FORMULIR USULAN PENELITIAN

Hubungan Genotipe Terkait Sindrom Metabolik dengan Ekspresi Gen-Protein, Antropometri, dan Profil Lipid pada Dewasa

A. IDENTITAS USULAN

- Periode Pengajuan **:** TA 2025/2026 Semester : **Ganjil** / Genap
- Tahun Pelaksanaan: 2024
- Jenis penelitian : **Dasar** / Terapan / Pengembangan
- TKT : 1 / 2 / **3**/ 4 / 5 / 6
- Usulan Biaya : Rp 149.995.000,-
- Rumpun Penelitian *(Pilih salah satu)*
    a. Green Engineering/ Technology
    b. Legal Development & Sustainable Community
    c. Perilaku Kesehatan
    d. Precision Medicine
    e. Obat, Suplemen dan Produk Biologi
- Bidang Unggulan *(Pilih salah satu)*
    a. Green Energy
    b. Green Society
    c. Green Urban Environment
    d. Green Healthy Life
- Lokasi Penelitian *(Pilih salah satu)*
    a. Penelitian lapangan
    b. Penelitian laboratorium
    c. Penelitian lapangan dan laboratorium
    d. Penelitian studi literatur
- Kontribusi Penelitian
    1. Pada Pengembangan Keilmuan
       Penelitian ini akan memberikan kontribusi signifikan terhadap pengembangan ilmu di bidang biologi molekuler, khususnya terkait dengan sindrom metabolik yang diinduksi oleh variasi genotip individu. Selain itu, hasil penelitian ini dapat menjadi dasar untuk penelitian lebih lanjut tentang potensi biomarker genetik dalam mendeteksi risiko penyakit sindrom metabolik.
    2. Pada Masyarakat
       Penelitian ini akan memberikan manfaat langsung bagi masyarakat dengan menyediakan informasi yang akurat dan berbasis ilmiah terkait dampak variasi genotip pada gejala yang berhubungan

dengan sindrom metabolik. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk meningkatkan kesadaran masyarakat mengenai pilihan gaya hidup yang lebih sehat, serta membantu individu membuat keputusan yang lebih baik mengenai deteksi awal penyakit sindrom metabolik dengan memanfaatkan variasi genotip.

3. Pada Pemerintah/ Pengambil Keputusan
   Bagi pemerintah dan pengambil keputusan, hasil penelitian ini akan memberikan bukti ilmiah yang kuat untuk mendukung pemanfaatan genotip untuk deteksi atau prediksi penyakit, khususnya sindrom metabolik.

B. DETAIL USULAN

- **TIM PELAKSANA**

Unsur Dosen (*Tim Peneliti terdiri atas ketua dan 1-3 anggota dosen internal Universitas Trisakti, Ketua peneliti adalah dosen tetap Universitas Trisakti yang telah memiliki NIDN/NIDK, memiliki jabatan akademik minimal Asisten Ahli)*

No	Nama Dosen	NIDN/NIK	Fakultas	Prodi	Jabatan Akademik
1.	dr. Yani Kurniawan, M.Biomed	0314018305	Kedokteran	Pendidikan Dokter	ASA
2.	dr. Monica Dwi Hartanti, M.Biomed	0301067604	Kedokteran	Pendidikan Dokter	Lektor
3.	dr. Sisca, M.Biomed	0326078706	Kedokteran	Pendidikan Dokter	ASA
4.	dr. Endrico Xavierees, M.Biomed		Kedokteran	Pendidikan Dokter	ASA

Unsur Mahasiswa (*Harus melibatkan 1 – 4 mahasiswa FK Trisakti*)

No	Nama Mahasiswa	NIM	Fakultas	Prodi	No.HP
1.	Fanny Izzati	030002200065	Kedokteran	Pendidikan Dokter	081311324758
2.	Regita Christine	030002100149	Kedokteran	Pendidikan Dokter	081212230136
3.					

Unsur Peneliti Eksternal *(Jumlah maksimal adalah 50% dari jumlah peneliti internal Trisakti. Contoh: tim peneliti dosen internal 4 orang, maka penambahan peneliti luar maksimal 2 orang.)*

No	Nama Peneliti	NIDN/NIK	Instansi	Fakultas/ Prodi/Jabatan	Katagori
1.	Miladya	-	UNJ	Fakultas Biologi	Nasional

2.	……..				Wilayah/ Nasional/ Internasional
Unsur Peneliti Lain *(Tendik/Laboran/Alumni)*					
No	Nama	Katagori	NIK/No.KTP	Instansi	Fakultas/ Prodi/Jabatan
1.	Wahyu Adrianto	Laboran		Universitas Trisakti	Kedokteran
2.	……	Tendik/Laboran/ Alumni			

- **MITRA PENELITIAN**

No	Nama Mitra	Alamat	Katagori	Kontribusi
1.	PT AsaRen		Wilayah/ Nasional/ Internasional	Cash/ Inkind
2.	……			

- **LUARAN PENELITIAN**
  1. **Artikel Ilmiah**
     Judul : Hubungan genotip dengan sindrom metabolik
     Katagori : *(Pilih salah satu dibawah ini)*
     - Nasional Tidak Terakreditasi
     - Nasional Terakreditasi (SINTA 1 /2 /3 /4 /**5** /6)
     - Internasional Tidak Bereputasi
     - **Internasional Bereputasi** (SCOPUS Q1 /Q2 /Q3 /**Q4**)
     - Internasional Bereputasi Lainnya (WOS/Pubmed)
  2. **HKI**
     Judul : Peran genotip pada Sindrom Metabolik
     Katagori : **Hak Cipta** /Paten Sederhana /Paten
  3. **Buku Ajar/ Monograf**
     Judul : ……..

4. **Luaran Lainnya**

- **INTEGRASI TRIDHARMA**
  1. Rencana penggunaan hasil penelitian untuk menunjang Pendidikan dan Pengajaran
     Nama Mata Kuliah : ……
     Kode Mata Kuliah :……
     Nama Modul : Modul Basic Science-1
     Fakultas/Prodi : Kedokteran/Pendidikan Dokter

  2. Rencana penggunaan hasil penelitian untuk pelaksanaan PKM
     Judul PKM : Penyuluhan Pencegahan Sindrom Metabolik

C. PROPOSAL PENELITIAN

RINGKASAN PROPOSAL

Sindrom metabolik merupakan kumpulan kondisi yang meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan diabetes. Faktor genetik diketahui berperan penting dalam menentukan risiko ini. Genotipe tertentu dapat mempengaruhi ekspresi gen dan protein, serta mempengaruhi profil lipid dan pengukuran antropometri individu. ***Tujuan*** *penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi pengaruh genotipe terhadap ekspresi gen dan protein serta dampaknya pada profil lipid dan parameter antropometri. Penelitian ini* ***diharapkan*** *dapat memberikan wawasan tentang pengaruh genotipe terhadap risiko sindrom metabolik, yang dapat membantu dalam pengembangan intervensi kesehatan yang dipersonalisasi.* ***Metode penelitian*** *ini menggunakan pendekatan cross-sectional yang diadakan di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, bekerjasama dengan PT AsaRen. Subjek penelitian akan dianalisis untuk genotipe tertentu (seperti APOA1, APOA4, APOA5, dll.) dan hubungannya dengan ekspresi gen dan protein, profil lipid, serta pengukuran antropometri. Pengumpulan data mencakup analisis genetik, pengukuran antropometri, dan pemeriksaan profil lipid. Data yang diperoleh akan dianalisis secara statistik untuk mengidentifikasi perbedaan signifikan antar kelompok. Penelitian ini sejalan dengan* ***roadmap penelitian*** *ketua peneliti yang fokus pada bidang biomedis, khususnya peran variasi genotipe pada risiko sindrom metabolik.. Selain itu, penelitian ini mendukung roadmap penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti yang berfokus pada bidang Biomedik dan Perilaku Kesehatan, serta pemanfaatan kedokteran presisi.* ***Luaran*** *yang diharapkan dari penelitian ini adalah artikel ilmiah yang akan dipublikasikan pada jurnal internasional Rwanda Medical Journal (Scopus Q4), serta Hak Cipta berupa poster yang terkait hasil penelitian ini.*

Kata Kunci: Sindrom Metabolik; Genotip; Antropometri; Profil Lipid; Protein

1. PENDAHULUAN

Latar Belakang

Sindrom metabolik adalah kumpulan kondisi medis yang terjadi bersamaan, meningkatkan risiko penyakit jantung, stroke, dan diabetes tipe 2. Kondisi ini meliputi peningkatan tekanan darah, kadar gula darah tinggi, kelebihan lemak tubuh di sekitar pinggang, dan kadar kolesterol atau trigliserida yang abnormal. Dengan perubahan gaya hidup modern, prevalensi sindrom metabolik telah meningkat secara signifikan di seluruh dunia [1]. Menurut Saklayen (2018), sindrom metabolik telah menjadi epidemi global, mempengaruhi sekitar satu miliar orang di seluruh dunia [2].

Faktor genetik diketahui berperan penting dalam menentukan risiko sindrom metabolik. Genotipe tertentu, seperti APOA1, APOA4, APOA5, dan lainnya, berpengaruh terhadap metabolisme lipid dan regulasi lemak tubuh, yang merupakan komponen utama dari sindrom metabolik [3]. Penelitian oleh Talmud *et al*. (2015) menunjukkan bahwa variasi genetik dalam gen-gen ini dapat mempengaruhi ekspresi gen dan protein, yang pada gilirannya mempengaruhi profil lipid dan parameter antropometri individu [4].

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa genotipe APOA1 dan APOA5 berhubungan dengan variasi dalam kadar lipid plasma, yang merupakan indikator risiko kardiovaskular [5]. Benes *et al*. (2020) menemukan bahwa variasi genetik pada gen-gen ini dapat mempengaruhi kadar kolesterol LDL dan HDL, serta trigliserida, yang semuanya merupakan faktor risiko utama untuk penyakit kardiovaskular [6].

Selain itu, gen-gen seperti FTO dan LEP juga telah dikaitkan dengan obesitas dan distribusi lemak tubuh. Loos dan Yeo (2014) menjelaskan bahwa gen FTO, yang pertama kali diidentifikasi melalui studi asosiasi genom (GWAS), berhubungan erat dengan obesitas [7]. Gen LEP, yang mengkode leptin, hormon yang mengatur nafsu makan dan metabolisme, juga berperan penting dalam pengaturan berat badan dan distribusi lemak tubuh [8].

Pemahaman yang lebih baik tentang bagaimana genotipe mempengaruhi ekspresi gen dan profil metabolik dapat membantu dalam pengembangan strategi intervensi yang lebih efektif dan dipersonalisasi untuk mencegah dan mengelola sindrom metabolik. Blanco *et al.* (2016) menekankan pentingnya menemukan "heritabilitas yang hilang" dari

penyakit kompleks seperti sindrom metabolik, untuk meningkatkan prediksi risiko dan pengembangan terapi [9].

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi hubungan antara genotipe terkait sindrom metabolik dengan ekspresi gen-protein, antropometri, dan profil lipid pada orang dewasa. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan baru tentang pengaruh genetik terhadap sindrom metabolik dan membantu dalam pengembangan intervensi kesehatan yang lebih tepat sasaran.

Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, beberapa permasalahan yang dapat dirumuskan dari penelitian ini adalah:

Bagaimana hubungan antara genotipe terkait sindrom metabolik dengan ekspresi gen-protein, antropometri, dan profil lipid pada orang dewasa?

Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Mengeksplorasi metode skrining sindrom metabolik dengan menentukan hubungan antara genotipe terkait sindrom metabolik dengan ekspresi gen-protein, antropometri, dan profil lipid pada orang dewasa.

Tujuan Khusus

1. Menganalisis hubungan genotipe (APOA1, APOA4, APOA5, dll.) terhadap ekspresi gen dan protein pada individu dewasa.
2. Mengevaluasi hubungan antara genotipe dan profil lipid, termasuk kadar kolesterol LDL, HDL, dan trigliserida pada individu dewasa.
3. Menganalisis hubungan genotipe terhadap parameter antropometri, seperti indeks massa tubuh (IMT) dan lingkar pinggang.

Batasan Penelitian

Dalam pelaksanaan penelitian ini, terdapat beberapa batasan yang perlu diperhatikan:

1. Populasi Studi

   Penelitian ini dibatasi pada individu dewasa berusia 18-59 tahun yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.
2. Variabel Genetik

   Fokus penelitian ini hanya pada genotipe tertentu yang telah diidentifikasi memiliki hubungan dengan sindrom metabolik, seperti APOA1, APOA4, APOA5, dan lainnya.
3. Desain Penelitian

   Penelitian ini menggunakan desain observasional cross-sectional, sehingga hubungan kausal antara genotipe dan sindrom metabolik tidak dapat ditetapkan.
4. Faktor Eksternal

   Penelitian ini tidak mempertimbangkan faktor eksternal lain yang mungkin mempengaruhi sindrom metabolik, seperti lingkungan sosial-ekonomi dan kebiasaan diet yang tidak terukur.

Kaitan Penelitian dengan Road Map Penelitian Pribadi dan Road Map Penelitian Fakultas

Penelitian ini merupakan bagian dari road map penelitian pribadi yang berfokus pada bidang biomedis, khususnya dampak variasi genotip terhadap risiko sindrom metabolik. Penelitian ini juga terkait erat dan mendukung roadmap tim peneliti FK Trisakti, yang memiliki tujuan akhir untuk terwujudnya kedokteran presisi, serta sesuai dengna road map penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti yang berfokus pada pada penelitian Biomedik dan Perilaku Kesehatan sub-topik instrument diagnostik dengan memanfaatkan marker diagnostik dalam sel.

2. TINJAUAN PUSTAKA

Sindrom metabolik adalah kumpulan kondisi klinis yang mencakup peningkatan tekanan darah, kadar gula darah tinggi, kelebihan lemak tubuh di sekitar pinggang, dan kadar kolesterol atau trigliserida yang abnormal. Kondisi ini secara signifikan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan diabetes tipe 2 [10]. Pemahaman yang lebih baik tentang sindrom metabolik penting untuk pengembangan strategi pencegahan dan pengelolaan yang efektif.

Sindrom metabolik pertama kali diidentifikasi sebagai kumpulan faktor risiko yang saling terkait yang meningkatkan kemungkinan terjadinya penyakit jantung dan diabetes. Menurut Le *et al.* (2024), sindrom metabolik didefinisikan oleh adanya setidaknya tiga dari lima faktor risiko berikut: obesitas sentral, kadar trigliserida tinggi, kadar HDL rendah, hipertensi, dan kadar glukosa darah puasa yang tinggi [1]. Definisi ini telah digunakan secara luas dalam penelitian dan praktik klinis untuk mengidentifikasi individu yang berisiko tinggi.

Signifikansi dan Prevalensi Sindrom Metabolik Secara Global dan Lokal

Prevalensi sindrom metabolik telah meningkat secara signifikan dalam beberapa dekade terakhir, seiring dengan meningkatnya prevalensi obesitas dan gaya hidup sedentari. Saklayen (2018) melaporkan bahwa sindrom metabolik mempengaruhi sekitar satu miliar orang di seluruh dunia, dengan variasi prevalensi di berbagai negara [11]. Di Indonesia, prevalensi sindrom metabolik juga meningkat, terutama di kalangan populasi perkotaan, di mana perubahan gaya hidup dan pola makan yang tidak sehat menjadi faktor utama [12].

Faktor Genetik dalam Sindrom Metabolik

Faktor genetik memainkan peran penting dalam menentukan risiko sindrom metabolik. Penelitian genetik dapat mengidentifikasi varian genetik yang berkontribusi terhadap predisposisi individu terhadap kondisi ini. Menurut Loos dan Yeo (2014), variasi genetik dalam gen yang terlibat dalam metabolisme lipid, regulasi berat badan, dan respon insulin dapat mempengaruhi perkembangan sindrom metabolik [7]. Studi genetik memberikan wawasan tentang mekanisme biologis yang mendasari sindrom metabolik dan dapat

membantu dalam pengembangan intervensi yang lebih dipersonalisasi [9]. Genetika berkontribusi terhadap variasi individu dalam metabolisme lipid, regulasi glukosa, dan distribusi lemak tubuh. Variasi genetik dapat mempengaruhi bagaimana tubuh merespons insulin, mengelola lemak tubuh, dan mengatur tekanan darah. Menurut Blanco-Gómez *et al*. (2016), beberapa gen telah diidentifikasi memiliki hubungan dengan komponen sindrom metabolik, termasuk gen yang mengatur metabolisme lipid dan homeostasis glukosa [9]. Selain itu, Loos dan Yeo (2014) menunjukkan bahwa gen FTO, yang diidentifikasi melalui studi asosiasi genom luas (GWAS), berhubungan erat dengan obesitas, salah satu komponen utama sindrom metabolik [7].

Studi genetik sebelumnya telah mengidentifikasi sejumlah genotipe yang berhubungan dengan sindrom metabolik dan komponennya. Misalnya, gen APOA1, APOA4, dan APOA5 diketahui berperan dalam metabolisme lipid dan regulasi kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah [13]. Selain itu, gen-gen seperti CETP, SCARB1, dan LDLR juga terlibat dalam transportasi dan metabolisme lipid, dan variasi dalam gen-gen ini dapat mempengaruhi risiko sindrom metabolik [14,15]. Sebuah studi oleh Kintu et al. (2023) mengidentifikasi enam lokus baru yang berhubungan dengan kadar kolesterol LDL, HDL, atau trigliserida, menyoroti kompleksitas genetik dari sindrom metabolik [16].

Fungsi Gen dan Hubungannya dengan Metabolisme Lipid

Gen APOA1, APOA4, dan APOA5 merupakan bagian dari keluarga apolipoprotein yang berperan penting dalam metabolisme lipid. APOA1 adalah komponen utama dari high-density lipoprotein (HDL) dan berfungsi dalam pengangkutan kolesterol dari jaringan ke hati untuk dikeluarkan dari tubuh, proses yang dikenal sebagai reverse cholesterol transport [17]. APOA4 terlibat dalam regulasi metabolisme lipid dan penyerapan lemak di usus [18]. Sementara itu, APOA5 memainkan peran penting dalam metabolisme trigliserida, dengan mempengaruhi kadar trigliserida plasma [19].

Variasi genetik dalam gen APOA1, APOA4, dan APOA5 telah dikaitkan dengan risiko sindrom metabolik dan komponennya. Sebuah studi oleh Loos dan Yeo (2014) menemukan bahwa polimorfisme pada gen-gen ini berhubungan dengan variasi kadar lipid plasma, yang merupakan indikator risiko kardiovaskular [7]. Studi lain oleh Kintu *et al*. (2023)

menunjukkan bahwa variasi pada APOA5 secara khusus berhubungan dengan kadar trigliserida tinggi, yang merupakan komponen utama dari sindrom metabolik [16].

Peran dalam Metabolisme Lipid dan Regulasi Berat Badan

Gen CETP, SCARB1, dan LDLR juga berperan penting dalam metabolisme lipid. CETP (Cholesteryl Ester Transfer Protein) terlibat dalam transfer ester kolesterol antara lipoprotein, yang mempengaruhi kadar HDL dan LDL dalam plasma [20]. SCARB1 (Scavenger Receptor Class B Type 1) berfungsi dalam penyerapan kolesterol ke dalam sel dari HDL [21]. LDLR (Low-Density Lipoprotein Receptor) berperan dalam penghilangan LDL dari sirkulasi darah, yang penting untuk menjaga keseimbangan kolesterol [22].

Bukti ilmiah menunjukkan bahwa variasi genetik dalam gen-gen ini dapat mempengaruhi risiko sindrom metabolik. Sebagai contoh, penelitian oleh Denche-Zamorano *et al*. (2024) menunjukkan bahwa polimorfisme dalam CETP dapat memodulasi kadar HDL dan risiko penyakit kardiovaskular [23]. Selain itu, studi oleh Andersen *et al.* (2024) menemukan bahwa mutasi pada SCARB1 dapat mempengaruhi kadar lipid plasma dan risiko aterosklerosis [24].

Mekanisme Ekspresi Gen dan Regulasi Protein dalam Konteks Sindrom Metabolik

Ekspresi gen dan regulasi protein memainkan peran penting dalam perkembangan sindrom metabolik. Mekanisme ekspresi gen melibatkan transkripsi DNA menjadi RNA dan translasi RNA menjadi protein, yang kemudian menjalankan berbagai fungsi biologis dalam tubuh. Dalam konteks sindrom metabolik, regulasi genetik dari gen yang terlibat dalam metabolisme lipid, homeostasis glukosa, dan pengaturan berat badan sangat penting [10]. Misalnya, gen PPARγ, yang mengkodekan peroxisome proliferator-activated receptor gamma, berperan dalam regulasi metabolisme lipid dan sensitivitas insulin [24].

Studi genetik telah menunjukkan bahwa variasi dalam ekspresi gen dapat mempengaruhi risiko sindrom metabolik. Sebagai contoh, penelitian oleh Hivert *et al.* (2017) menunjukkan bahwa variasi dalam ekspresi gen FTO dapat mempengaruhi risiko obesitas dan sindrom metabolik melalui pengaruhnya pada regulasi nafsu makan dan metabolisme energi [25]. Studi lain oleh Ouwens *et al.* (2012) menemukan bahwa ekspresi genetik di jaringan adiposa

berhubungan dengan komponen sindrom metabolik, seperti resistensi insulin dan dislipidemia [26].

Profil Lipid dan Sindrom Metabolik

Profil lipid, yang mencakup kadar low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), dan trigliserida, merupakan indikator penting dari risiko sindrom metabolik. LDL dikenal sebagai "kolesterol jahat" karena dapat menyebabkan penumpukan plak di arteri, sementara HDL dikenal sebagai "kolesterol baik" karena membantu menghilangkan kolesterol dari arteri [22]. Trigliserida adalah bentuk lemak yang ditemukan dalam darah dan kadar yang tinggi dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular [27].

Studi genetik telah mengidentifikasi sejumlah varian genetik yang berhubungan dengan perubahan profil lipid. Loos dan Yeo (2014) mengidentifikasi lokus genetik yang berhubungan dengan variasi kadar lipid plasma, termasuk LDL, HDL, dan trigliserida [7]. Selain itu, penelitian oleh Li et al. (2018) menemukan bahwa variasi genetik dalam gen LPL (lipoprotein lipase) dapat mempengaruhi kadar trigliserida dan risiko sindrom metabolik [28].

Antropometri dan Sindrom Metabolik

Indikator antropometri seperti indeks massa tubuh (BMI) dan lingkar pinggang adalah prediktor penting untuk sindrom metabolik. BMI digunakan secara luas untuk mengklasifikasikan kelebihan berat badan dan obesitas, yang merupakan faktor risiko utama untuk sindrom metabolik [29]. Lingkar pinggang, sebagai indikator obesitas abdominal, juga berhubungan erat dengan risiko sindrom metabolik, karena lemak visceral memiliki peran penting dalam resistensi insulin dan dislipidemia [30]. Studi oleh Janssen et al. (2020) menunjukkan bahwa lingkar pinggang adalah prediktor yang lebih kuat untuk sindrom metabolik dibandingkan BMI, terutama pada populasi dewasa [31].

Faktor genetik berperan dalam menentukan variasi individu dalam parameter antropometri seperti BMI dan lingkar pinggang. Gen FTO adalah salah satu gen yang paling banyak dipelajari terkait obesitas dan distribusi lemak tubuh. Variasi dalam gen ini telah dikaitkan dengan peningkatan BMI dan risiko obesitas [7]. Selain itu, penelitian oleh Locke et al.

(2015) mengidentifikasi lebih dari 100 lokus genetik yang berhubungan dengan BMI, menunjukkan kompleksitas genetik dari obesitas dan sindrom metabolik [32].

3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Tempat penelitian:

Peneltian ini akan dilaksanakan di Fakultas Kedokteran Universitas Triksakti, Kampus B, Jakarta Barat, DKI Jakarta, Indonesia. Pengerjaan sampel akan dilakukan di Laboratorium Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jakarta Barat, DKI Jakarta, Indonesia serta PT AsaRen, Jakarta.

Waktu penelitian
Penelitian ini dilaksanakan sejak bulan April hingga Juli tahun 2025.

3.2 Metode Penelitian

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan studi komparatif dengan pendekatan cross-sectional. Desain ini dipilih untuk mengeksplorasi hubungan antara genotipe dan parameter sindrom metabolik pada satu titik waktu.

Subyek Penelitian

Subyek yang akan dikumpulkan untuk penelitian ini meliputi iIndividu dewasa berusia 18-59 tahun yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi.

Selanjutnya subyek akan dibagi ke dalam dua kelompok, yaitu kelompok sindrom metabolik dan non sindrom metabolik.

Kriteria Inklusi:

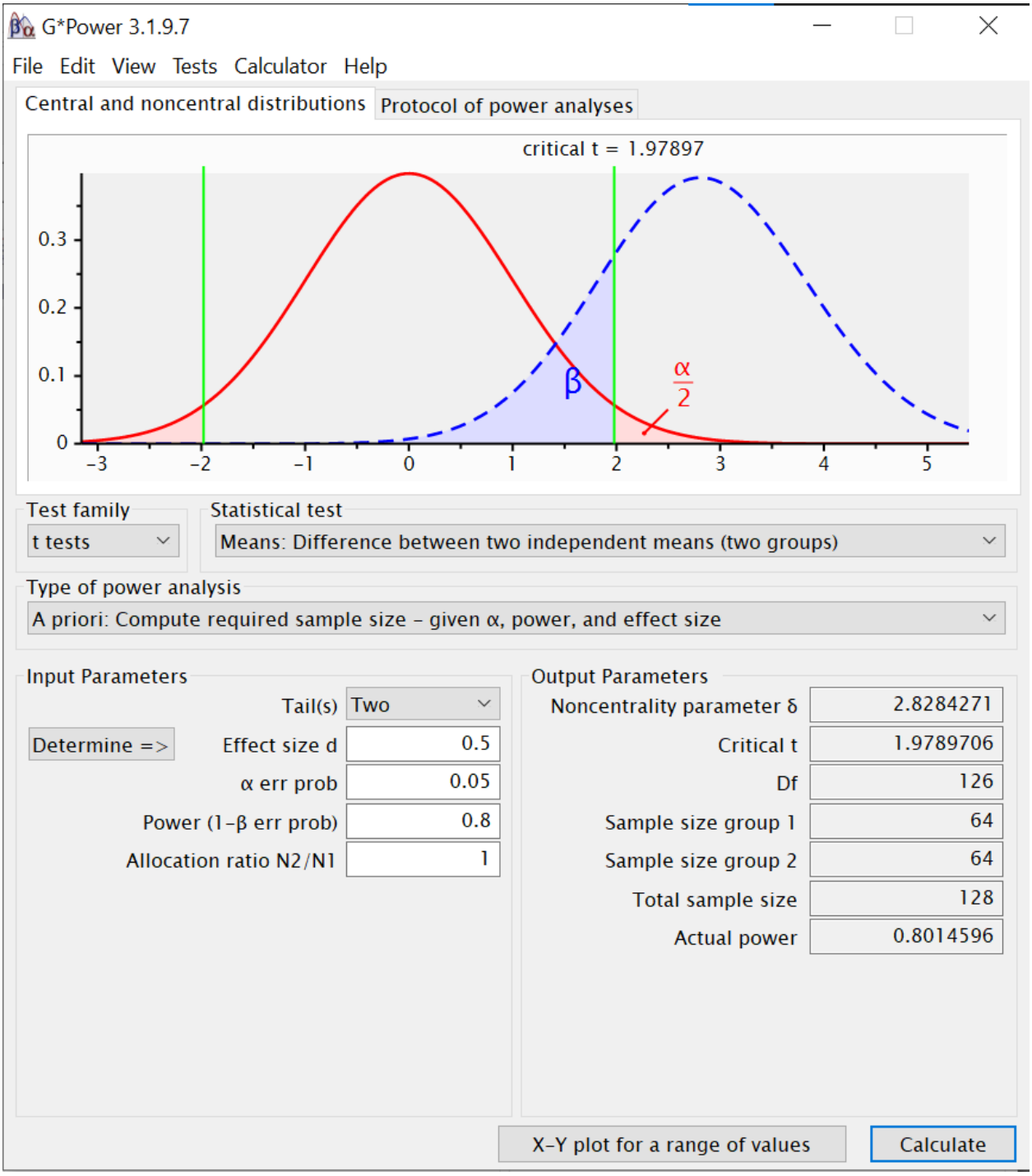
1. Usia 18-59 tahun.
2. Bersedia berpartisipasi dalam penelitian dan memberikan persetujuan tertulis.

Kriteria Eksklusi:

1. Ibu hamil dan menyusui.
2. Individu dengan riwayat diabetes tipe 1 atau 2, penyakit autoimun, dan penyakit tiroid.

Besar sampel penelitian

Metode pemilihan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode Consecutive Sampling. Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini dihitung menggunakan aplikasi G*Power versi 3.1.9.7



Gambar 1 Perhitungan Sampel Penelitian Menggunakan Aplikasi G*Power

Berdasarkan perhitungan sampel tersebut, jumlah sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah 64 sampel untuk setiap kelompok dengan minimal total sampel adalah 128. Untuk mencegah adanya drop out, maka total sampel yang akan diambil adalah **150 orang**.

Sampel Penelitian

Sampel yang akan dikumpulkan dari masing-masing subyek penelitian ada dua jenis, yaitu:

1. Darah Vena

   Sebanyak 3cc darah vena akan diambil dari vena cubiti setiap subyek dan dimasukkan ke dalam vacutainer dengan EDTA.

2. Serum

   Sebanyak 3cc darah vena akan diambil dari vena cubiti setiap subyek dan dimasukkan ke dalam vacutainer tanpa EDTA.

Semua sampel tersebut selanjutnya akan digunakan untuk ekstraksi RNA total dan pengumpulan serum untuk analisis ekspresi gen dan protein.

Pengumpulan Data

1. Data Demografi

   Data demografi dikumpulkan dengan menggunakan kuesioner yang akan diisi oleh subyek berupa data usia, jenis kelamin, latar belakang pendidikan, etnis, status ekonomi, aktivitas fisik, riwayat penyakit dahulu dan riwayat pengobatan, riwayat penyakit keluarga, kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol. Selain itu akan dilakukan pengumpulan data fisik subyek, berupa tekanan darah sistolik & diastolik serta laju nadi istirahat.

2. Data Genetik

   Genotip akan diidentifikasi menggunakan teknologi genotipisasi berbasis SNP (Single Nucleotide Polymorphism) untuk gen-gen seperti APOA1, APOA4, APOA5, CETP, SCARB1, LDLR, dan lainnya.

3. Data Antropometri

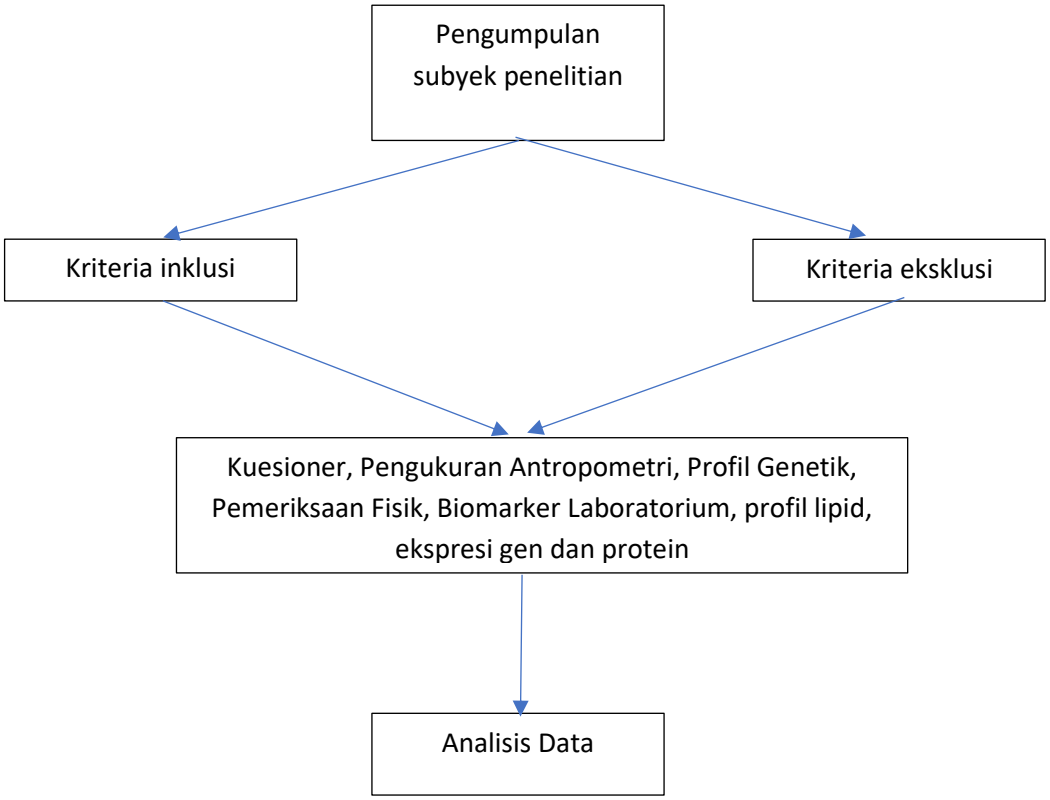
   Pengukuran tinggi badan, berat badan, dan lingkar pinggang menggunakan alat standar. Perhitungan Indeks Massa Tubuh (BMI) berdasarkan tinggi badan dan berat badan, yang masing-masing akan diukur dengan menggunakan alat Seca 217 dan Seca 876. Lingkar pinggang, lingkar betis, lingkar lengan atas akan diukur dengan menggunakan pita ukur. Status gizi dikategorikan berdasarkan indeks massa tubuh untuk populasi Asia.

4. Profil Lipid

   Pengukuran kadar lipid termasuk kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida menggunakan metode enzimatik standar.

5. Ekspresi Gen dan Protein
   Analisis ekspresi gen dan protein dilakukan pada sampel darah menggunakan teknik RT-PCR dan ELISA untuk mengukur tingkat ekspresi gen dan protein yang relevan.

Alur Penelitian



Etika Penelitian

Studi ini akan dilakukan setelah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

3.3 Metode Analisis

Analisis univariat akan dilakukan untuk mengetahui distribusi semua variabel. Tes normalitas akan dilakukan dengan tes Kolmogorov-Sminov dengan nilai p>0,05 sebagai data yang terdistribusi normal. Untuk data kontinu akan disajikan dalam rerata ± standar deviasi, dan untuk data kategorik data akan disajikan dalam n(%) untuk yang terdistribusi normal dan data geometrik median ± (min-max) untuk yang tidak terdistribusi normal.

Analisis bivariat akan dilakukan uji korelasi dan regresi digunakan untuk mengeksplorasi hubungan antara genotipe dan parameter sindrom metabolik.

Analisis multivariat dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh gabungan dari genotipe, antropometri, dan profil lipid terhadap risiko sindrom metabolik.

3.4 Indikator dan Capaian Penelitian

No	Indikator Kinerja Kegiatan	Target	Keterangan
1	Sampel terkumpul yang siap untuk dianalisis	100%	Sampel diambil dari subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi
2	Data kuesioner, Pengukuran Antropometri, Profil Genetik, Pemeriksaan Fisik, Biomarker Laboratorium, profil lipid, ekspresi gen dan protein	100%	Data didapatkan dari hasil isolasi protein serta plasma dari sampel darah
3	Analisis data lengkap tersedia	100%	Analisis statistik dari hasil data yang dihasilkan pada langkah sebelumnya
4	Pembuatan laporan dan luaran	100%	• Laporan lengkap selesai • Bukti sertifikat Hak Cipta Poster • Manuscript dengan status submitted pada jurnal terindex Scopus (Q4) – Rwanda Medical Journal

4. JADWAL PENELITIAN

Lama Penelitian : 10 bulan

Kegiatan	Mulai	Sampai

Pengusulan proposal oleh pelaksana	01/04/2025	18/04/2025
Rencana persiapan pelaksanaan	18/04/2025	30/04/2025
Rencana pelaksanaan	01/05/2025	31/10/2025
Rencana monev	01/11/2025	30/11/2025
Rencana pengumpulan luaran	01/12/2025	31/12/2025
Rencana pengumpulan laporan akhir	01/12/2025	31/12/2025

5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB)

REKAPITULASI ANGGARAN

No	Komponen	Total
I.	**Biaya Langsung**	
A	Tenaga Ahli dan Tenaga Penunjang	8,250,000
B.1	Biaya bahan habis, peralatan, sewa peralatan	135,945,000
B.2	Perjalanan dan transport lokal	5,600,000
	Sub Total	149,795,000
II.	**Biaya Tidak Langsung**	
A	Laporan, Seminar, dan Publikasi	200,000
B	Forum Group Disscusion	-
	Sub Total	200,000
	TOTAL	149,995,000

6. DAFTAR PUSTAKA

1. Le, C., Qin, Y., Wang, Z., Wang, D., Zhong, F., Yang, S., & Liu, J. (2024). Association of estimated glucose disposal rate with incident cardiovascular disease under different metabolic and circadian rhythm states: findings from a national population-based prospective cohort study. Diabetology & metabolic syndrome, 16(1), 257. https://doi.org/10.1186/s13098-024-01494-7
2. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. Curr Hypertens Rep. 2018;20(2):12. doi:10.1007/s11906-018-0812-z.
3. Barbagallo, C. M., Cefalù, A. B., Giammanco, A., Noto, D., Caldarella, R., Ciaccio, M., Averna, M. R., & Nardi, E. (2021). Lipoprotein Abnormalities in Chronic Kidney Disease

and Renal Transplantation. Life (Basel, Switzerland), 11(4), 315. https://doi.org/10.3390/life11040315

4. Talmud PJ, Cooper JA, Morris RW, et al. Gene-centric association signals for lipids and apolipoproteins identified via the HumanCVD BeadChip. Am J Hum Genet. 2015;87(5):628-642. doi:10.1016/j.ajhg.2010.10.011.
5. Johnson, K. E., Siewert, K. M., Klarin, D., Damrauer, S. M., VA Million Veteran Program, Chang, K. M., Tsao, P. S., Assimes, T. L., Maxwell, K. N., & Voight, B. F. (2020). The relationship between circulating lipids and breast cancer risk: A Mendelian randomization study. PLoS medicine, 17(9), e1003302. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003302
6. Benes, L. B., Brummell, K., Roth, M., Shen, L., & Davidson, M. H. (2020). The Role of Genetics in Cardiovascular Risk Reduction: Findings From a Single Lipid Clinic and Review of the Literature. Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions, 21(2), 200–204. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.04.006
7. Loos RJ, Yeo GS. The bigger picture of FTO: the first GWAS-identified obesity gene. Nat Rev Endocrinol. 2014;10(1):51-61. doi:10.1038/nrendo.2013.227.
8. Loos, R. J. F., & Yeo, G. S. H. (2022). The genetics of obesity: from discovery to biology. Nature reviews. Genetics, 23(2), 120–133. https://doi.org/10.1038/s41576-021-00414-z
9. Blanco-Gómez, A., Castillo-Lluva, S., Del Mar Sáez-Freire, M., Hontecillas-Prieto, L., Mao, J. H., Castellanos-Martín, A., & Pérez-Losada, J. (2016). Missing heritability of complex diseases: Enlightenment by genetic variants from intermediate phenotypes. BioEssays : news and reviews in molecular, cellular and developmental biology, 38(7), 664–673. https://doi.org/10.1002/bies.201600084
10. Li, Y., Guo, L., Hao, D., Li, X., Wang, Y., & Jiang, X. (2020). Association between Rosacea and Cardiovascular Diseases and Related Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. BioMed research international, 2020, 7015249. https://doi.org/10.1155/2020/7015249 (Retraction published Biomed Res Int. 2024 Mar 20;2024:9762194. doi: 10.1155/2024/9762194.)
11. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. Curr Hypertens Rep. 2018;20(2):12. doi:10.1007/s11906-018-0812-z.
12. Ali, N., Taher, A., Trisha, A. D., Koley, N. J., Fariha, K. A., & Islam, F. (2024). Prevalence of Metabolic Syndrome and its Related Factors in Bangladeshi Adults: A Cross-Sectional

Study. Endocrinology, diabetes & metabolism, 7(4), e00491. https://doi.org/10.1002/edm2.491

13. Esparza, M. I., Li, X., Adams-Huet, B., Vasandani, C., Vora, A., Das, S. R., Garg, A., & Ahmad, Z. (2019). Very Severe Hypertriglyceridemia in a Large US County Health Care System: Associated Conditions and Management. Journal of the Endocrine Society, 3(8), 1595–1607. https://doi.org/10.1210/js.2019-00129
14. Lee, C. J., Park, M. S., Kim, M., Ann, S. J., Lee, J., Park, S., Kang, S. M., Jang, Y., Lee, J. H., & Lee, S. H. (2019). CETP, LIPC, and SCARB1 variants in individuals with extremely high high-density lipoprotein-cholesterol levels. Scientific reports, 9(1), 10915. https://doi.org/10.1038/s41598-019-47456-2
15. Kwak, S. H., & Park, K. S. (2015). Genetic Studies on Diabetic Microvascular Complications: Focusing on Genome-Wide Association Studies. Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea), 30(2), 147–158. https://doi.org/10.3803/EnM.2015.30.2.147
16. Kintu, C., Soremekun, O., Kamiza, A. B., Kalungi, A., Mayanja, R., Kalyesubula, R., Bagaya S, B., Jjingo, D., Fabian, J., Gill, D., Nyirenda, M., Nitsch, D., Chikowore, T., & Fatumo, S. (2023). The causal effects of lipid traits on kidney function in Africans: bidirectional and multivariable Mendelian-randomization study. EBioMedicine, 90, 104537. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104537
17. de Serpa Brandão, R. M. S., Britto, F. B., do Monte Neto, J. T., Lima, M. C., do Monte, S. J. H., de Sousa Lima, A. V., Pereira, E. M., da Silva, H. J. N., Oliveira, D. M. T. E., Coelho, A. G. B., & da Silva, A. S. (2022). Familial lecithin-cholesterol acyltransferase deficiency: If so rare, why so frequent in the state of Piauí, northeastern Brazil?. Molecular genetics and metabolism reports, 30, 100840. https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2021.100840
18. Qu, J., Ko, C. W., Tso, P., & Bhargava, A. (2019). Apolipoprotein A-IV: A Multifunctional Protein Involved in Protection against Atherosclerosis and Diabetes. Cells, 8(4), 319. https://doi.org/10.3390/cells8040319
19. Akoumianakis, I., Zvintzou, E., Kypreos, K., & Filippatos, T. D. (2021). ANGPTL3 and Apolipoprotein C-III as Novel Lipid-Lowering Targets. Current atherosclerosis reports, 23(5), 20. https://doi.org/10.1007/s11883-021-00914-7
20. Annemans, L., Azuri, J., Al-Rasadi, K., Al-Zakwani, I., Daclin, V., Mercier, F., & Danchin, N. (2020). Healthcare resource utilization in patients on lipid-lowering therapies outside

Western Europe and North America: findings of the cross-sectional observational International ChoLesterol management Practice Study (ICLPS). Lipids in health and disease, 19(1), 64. https://doi.org/10.1186/s12944-020-01235-5

21. Zhang, X., & Fernández-Hernando, C. (2020). Transport of LDLs into the arterial wall: impact in atherosclerosis. Current opinion in lipidology, 31(5), 279–285. https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000701
22. Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. Cell. 2015;161(1):161-172. doi:10.1016/j.cell.2015.01.036.
23. Denche-Zamorano, Á., Pisà-Canyelles, J., Barrios-Fernández, S., Castillo-Paredes, A., Pastor-Cisneros, R., Mendoza-Muñoz, M., Salas Gómez, D., & Mendoza Holgado, C. (2024). Evaluation of the association of physical activity levels with self-perceived health, depression, and anxiety in Spanish individuals with high cholesterol levels: a retrospective cross-sectional study. PeerJ, 12, e17169. https://doi.org/10.7717/peerj.17169
24. Andersen, M. A., Helms Andreasen, A., Evi Bang, L., Jimenez-Solem, E., & Petersen, T. S. (2024). A register-based cohort study on the effectiveness and Safety of anti-PCSK9 treatment in persons with hyperlipidemia. Communications medicine, 4(1), 193. https://doi.org/10.1038/s43856-024-00611-x
25. Hivert, M. F., Scholtens, D. M., Allard, C., Nodzenski, M., Bouchard, L., Brisson, D., Lowe, L. P., McDowell, I., Reddy, T., Dastani, Z., Richards, J. B., Hayes, M. G., & Lowe, W. L., Jr (2017). Genetic determinants of adiponectin regulation revealed by pregnancy. Obesity (Silver Spring, Md.), 25(5), 935–944. https://doi.org/10.1002/oby.21805
26. Ouwens, K. G., Jansen, R., Nivard, M. G., van Dongen, J., Frieser, M. J., Hottenga, J. J., Arindrarto, W., Claringbould, A., van Iterson, M., Mei, H., Franke, L., Heijmans, B. T., A C 't Hoen, P., van Meurs, J., Brooks, A. I., BIOS Consortium, Penninx, B. W. J. H., & Boomsma, D. I. (2020). A characterization of cis- and trans-heritability of RNA-Seq-based gene expression. European journal of human genetics : EJHG, 28(2), 253–263. https://doi.org/10.1038/s41431-019-0511-5
27. Toth, P. P., Shah, P. K., & Lepor, N. E. (2020). Targeting hypertriglyceridemia to mitigate cardiovascular risk: A review. American journal of preventive cardiology, 3, 100086. https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2020.100086

28. Li, T. T., Li, T. H., Peng, J., He, B., Liu, L. S., Wei, D. H., Jiang, Z. S., Zheng, X. L., & Tang, Z. H. (2018). TM6SF2: A novel target for plasma lipid regulation. Atherosclerosis, 268, 170–176. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.11.033
29. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-xii, 1-253. ???
30. Després JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. Circulation. 2012;126(10):1301-1313. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067264.
31. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. Am J Clin Nutr. 2020;91(3):377-384. doi:10.1093/ajcn/91.3.377.
32. Locke AE, Kahali B, Berndt SI, et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. Nature. 2015;518(7538):197-206. doi:10.1038/nature14177.