINDROM METABOLIK

Nama Mahasiswa: Fanny Izzati Maizura

NIM: 030002200065

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Jumat, Tanggal 13 Juni 2025

Pembimbing

(dr. Monica Dwi Hartanti, M.Biomed, Ph.D)

NIK 2903/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:
ANALISIS PERBEDAAN EKSPRESI *ACYL-COA DEHYDROGENASE FAMILY MEMBER 10* (ACAD10) PADA SINDROM METABOLIK

Nama Mahasiswa : Fanny Izzati Maizura
NIM : 030002200065

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi**
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Senin , Tanggal 30 Juni 2025

Ketua Penguji

Nama : Dr. dr. Yenny, Sp.FK
NIK : 2613/USAKTI
……..

Anggota Penguji I

Nama : dr. Monica Dwi Hartanti, M.Biomed, Ph.D
NIK : 2903/USAKTI
……..

Anggota Penguji II

Nama : dr. Joice Viladelvia Kalumpiu, Sp.FK
NIK : 3099/USAKTI
……..

Jakarta, 30 Juni 2025
Dekan
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr.dr.Yenny,Sp.FK.
NIK:2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	:	Fanny Izzati Maizura
NIM	:	030002200065
Program Studi	:	Kedokteran
Alamat Korespondensi	:	Blok A, Jl. Sandang No.1, RT.1/RW.11, Palmerah, Kec. Palmerah, Kota Jakarta Barat, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 11480
Telepon / mobile	:	081311324758
E-mail	:	030002200065@std.trisakti.ac.id
Judul Proposal	:	Analisis Perbedaan Ekspresi *acyl-CoA dehydrogenase family member 10* (ACAD10) pada Sindrom Metabolik

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 30 Juni 2025

Peneliti

Fanny Izzati Maizura

NIM 030002200065

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT karena atas berkat Rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi ini yang menjadi salah satu persyaratan untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dengan judul proposal yaitu Analisis Perbedaan Ekspresi *acyl-CoA dehydrogenase family member 10* (ACAD10) pada Sindrom Metabolik. Penulisan proposal ini dapat diselesaikan berkat doa, dukungan, dan bimbingan yang tulus dari berbagai pihak. Maka dari itu, Penulis ingin mengutarakan terima kasih kepada pihak - pihak yang telah mendukung, mendoakan dan membimbing:

1. Dr. dr. Yenny, Sp. FK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.
2. dr. Monica Dwi Hartanti, M.Biomed, Ph.D**,** selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan arahan dalam penyusunan proposal skripsi ini.
3. Orang tua saya Ayahanda Yundri Dwima Aquanus & Ibunda Rachmawati, beserta Ayahanda Izzuman Bayu Suhendra & Ibunda Irma Lubis, atas doa, kasih sayang, dan pengorbanan tanpa batas untuk pendidikan penulis.
4. Seluruh teman-teman dan orang-orang yang telah membantu dalam perencanaan, pelaksanaan dan penyusunan proposal skripsi ini.

Jakarta, 30 Juni 2025

Peneliti

Fanny Izzati Maizura

NIM 030002200065

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING ii
HALAMAN PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN iv
KATA PENGANTAR v
DAFTAR ISI vi
DAFTAR GAMBAR viii
DAFTAR TABEL ix
DAFTAR LAMPIRAN x
DAFTAR ARTI SINGKATAN xi

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 2
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan 3
1.5.2 Bagi profesi/institusi 3
1.5.3 Bagi masyarakat 3

BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 4
2.1 Tinjauan pustaka 4
2.1.1 Sindrom metabolik 4
2.1.2 Ekspresi ACAD10 dalam jaringan tubuh 6
2.1.3 ACAD10 dan sindrom metabolik 6
2.2 Ringkasan pustaka 8
2.3 Kerangka teori 9

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 10
3.1 Kerangka konsep 10
3.2 Variabel penelitian 10
3.2.1 Variabel tergantung 10
3.2.2 Variabel bebas 10
3.3 Definisi operasional 11

BAB IV METODE PENELITIAN 12
4.1 Desain penelitian 12
4.2 Lokasi dan waktu penelitian 12
4.3 Sampel penelitian 12
4.3.1 Sampel 12

4.3.2 Besar sampel penelitian 13
4.4 Bahan dan instrumen penelitian 15
4.5 Cara penelitian 15
4.5.1 Isolasi RNA 15
4.5.2 Sintesis cDNA 17
4.5.3 *Quantitative real-time* PCR (qPCR) 17
4.6 Analisis data 18
4.6.1 Analisis univariat 18
4.6.2 Analisis bivariat 18
4.7 Alur kerja penelitian 19
4.8 Etika penelitian 20
4.9 Penjadwalan penelitian 21
4.10 Biaya penelitian 22

DAFTAR PUSTAKA 23
LAMPIRAN 25

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi sindrom metabolik 5
Gambar 2. Kerangka teori 9
Gambar 3. Kerangka konsep 10
Gambar 4. Hasil perhitungan besar sampel..... 13
Gambar 5. Alur penelitian..... 19

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan pustaka..... 8
Tabel 2. Definisi operasional 11
Tabel 3. Penjadwalan penelitian 21
Tabel 4. Biaya penelitian..... 22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy table* 25
Lampiran 2. Kriteria diagnosis sindrom metabolik..... 26
Lampiran 3. Bahan penelitian 27

DAFTAR ARTI SINGKATAN

ACAD10	:	*acyl Co-A dehydrogenase family member 10*
ALDH2	:	*aldehyde dehydrogenase 2*
CRP	:	*c-reactive protein*
DM	:	diabetes mellitus
FFA	:	*free fatty acid*
GAPDH	:	*glyceraldehyde3-phosphate dehydrogenase*
GWAS	:	*genome-wide association study*
HDL	:	*high density lipoprotein*
IDF	:	*International Diabetes Federation*
IFG	:	*impaired fasting glucose*
IGT	:	*impaired glucose tolerance*
IL-6	:	*interleukin 6*
IMT	:	indeks massa tubuh
NCEP/ATP III	:	*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*
NO	:	*nitric oxide*
RAS	:	*renin-angiotensin system*
SM	:	sindrom metabolik
SNP	:	*single nucleotide polymorphism*
TNF-α	:	*tumour necrosis factor alpha*
WHR	:	*waist/hip circumference ratio*
WHO	:	*World Health Organization*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Sindrom metabolik adalah sekelompok disregulasi metabolik yang di dalamnya terdapat beberapa komponen yaitu resistensi insulin, dislipidemia, obesitas sentral, dan hipertensi.(1) Kondisi ini meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan diabetes mellitus tipe 2. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), prevalensi global sindrom metabolik mencapai 20-25% berdasarkan ras, usia, dan jenis kelamin. (2) Di Indonesia, penelitian Sigit *et al.*(3) melaporkan prevalensi SM sebesar 28% pada pria dan 46% pada wanita. Patogenesis sindrom metabolik melibatkan multifaktor termasuk lingkungan dan gaya hidup, namun faktor genetik memegang peran krusial.(4) Studi heritabilitas menunjukkan 10-30% manifestasi SM ditentukan oleh komponen genetik.(5) Salah satu gen yang berpotensi terlibat dalam manifestasi gangguan metabolik ini adalah gen ACAD10.

Acyl-CoA dehydrogenase family member 10 (ACAD10) adalah gen pengkode enzim yang merupakan bagian dari keluarga *acyl-Coa dehydrogenase,* yang terlibat dalam beta oksidasi asam lemak di mitokondria. Gangguan fungsi ACAD10 dapat mengakibatkan akumulasi metabolit toksik dan disfungsi metabolik. Bian *et al.*(6) melaporkan bahwa varian polimorfisme ACAD10 (rs659964 dan rs601663) berhubungan dengan risiko diabetes tipe 2, resistensi insulin, dan pembesaran adiposit subkutan. Selain itu, Bloom *et al*.(7) menunjukkan bahwa tikus dengan defisiensi ACAD10 mengalami gangguan toleransi glukosa, resistensi insulin, dan penambahan berat badan, serta akumulasi metabolit lipid toksik yang menunjukkan disfungsi metabolik. Penelitian oleh Yamada *et al.*(8) juga menunjukkan adanya hubungan antara varian ACAD10 (rs11066015) dengan tekanan darah sistolik dan diastolik pada populasi Jepang. Temuan-temuan ini menunjukkan bahwa ACAD10 berperan dalam berbagai aspek metabolisme yang terkait dengan komponen utama sindrom metabolik.

Penelitian yang menunjukkan keterkaitan gen ACAD10 dengan sindrom metabolik belum seluruhnya konsisten. Beberapa studi mengindikasikan bahwa

asosiasi ACAD10 dengan kondisi seperti hipertensi atau obesitas mungkin disebabkan oleh kedekatan genomiknya dengan gen *aldehyde dehydrogenase 2* (ALDH2), yang sudah terbukti berperan dalam metabolisme dan risiko penyakit kardiometabolik.[9,10] Di samping itu, penelitian lanjutan terhadap temuan pada model hewan belum tersedia, dan hingga saat ini belum ada laporan mengenai defisiensi ACAD10 secara klinis pada manusia.[10]

Meskipun berbagai penelitian telah mengidentifikasi hubungan antara ACAD10 dengan komponen-komponen penting dari sindrom metabolik, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengklarifikasi peran ACAD10 dalam jalur metabolisme lipid dan energi, serta mengevaluasi potensi gen ini sebagai biomarker atau target terapi bagi individu dengan sindrom metabolik.

Berdasarkan latar belakang tersebut, Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan ekspresi gen ACAD10 pada individu dengan dan tanpa sindrom metabolik. Dengan demikian, diharapkan hasil penelitian ini dapat menambah wawasan terkait gen yang berperan dalam perkembangan sindrom metabolik.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat perbedaan ekspresi gen ACAD10 pada individu dengan sindrom metabolik?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengeksplorasi kandidat biomarker sindrom metabolik dengan membandingkan ekspresi gen ACAD10 pada individu dengan sindrom metabolik dan tanpa sindrom metabolik.

1.3.2 Tujuan khusus

- Untuk menentukan proporsi jenis kelamin, usia, pendidikan terakhir, pekerjaan, sindrom metabolik dan rerata ekspresi gen ACAD10 pada orang dewasa.

- Untuk menentukan perbedaan ekspresi gen ACAD10 pada individu dengan dan tanpa sindrom metabolik.

1.4 Hipotesis

Terdapat perbedaan ekspresi gen ACAD10 pada individu dengan dan tanpa sindrom metabolik.

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Penelitian ini dapat menambah wawasan mengenai hubungan gen ACAD10 dengan sindrom metabolik dan dapat menjadi literatur baru untuk penelitian lebih lanjut dalam bidang biomedis, terutama terkait ekspresi genetik dan sindrom metabolik.

1.5.2 Bagi profesi/institusi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi ilmiah bagi tenaga medis dan peneliti dalam mengidentifikasi faktor risiko genetik yang dapat digunakan untuk pencegahan dan intervensi dini terhadap sindrom metabolik.

1.5.3 Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat membantu meningkatkan pengetahuan masyarakat tentang faktor risiko yang berkontribusi terhadap sindrom metabolik.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

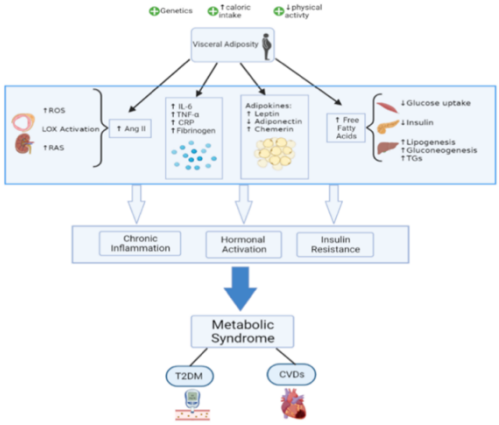
2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 Sindrom metabolik

Sindrom metabolik adalah sekumpulan faktor risiko metabolik yang mencakup obesitas sentral, hipertensi, resistensi insulin, dan dislipidemia aterogenik. Kondisi ini sangat berikatan dengan peningkatan risiko pengembangan penyakit kardiovaskular dan diabetes mellitus tipe 2.[11,12] Etiologi SM bersifat multifaktorial, dengan predisposisi genetik dan paparan lingkungan sebagai pemicu utama. Faktor genetik mempengaruhi kerentanan individu terhadap akumulasi lemak viseral dan gangguan sinyal insulin. Studi pada populasi Afrika-Amerika menunjukkan bahwa meskipun memiliki persentase lemak viseral lebih rendah dibandingkan kaukasian dengan indeks massa tubuh (IMT) serupa, mereka cenderung mengalami resistensi insulin dan hiperinsulinemia yang lebih tinggi.[13] Hal ini menunjukkan bahwa faktor genetik berperan dalam menentukan distribusi lemak tubuh dan respons metabolik yang berbeda antar kelompok etnis. Perbedaan jenis kelamin dan gender juga berperan signifikan terhadap prevalensi serta ekspresi klinis sindrom metabolik (SM).[14] Secara umum, prevalensi SM lebih tinggi pada pria sebelum usia 50 tahun, tetapi meningkat tajam pada wanita pascamenopause, terutama akibat perubahan hormonal seperti dominasi testosteron dan penurunan kadar estrogen yang memicu peningkatan lemak viseral, resistensi insulin, serta dislipidemia.[15]

Di sisi lain, faktor lingkungan seperti pola makan tinggi karbohidrat olahan, lemak jenuh, dan gaya hidup sedenter memperburuk ketidakseimbangan metabolik.[16] Konsumsi lemak berlebih meningkatkan stres oksidatif dan peradangan kronis, sementara aktivitas fisik rendah mengurangi kapasitas oksidatif otot, memperparah akumulasi lemak ektopik.[1] Interaksi tersebut menyebabkan mekanisme umpan balik negatif di mana disfungsi adiposit meningkatkan pelepasan asam lemak bebas ke dalam sirkulasi portal, yang selanjutnya mengganggu keseimbangan homeostasis glukosa dan metabolisme lipid.[13]

Patofisiologi sindrom metabolik (SM) melibatkan interaksi kompleks antara faktor gaya hidup dan lingkungan yang saling memperkuat. Pola makan berlebihan dan kurangnya aktivitas fisik menjadi pemicu utama akumulasi lemak viseral, yaitu jenis lemak yang disimpan di sekitar organ-organ internal. Lemak viseral ini berperan penting sebagai pemicu metabolik yang mengaktifkan berbagai jalur patogenik. Salah satu jalur utama adalah resistensi insulin, di mana kelebihan lemak viseral dan sekresi adipokin seperti leptin, adiponektin, dan resistin mengganggu sinyal insulin normal, sehingga menghambat pengambilan glukosa dan mengganggu metabolisme glukosa secara keseluruhan. Secara bersamaan, akumulasi lemak viseral juga mendorong terjadinya peradangan kronis tingkat rendah yang ditandai dengan peningkatan produksi sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF-α), serta peningkatan kadar *marker* inflamasi seperti *C-reactive protein* (CRP). Mediator inflamasi ini tidak hanya memperburuk resistensi insulin, tetapi juga menyebabkan disfungsi vaskular. Selain itu, aktivasi neurohormonal, termasuk sistem renin-angiotensin (RAS) dan sistem saraf simpatis, turut memperparah gangguan metabolik dan meningkatkan beban kardiovaskular. Kondisi resistensi insulin juga menurunkan produksi nitrogen oksida (NO) yang memiliki efek vasodilatasi sehingga meningkatkan risiko terjadinya hipertensi.[17] Keseluruhan proses ini saling berkaitan dan menciptakan siklus patologis yang mempercepat terjadinya disfungsi endotel, fibrosis jaringan, serta progresi menuju kondisi serius seperti penyakit jantung dan diabetes melitus tipe 2.[1,18]



Gambar 1. Patofisiologi sindrom metabolik[1]

Kriteria diagnosis klinis sindrom metabolik mengacu kepada beberapa sumber, yaitu *World Health Organization* (WHO, 1998), *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP/ATP III, 2004) and *the International Diabetes Federation* (IDF, 2005).[19,20] Untuk tabel kriteria diagnosis dapat dilihat pada Lampiran 2.

2.1.2 Ekspresi ACAD10 dalam jaringan tubuh

ACAD10 (*acyl-CoA dehydrogenase family member 10*) merupakan gen pengkode enzim mitokondrial yang berperan dalam proses β-oksidasi asam lemak serta metabolisme asam amino tertentu. Ekspresi ACAD10 terdeteksi di berbagai jaringan tubuh, dengan distribusi yang cukup luas namun memiliki ekspresi fungsional dominan di jaringan metabolik aktif seperti hati, otot rangka, ginjal, pankreas, dan jaringan adiposa.[6,7] Studi *in vivo* menggunakan model tikus defisiensi ACAD10 menunjukkan bahwa gen ini juga diekspresikan di jaringan otot skeletal dan otak, meskipun ekspresi di otak dewasa tergolong rendah, lebih tinggi pada fase fetal.[7]

2.1.3 ACAD10 dan sindrom metabolik

Gen ACAD10 telah diidentifikasi sebagai salah satu kandidat genetik yang berperan dalam patogenesis sindrom metabolik, termasuk diabetes melitus tipe 2 dan hipertensi. Penelitian asosiasi genom luas (GWAS) yang dilakukan oleh Bian *et al*. pada populasi Pima Indian yang memiliki prevalensi tinggi diabetes melitus menunjukkan bahwa varian polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) dalam ACAD10, seperti rs659964 dan rs601663, berkorelasi signifikan dengan peningkatan risiko diabetes tipe 2, resistensi insulin, serta penurunan oksidasi lipid pascaabsorptif dan pembesaran adiposit subkutan di abdomen.[6] Defisiensi ACAD10 pada model tikus menghasilkan fenotipe metabolik signifikan, seperti intoleransi glukosa, hiperinsulinemia, akumulasi lemak abdominal, disfungsi mitokondria pada otot rangka, serta peningkatan kadar asilkarnitin rantai panjang, yang semuanya merupakan karakteristik utama sindrom metabolik.[7]

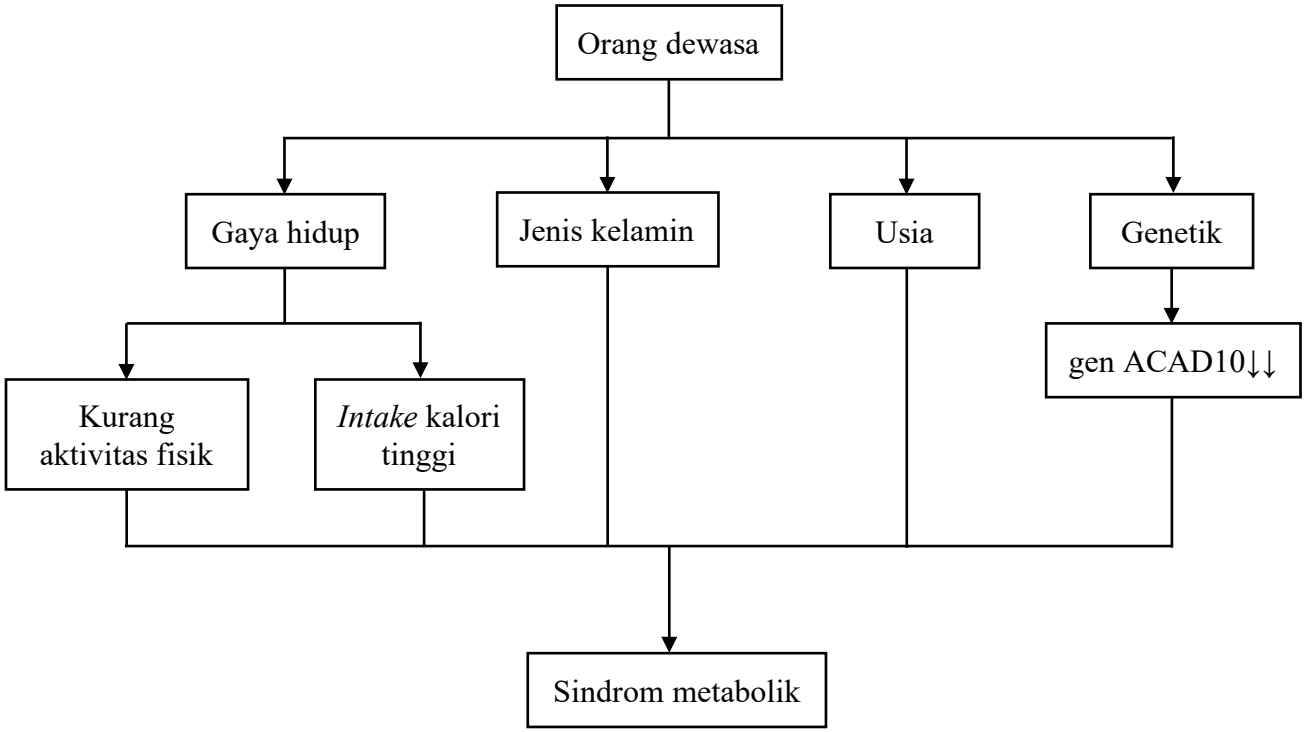
Studi terbaru oleh Paquay *et al*.[10] mengungkap bahwa ACAD10 berperan dalam metabolisme asam lemak hidroksilat melalui aktivitas ganda sebagai kinase dan dehidrogenase, yang penting untuk integrasi senyawa 4-hidroksi-asil-KoA ke dalam jalur β-oksidasi mitokondrial. Gangguan fungsi ini dapat menyebabkan akumulasi metabolit lipid toksik yang berkontribusi terhadap resistensi insulin dan inflamasi metabolik. Selain itu, studi *exome-wide association* yang dilakukan oleh Yamada *et al*. pada populasi Jepang menunjukkan bahwa varian rs11066015 dalam gen ACAD10 secara signifikan berhubungan dengan peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik, serta risiko hipertensi, memperkuat peran ACAD10 dalam regulasi tekanan darah dan homeostasis vaskular.[8] Hal ini dikarenakan pada kondisi resistensi insulin, terdapat penurunan produksi nitrit oksida (NO) yang berfungsi untuk vasodilatasi sehingga terjadi disfungsi endotel yang kenyebabkan hipertensi.[18] Dengan demikian, baik melalui mekanisme genetik maupun fungsional, ACAD10 berperan penting dalam berbagai komponen sindrom metabolik, dan berpotensi menjadi target biomarker maupun terapi masa depan untuk gangguan metabolik.

2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

No.	Peneliti	Lokasi	Desain studi	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
1	Bian L, *et al*.[6]	Amerika	*Genome-wide association study*	3.501 *Pima Indian* + 3.723 *American Indian*	Polimorfisme ACAD10 (rs659964, rs601663), resistensi insulin, oksidasi lipid, adiposit	2010	SNP rs659964 dan rs601663 berhubungan dengan T2DM, resistensi insulin, dan pembesaran adiposit (p = 0.009 dan 0.00007)
2	Bloom K, *et al*.[7]	Amerika	Eksperimental	Tikus *knockout* ACAD10	Glukosa darah, insulin, profil acylcarnitine, jaringan adiposa, hati, otot	2018	Tikus defisiensi ACAD10 menunjukkan intoleransi glukosa, hiperinsulinemia, akumulasi lemak, dan disfungsi mitokondria (*two-tailed p value* = 0.0201 dan 0.0122)
3	Paquay S, *et al*.[10]	Belgia	Eksperimental	Sel 3T3L1 *knockout* ACAD10	Metabolit 4-hydroxyacyl-CoA, aktivitas kinase/dehidrogenase	2024	Sel *knockout* ACAD10 dengan domain haloacid dehalogenase (HAD) memiliki jumlah metabolit 4-hydroxyacyl-CoA yang lebih tinggi daripada *wild type* (p = 0.05)
4	Yamada Y, *et al*.[8]	Jepang	*Exome-wide association study*	14.678 subjek Jepang (8215 hipertensi, 6463 kontrol)	SNP ACAD10 (rs11066015), tekanan darah, hipertensi	2017	Varian rs11066015 pada ACAD10 berhubungan signifikan dengan tekanan darah sistolik ($p = 8.38 \times 10^{-11}$) dan diastolik ($p = 4.08 \times 10^{-15}$)

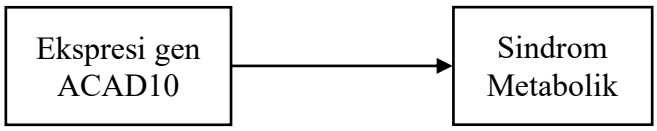
2.3 Kerangka teori



Gambar 2. Kerangka teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

3.2 Variabel penelitian

3.2.1 Variabel tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah Sindrom metabolik.

3.2.2 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah Ekspresi gen ACAD10.

3.3 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur yang akan digunakan	Cara pengukuran	Hasil pengukuran	Skala pengukuran	Referensi
ACAD10	Gen pengkode enzim yang merupakan bagian dari keluarga *acyl-Coa dehydrogenase,* yang terlibat dalam beta oksidasi asam lemak di mitokondria.	Real-Time qPCR (Quantitative PCR)	RNA diekstraksi dari darah, kemudian dilakukan transkripsi balik (cDNA synthesis) dan diukur ekspresinya dengan qPCR menggunakan primer spesifik ACAD10 dan *housekeeping gene* (GAPDH)	Ekspresi relatif gen ACAD10 terhadap gen GAPDH	Numerik	Bloom *et al*. (2018)
Sindrom metabolik	Sekumpulan faktor risiko metabolik yang sangat berikatan dengan peningkatan risiko pengembangan penyakit kardiovaskular dan diabetes mellitus tipe 2.	Kriteria *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP/ATP III)	Pengambilan data antropometri (lingkar perut), tekanan darah, profil lipid (TG, HDL), dan kadar glukosa puasa, lalu diklasifikasikan menurut kriteria sindrom metabolik.	Sindrom metabolik (ya/tidak)	Kategorik	Ahmed *et al.* (2022)

BAB IV
METODE PENELITIAN

4.1 Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain *cross-sectional*.

4.2 Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan di Kampus B Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jalan Kyai Tapa No. 260, RT.5/RW.9, Tomang, Kecamatan Grogol, Jakarta Barat, Indonesia. Penelitian akan dilaksanakan pada bulan Agustus 2025 sampai dengan Desember 2025.

4.3 Sampel penelitian

4.3.1 Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini merupakan bahan biologi tersimpan berupa isolat RNA yang disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi berikut:

1. Kriteria inklusi
    - Sampel berasal dari darah perifer atau jaringan yang telah dikumpulkan dan disimpan sesuai protokol
    - RNA yang disimpan di kulkas pada suhu -80 °C
2. Kriteria ekskusi
    - RNA terkontaminasi
    - Data pengambilan sampel tidak lengkap
    - Konsentrasi RNA kurang dari 10 ng/µl

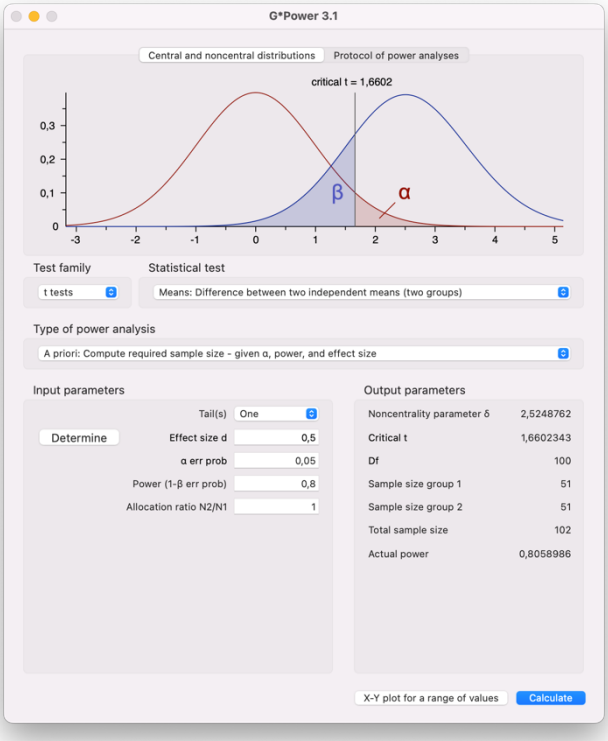
Sampel ini dikumpulkan dari penelitian terdahulu pada orang dewasa yang disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi berikut:

1. Kriteria inklusi:
    - Pria dan wanita usia 18-59 tahun

2. Kriteria eksklusi:
    - Mengonsumsi obat anti diabetes termasuk insulin
    - Sedang hamil dan menyusui
    - Sedang menderita infeksi akut atau penyakit kronis berat

4.3.2 Besar sampel penelitian

Besar sampel yang digunakan untuk melihat perbedaan ekspresi *acyl-CoA dehydrogenase family member 10* (ACAD10) dihitung menggunakan aplikasi *G*Power* versi 3.1.9.7 dengan uji statistik *difference between two independent means t tests.* Metode pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Consecutive Non-Random Sampling*, di mana pemilihan sampel dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi sampai jumlah sampel yang dibutuhkan tercapai.



Gambar 4. Hasil perhitungan besar sampel

Dari hasil uji perhitungan menggunakan aplikasi *G*Power* didapatkan hasil total besar sampel sebanyak 102 sampel. Kemudian ditambahkan dengan jumlah sampel *drop out* sebesar 15% :

$$102 \times \frac{15}{100} = 15{,}3 \approx 15$$

Besar sampel yang dibutuhkan dari hasil perhitungan ditambah dengan sampel *drop out* adalah 102 + 15 menjadi 117 sampel.

Untuk memastikan kembali jumlah sampel yang dibutuhkan dalam penelitian, perhitungan dapat dilakukan menggunakan rumus uji perbandingan dua kelompok.

$$n = 2\left[\frac{(\mathrm{Z}\alpha + \mathrm{Z}\beta) \cdot \sigma}{(\mu_1 - \mu_2)}\right]^2$$

Keterangan:

n = jumlah subjek per kelompok

Zα = deviat baku alfa (misal: 1.96 untuk α = 0.05)

Zβ = defiat baku beta (misal: 0.84 untuk 80%)

σ = standar deviasi gabungan

$\mu_1 - \mu_2$ = perbedaan rata-rata yang dianggap bermakna secara klinis/statistik

Hingga saat ini, belum terdapat data penelitian mengenai rerata dan simpangan baku ekspresi gen ACAD10 pada populasi yang menjadi subjek penelitian. Oleh karena itu, akan dilakukan *preliminary study* terlebih dahulu menggunakan 10 sampel dari kelompok sindrom metabolik dan 10 sampel dari kelompok non sindrom metabolik. Hasil studi pendahuluan tersebut akan digunakan untuk memperoleh estimasi nilai simpangan baku gabungan (σ) dan selisih rerata (μ1 − μ2). Nilai-nilai ini kemudian akan dimasukkan ke dalam rumus di atas untuk menghitung kebutuhan besar sampel yang dibutuhkan secara final.

Setelah jumlah minimal sampel diperoleh, jumlah tersebut akan ditambah dengan estimasi drop out sebesar 15% sebagai bentuk antisipasi terhadap kemungkinan kehilangan data selama pelaksanaan penelitian.

4.4 Bahan dan instrumen penelitian

Penelitian ini menggunakan beberapa bahan utama, di antaranya adalah kit isolasi RNA yang terdiri dari sampel darah, *DNA/RNA Shield, Proteinase K*, isopropanol, etanol, *RNA Lysis Buffer, RNA Wash Buffer, DNase I, DNA Digestion Buffer, RNA Prep Buffer,* serta *DNase/RNase-Free Water*. Proses sintesis cDNA dilakukan dengan menggunakan kit sintesis cDNA yang terdiri atas sampel RNA dan *master mix*. Untuk komponen *master mix* terdapat pada Lampiran 3. Selanjutnya, untuk proses *quantitative real time*-PCR (qRT-PCR), digunakan kit qPCR yang terdiri dari sampel cDNA, reagen SensiFAST SYBR Green No-ROX marker, serta primer ACAD10 dan GAPDH dengan rincian sekuens yang dapat dilihat pada Lampiran 3.

Instrumen yang digunakan selama proses penelitian meliputi alat dan perlengkapan untuk tiga tahapan, yaitu isolasi RNA, sintesis cDNA, dan qPCR. Pada tahap isolasi RNA, digunakan tabung sentrifugasi berkapasitas 2 ml sebagai wadah penampung, *collection tube* untuk menampung supernatan, *filter spin-away* berwarna kuning untuk penyaringan supernatan, serta *spin column* berwarna hijau sebagai tempat penampungan RNA hasil isolasi. Proses ini juga membutuhkan *microtips* dan *micropipette* untuk transfer cairan yang presisi dan steril, mesin *microcentrifuge* untuk proses sentrifugasi, serta inkubator *dry bath* untuk menginkubasi sampel pada suhu tertentu.

Tahap sintesis cDNA dilakukan menggunakan mesin PCR (SensoQuest), PCR *tube* sebagai wadah reaksi, *micropipette* untuk pengambilan volume reagen secara akurat, serta *microtips* untuk menghindari kontaminasi silang. Sedangkan pada tahap qPCR, instrumen yang digunakan meliputi mesin PCR Rotor Gene 3000 (Qiagen), PCR *tube*, *micropipette*, dan *microtips*.

4.5 Cara penelitian

4.5.1 Isolasi RNA

1. Tambahkan 200 µl DNA/RNA *Shield* ke dalam 200 µl sampel darah lalu campur hingga rata.

2. Untuk setiap 400 µl reagen/larutan darah, tambahkan 8 µl *Proteinase K* dan campur hingga rata. Inkubasi dalam suhu ruangan (20-30°C) selama 30 menit.
3. Setelah inkubasi, *vortex* sampel dan sentrifugasi pada kecepatan maksimum selama 2 menit untuk mengendapkan debris. Pindahkan supernatan ke *nuclease-free tube* baru.
4. Tambahkan isopropanol dengan volume yang sama (1:1) dan campur hingga homogen.
5. Pindahkan larutan ke tersebut kedalam *Spin Column* bewarna hijau yang telah dipasangkan kedalam tabung koleksi, lalu sentrifugasi pada kecepatan 10,000-16,000 x g selama 30 detik. Buang *flow-through* dan lanjutkan ke tahap purifikasi.
6. Transfer sampel yang telah di lisiskan oleh RNA lysis buffer ke dalam *Spin-away Filter* bewarna kuning yang telah dipasangkan kedalam tabung koleksi, lalu sentrifugasi pada kecepatan 10,000-16,000 x g selama 30 detik untuk memisahkan sebagian besar DNA genom. Simpan cairan *flow-through.* Nnn
7. Tambahkan etanol 95-100% ke dalam tabung berisi cairan *flow-through* dengan rasio volume 1:1, campur hingga homogen. Transfer campuran tersebut kedalam *Spin Column* bewarna hijau yang telah dipasangkan kedalam tabung koleksi, sentrifugasi pada kecepatan 10,000-16,000 x g selama 30 detik. Ganti dengan tabung koleksi yang baru.
8. Cuci *column* dengan 400 µl RNA *Wash Buffer* sentrifugasi pada kecepatan 10,000-16,000 x g selama 30 detik. Ganti dengan tabung koleksi yang baru.
9. Tambahkan 5 µl DNase I (1 U/µl) dan 75 µl DNA *Digestion Buffer* pada *nuclease-free tube* , campurkan dan pindahkan larutan ke dalam *column matrix*.
10. Inkubasi *column* selama 15 menit pada suhu ruangan (20-30°C).
11. Tambahkan 400 µl RNA *Prep Buffer* pada *column* lalu sentrifugasi pada kecepatan 10,000-16,000 x g selama 30 detik. Ganti dengan tabung koleksi yang baru.

12. Tambahkan 700 µl RNA *Wash Buffer* pada *column* lalu sentrifugasi pada kecepatan 10,000-16,000 x g selama 30 detik. Ganti dengan tabung koleksi yang baru.
13. Tambahkan 400 µl RNA *Wash Buffer* pada *column* lalu sentrifugasi pada kecepatan 10,000-16,000 x g selama 1 menit untuk menghilangkan *buffer* secara menyeluruh. Buang tabung koleksi, transfer *column* ke *nuclease-free tube.*
14. Tambahkan 100 µl DNase/RNase-*Free Water* pada *column* lalu sentrifugasi pada kecepatan 10,000-16,000 x g selama 30 detik. Hasil isolasi RNA berada pada dasar tabung koleksi.

4.5.2 Sintesis cDNA

1. Siapkan *master mix* di atas es.
2. Vortex semua larutan dan sentrifugasi sebentar sebelum digunakan
3. Campur perlahan menggunakan pipet
4. Atur program berikut pada *thermal cycler* :
    - 25 °C selama 10 menit (penempelan primer)
    - 42 °C selama 15 menit (transkripsi balik)
    - 85 °C selama 5 menit (inaktivasi enzim)
    - Tahan pada 4 °C (atau dinginkan di atas es)
5. Simpan cDNA pada suhu -20 °C untuk analisis lebih lanjut.

4.5.3 Quantitative real-time PCR (qPCR)

1. Masukkan 2 µl cDNA, SensiFAST SYBR Green No.-ROX *marker*, *Forward* Primer, *Reverse* Primer, dan *Nuclease Free Water* ke dalam tabung PCR hingga total volume campuran mencapai 10 µl
2. Tempatkan tabung ke dalam mesin PCR dan jalankan selama 50 siklus dengan program sebagai berikut:
    - *Pre-soak* dalam suhu 95 °C selama 10 menit
    - Denaturasi dalam suhu 95 °C selama 15 detik
    - *Annealing* dalam suhu 60 °C selama 1 menit

4.6 Analisis data

4.6.1 Analisis univariat

Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik masing-masing variabel dari data yang telah terkumpul. Variabel yang dianalisis secara univariat meliputi karakteristik sosiodemografik subjek penelitian serta ekspresi gen ACAD10.

Data *quantitative*-PCR yang dikumpulkan dalam penelitian ini akan dimasukkan ke dalam rumus berikut:

$$2^{-ave\Delta Ct}$$

Keterangan :

ave = *average*/ rata-rata

Ct = *cycle threshold*

ΔCt = selisih antara Ct gen ACAD 10 dan Ct gen GAPDH

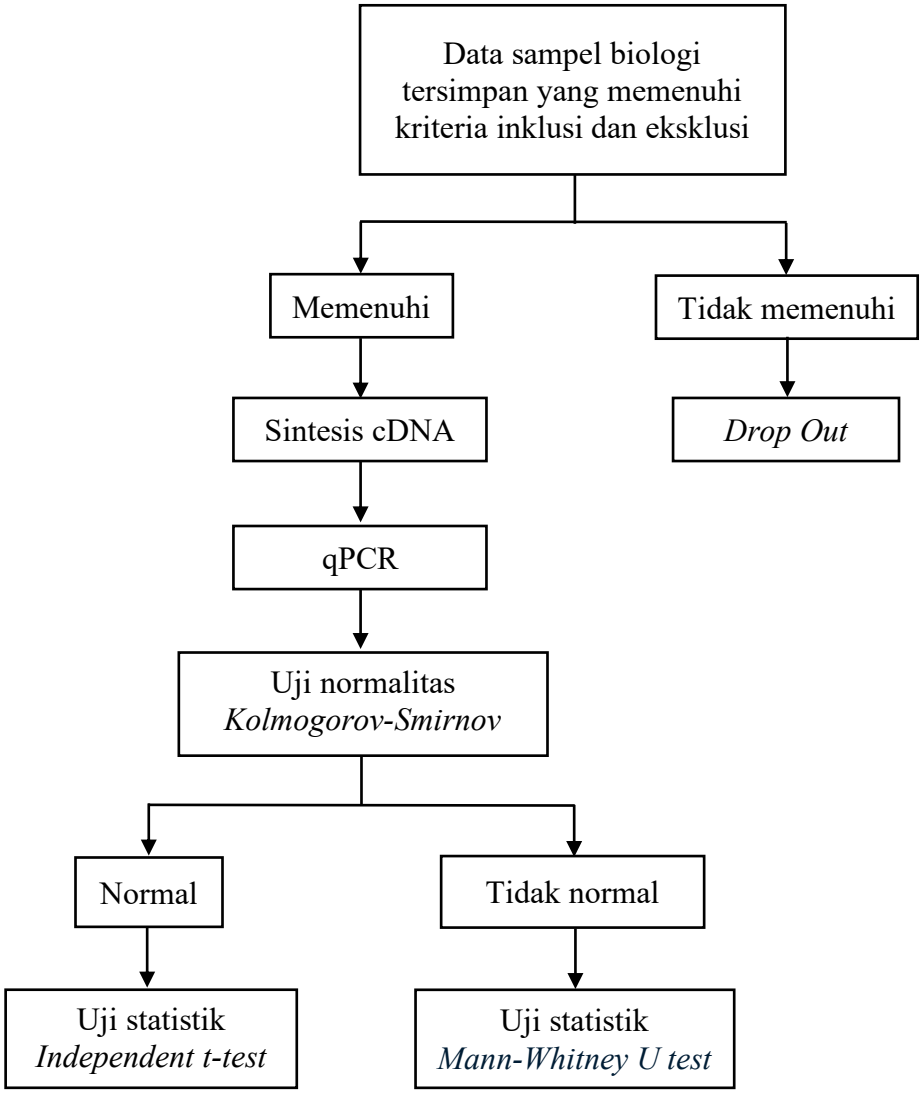
Average ΔCt = rata-rata dari hasil pengurangan *cycle threshold* gen GAPDH dengan ekspresi ACAD10

Rumus tersebut digunakan untuk membandingkan ekspresi gen ACAD10 dengan ekspresi gen GAPDH *(housekeeping gene)* yang diekspresikan secara konsisten pada semua sel tubuh. Data numerik yang menggambarkan ekspresi ACAD10 akan menjadi hasil akhir yang kemudian akan diuji normalitasnya mengguakan metode *Kolmogorov-Smirnov*.

4.6.2 Analisis bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk menganalisis perbedaan ekspresi gen ACAD10 pada sindrom metabolik dan non sindrom metabolik. Pada penelitian ini, data numerik kadar ekspresi ACAD10 yang terdistribusi dengan normal akan dianalisis mengunakan uji statistik *independent t-test.* Jika data tidak terdistribusi dengan normal, maka akan digunakan uji statistik *Mann-Whitney U test.*

4.7 Alur kerja penelitian



Gambar 5. Alur penelitian

4.8 Etika penelitian

Setelah tim penguji skripsi menyetujui proposal penelitian yang berjudul "Analisis Perbedaan Ekspresi *acyl-CoA dehydrogenase family member 10* (ACAD10) pada Sindrom Metabolik", peneliti akan mengisi formulir permohonan kaji etik penelitian dengan melampirkan *informed consent.*

4.9 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan penelitian

Kegiatan	WAKTU										
	Feb 2025	Mar 2025	Apr 2025	Mei 2025	Jun 2025	Jul 2025	Aug 2025	Sep 2025	Okt 2025	Nov 2025	Des 2025
Perumusan topik dan pembuatan judul											
Penyusunan dan penyelesaian BAB I											
Penyusunan dan penyelesaian BAB II											
Penyusunan dan penyelesaian BAB III											
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV											
Konsultasi											
Penyerahan Proposal											
Ujian Proposal											
Pengerjaan sampel											
Analisis data											
Penyusunan Skripsi											

4.10 Biaya penelitian

Tabel 4. Biaya penelitian

	Keterangan	Jumlah	Total
1.	*SYBR Green PCR kit*	200 rx	Rp 1.000.000,00
2.	*cDNA synthesis kit*	1 kit	Rp 7.000.000,00
3.	Biaya sewa Laboratorium Biomolekuler	6 (bulan)	Rp 500.000,00
Total Pengeluaran			Rp 8.500.000,00
Dana Hibah Penelitian			Rp 7.000.000,00
Total pengeluaran yang ditanggung mahasiswa (*)			Rp 1.500.000,00

DAFTAR PUSTAKA

1. Fahed G, Aoun L, Zerdan MB, Allam S, Zerdan MB, Bouferraa Y, et al. Metabolic syndrome: Updates on pathophysiology and management in 2021. Int J Mol Sci. 2022 Jan 1;23(2). DOI: 10.3390/IJMS23020786
2. Jamali Z, Ayoobi F, Jalali Z, Bidaki R, Lotfi MA, Esmaeili-Nadimi A, et al. Metabolic syndrome: A population-based study of prevalence and risk factors. Scientific Reports 2024 14:1. 2024 Feb 17;14(1):1–11. DOI: 10.1038/s41598-024-54367-4
3. Sigit FS, Tahapary DL, Trompet S, Sartono E, Willems Van Dijk K, Rosendaal FR, et al. The prevalence of metabolic syndrome and its association with body fat distribution in middle-aged individuals from Indonesia and the Netherlands: A cross-sectional analysis of two population-based studies. Diabetol Metab Syndr. 2020 Jan 7;12(1):2. DOI: 10.1186/S13098-019-0503-1
4. Rus M, Crisan S, Andronie-Cioara FL, Indries M, Marian P, Pobirci OL, et al. Prevalence and risk factors of metabolic syndrome: A prospective study on cardiovascular health. Medicina (B Aires). 2023 Oct 1;59(10):1711. DOI: 10.3390/MEDICINA59101711
5. Musani SK, Martin LJ, Woo JG, Olivier M, Gurka MJ, Deboer MD. Heritability of the severity of the metabolic syndrome in whites and blacks in 3 large cohorts. Circ Cardiovasc Genet. 2017 Apr 1;10(2). DOI: 10.1161/CIRCGENETICS.116.001621.
6. Bian L, Hanson RL, Muller YL, Ma L, Kobes S, Knowler WC, et al. Variants in ACAD10 are associated with type 2 diabetes, insulin resistance and lipid oxidation in Pima Indians. Diabetologia. 2010 Jul 14;53(7):1349–53. DOI: 10.1007/s00125-010-1695-y
7. Bloom K, Mohsen AW, Karunanidhi A, El Demellawy D, Reyes-Múgica M, Wang Y, et al. Investigating the link of ACAD10 deficiency to type 2 diabetes mellitus. J Inherit Metab Dis. 2018 Jan 1;41(1):49–57. DOI: 10.1007/S10545-017-0013-Y/METRICS
8. Yamada Y, Sakuma J, Takeuchi I, Yasukochi Y, Kato K, Oguri M, et al. Identification of polymorphisms in 12q24.1, ACAD10, and BRAP as novel genetic determinants of blood pressure in Japanese by exome-wide association studies. Oncotarget. 2017;8(26):43068–79. DOI: 10.18632/ONCOTARGET.17474
9. Zeng M, Liu Y, Xie Y. Association between ALDH2 polymorphisms and the risk of diabetes mellitus in hypertensive patients. Int J Gen Med. 2023 Dec;Volume 16:5719–27. DOI: 10.2147/ijgm.s435598
10. Paquay S, Duraffourd J, Bury M, Heremans IP, Caligiore F, Gerin I, et al. ACAD10 and ACAD11 allow entry of 4-hydroxy fatty acids into β-oxidation. Cell Mol Life Sci. 2024 Dec 1;81(1). DOI: 10.1007/S00018-024-05397-8
11. Ahmed M, Kumari N, Mirgani Z, Saeed A, Ramadan A, Ahmed MH, et al. Metabolic syndrome; Definition, pathogenesis, elements, and the effects of medicinal plants on it's elements. J Diabetes Metab Disord. 2022 Jun 1;21(1):1011. DOI: 10.1007/S40200-021-00965-2

12. James M, Varghese TP, Sharma R, Chand S. Association between metabolic syndrome and diabetes mellitus according to International Diabetic Federation and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Criteria: a Cross-sectional study. J Diabetes Metab Disord. 2020 Jun 1;19(1):437–43. DOI: 10.1007/s40200-020-00523-2
13. Giangregorio F, Mosconi E, Debellis MG, Provini S, Esposito C, Garolfi M, et al. A systematic review of metabolic syndrome: Key correlated pathologies and non-invasive diagnostic approaches. J Clin Med. 2024 Oct 1;13(19):5880. DOI: 10.3390/JCM13195880
14. Ramezankhani A, Azizi F, Hadaegh F. Gender differences in changes in metabolic syndrome status and its components and risk of cardiovascular disease: a longitudinal cohort study. Cardiovasc Diabetol. 2022 Dec 1;21(1). DOI: 10.1186/s12933-022-01665-8
15. Pucci G, Alcidi R, Tap L, Battista F, Mattace-Raso F, Schillaci G. Sex- and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: A review of the literature [Internet]. Vol. 120, Pharmacological Research. Academic Press; 2017. p. 34–42. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.03.008
16. Silveira EA, Mendonça CR, Delpino FM, Elias Souza GV, Pereira de Souza Rosa L, de Oliveira C, et al. Sedentary behavior, physical inactivity, abdominal obesity and obesity in adults and older adults: A systematic review and meta-analysis. Clin Nutr ESPEN. 2022 Aug 1;50:63–73. DOI: 10.1016/J.CLNESP.2022.06.001
17. Ahmad A, Dempsey SK, Daneva Z, Azam M, Li N, Li PL, et al. Role of nitric oxide in the cardiovascular and renal systems. Int J Mol Sci. 2018 Sep 3;19(9):2605. DOI: 10.3390/ijms19092605
18. Islam MS, Wei P, Suzauddula M, Nime I, Feroz F, Acharjee M, et al. The interplay of factors in metabolic syndrome: Understanding its roots and complexity. Mol Med. 2024 Dec 27;30(1):279. DOI: 10.1186/s10020-024-01019-y
19. Sulistiowati E, Sihombing M. NCEP-ATP III and IDF criteria for metabolic syndrome predict type 2 diabetes mellitus. Universa Medicina. 2016 May 18;35(1):46. DOI: 10.18051/univmed.2016.v35.46-55
20. Bovolini A, Garcia J, Andrade MA, Duarte JA. Metabolic syndrome pathophysiology and predisposing factors. Int J Sports Med. 2021 Mar 1;42(3):199–214. DOI: 10.1055/a-1263-0898

LAMPIRAN

Lampiran 1. ***Dummy table***

Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek studi

Variabel	Rerata ± SD/ median (min-mak)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
Usia			
18-25			
26-45			
46-59			
Pendidikan terakhir			
SD			
SMP			
SMA/SMK			
Sarjana			
Pekerjaan			
Karyawan swasta			
PNS			
Wirausaha			
Ibu rumah tangga			
Mahasiswa			
Sindrom metabolik			
Non sindrom metabolik			
Rerata ekspresi ACAD10			

Tabel 2. Perbedaan ekspresi ACAD10

	Sindrom metabolik	Non sindrom metabolik	P
ACAD10	mean ± SD/median ± CI	mean ± SD/median ± CI	

Lampiran 2. Kriteria diagnosis sindrom metabolik

Komponen	WHO (1998)	NCEP/ATP III (2004)	IDF (2005)
Definisi	IGT atau DM Tipe 2 dan/atau resistensi insulin ditambah dua atau lebih komponen berikut	Tiga atau lebih dari komponen berikut	Obesitas sentral (disesuaikan ras dan jenis kelamin) ditambah dua dari empat komponen berikut
Obesitas Sentral	Rasio lingkar pinggang/pinggul (WHR) >0,9 (pria) atau >0,85 (wanita) dan/atau IMT >30 kg/m²	Lingkar pinggang ≥102 cm (pria) atau ≥88 cm (wanita)	Lingkar pinggang meningkat (*cut-off* spesifik ras dan jenis kelamin)
Tekanan Darah	≥140/90 mmHg	>130/85 mmHg	≥130 mmHg sistolik atau ≥85 mmHg diastolik atau sedang dalam pengobatan hipertensi
Profil Lipid	Trigliserida ≥150 mg/dL dan/atau HDL <35 mg/dL (pria) atau <39 mg/dL (wanita)	Trigliserida ≥150 mg/dL; HDL <40 mg/dL (pria) atau <50 mg/dL (wanita)	Trigliserida ≥150 mg/dL atau terapi kelainan lipid; HDL <40 mg/dL (pria) atau <50 mg/dL (wanita)
Glukosa	IGT, IFG, atau DM tipe 2	≥110 mg/dL atau diabetes	≥100 mg/dL atau diabetes
Lainnya	Laju ekskresi urin >20 mg/menit atau rasio albumin/kreatinin >30 mg/g	-	-

Impaired glucose tolerance (IGT), *impaired fasting glucose* (IFG), diabetes mellitus (DM), *waist/hip circumference ratio* (WHR), indeks massa tubuh (IMT), *high-density lipoprotein* (HDL).

Lampiran 3. Bahan penelitian

Tabel 1. Komponen *master mix*

Komponen	Volume
Total RNA atau mRNA (hingga 1 µg)	*n* µL
Buffer TransAmp 5x	4 µL
Reverse Transcriptase	1 µL
DNase/RNase free-water	Tambahkan hingga total 20 µL

Tabel 2. Sekuens primer

Primer	Sekuens
ACAD10 *forward*	GCC TCT TCA GAT GCC ACC AAC A
ACAD10 *reverse*	CAC AGA GTT GGC AAC GAG GAT C
GAPDH *forward*	GTC TCC TCT GAC TTC AAC AGC G
GAPDH *reverse*	ACC ACC CTG TTG CTG TAG CCA A