

**PENGARUH POLIMORFISME GEN RESEPTOR
VITAMIN D *Apa1* PADA *CARIES DENTIS* ANAK ETNIS
MINANGKABAU**

SKRIPSI

*Diajukan sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar
sarjana sains*



**Oleh:
MUTIARA SARI
NIM. 20032077/2020**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
DEPARTEMEN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI PADANG
2024**

PENGESAHAN LULUS UJIAN SKRIPSI

Nama : Mutiara Sari
NIM/TM : 20032077/2020
Program Studi : Biologi
Departemen : Biologi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

PENGARUH POLIMORFISME GEN RESEPTOR VITAMIN D *Apal* PADA *CARIES DENTIS* ANAK ETNIS MINANGKABAU

Dinyatakan lulus setelah dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi
Departemen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Negeri Padang

Padang, 21 Mei 2024

Tim Penguji

	Nama	Tanda Tangan
1. Ketua	: Dr. dr. Elsa Yuniarti., S.Ked., M.Biomed, AIFO –K	
2. Anggota	: Dr. drg. Aida Fitriana., M.Biomed	
3. Anggota	: Dr. Yuni Ahda, M.Si	
4. Anggota	: Siska Alicia Farma, S.Pd., M.Biomed	

SURAT PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Mutiara Sari
NIM/TM : 20032077/2020
Program Studi : Biologi
Departemen : Biologi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Dengan ini menyatakan bahwa, skripsi saya dengan judul “**PENGARUH POLIMORFISME GEN RESEPTOR VITAMIN D *Apal* PADA *CARIES DENTIS ANAK ETNIS MINANGKABAU***” adalah benar karya saya sendiri dan bukan hasil plagiat dari karya orang lain. Sepanjang sepengetahuan saya tidak terdapat karya, pendapat dan ditulis atau diterbitkan orang lain kecuali sebagai acuan atau kutipan dengan mengikuti tata penulisan karya ilmiah yang lazim.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan rasa tanggungjawab sebagai anggota Masyarakat ilmiah.

Padang, 21 Mei 2024

Mengetahui,
Ketua Departemen Biologi



Dr. Dwi Hilda Putri, S.Si., M. Biomed.
NIP. 19750815 200604 2 001

Saya yang menyatakan,



Mutiara Sari.
NIM. 20032077

Pengaruh polimorfisme Gen Reseptor Vitamin D *Apa1* pada *Caries Dentis* Anak Etnis Minangkabau

Mutiara Sari

ABSTRAK

Caries dentis merupakan masalah kesehatan gigi yang umum terjadi dikalangan anak-anak. Ketidakseimbangan bakteri *Streptococcus mutans* dalam mulut dapat meningkatkan risiko *Caries dentis*. Vitamin D memiliki peran dalam mempengaruhi komposisi bakteri di mulut karena keterkaitannya dengan vitamin D reseptor (VDR). Variasi genetik dalam VDR terkait dengan faktor risiko kesehatan gigi, termasuk kerentanan terhadap *Caries dentis*. Faktor seperti keanekaragaman populasi, ras, faktor lingkungan geografis, dan etnik mempengaruhi polimorfisme karena efek genetik berbeda di antara etnik yang berbeda. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh polimorfisme gen VDR *Apa1* pada *Caries dentis* anak etnis Minangkabau.

Penelitian ini dilaksanakan dari Oktober 2023 hingga Januari 2024 di Laboratorium Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, penelitian ini melibatkan 50 anak penderita *Caries dentis* dan 50 kontrol. Analisis polimorfisme gen VDR menggunakan metode *PCR-RFLP*, dengan fragmen DNA hasil amplifikasi didigesti menggunakan enzim restriksi *Apa1*. Hasil amplifikasi dan restriksi divisualisasikan pada gel agarosa di bawah sinar *UV*. Pengolahan data kuantitatif melibatkan perbandingan frekuensi polimorfisme antara penderita *Caries dentis* dan kontrol dengan uji *Chi-Square*.

Hasil penelitian menunjukkan amplifikasi gen VDR sepanjang 846 bp dan restriksi dengan enzim *Apa1* menghasilkan tiga fragmen: 846 bp, 540 bp, dan 306 bp. Frekuensi alel A gen VDR pada anak *Caries dentis* etnis Minangkabau sebesar 53%, tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,05$) dari kontrol (58%). Oleh karena itu, polimorfisme gen VDR tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kejadian *Caries dentis* pada anak etnis Minangkabau.

Kata kunci : *Apa1*, *Caries dentis*, Minangkabau, Polimorfisme, Vitamin D Reseptor.

Effect of Vitamin D Receptor *Apa1* Gene Polymorphism on *Dental Caries* in Minangkabau Ethnic Children

Mutiara Sari

ABSTRACT

Dental caries is a common dental health problem throughout the world, especially in children. The continuation of *Streptococcus mutans* bacteria in the mouth can increase the risk of dental caries. Vitamin D has a role in influencing the composition of bacteria in the mouth because of its association with vitamin D receptor (VDR) metabolism. Genetic variation in VDR is associated with dental health risk factors, including susceptibility to *Dental caries*. Factors such as population diversity, race, geographic environmental factors, and ethnicity influence polymorphism because genetic effects differ among different ethnicities. This study aims to determine the effect of the VDR *Apa1* gene polymorphism on *Dental caries* in Minangkabau ethnic children.

This research was carried out from October 2023 to January 2024 at the Biomedical Laboratory, Faculty of Medicine, Andalas University. This research involved 50 children suffering from *Dental caries* and 50 controls. VDR gene polymorphism analysis used the PCR-RFLP method, with the amplified DNA fragments digested using the *Apa1* restriction enzyme. The results of amplification and restriction were visualized on an agarose gel under UV light. Quantitative data processing involves comparing polymorphism frequencies between *Dental caries* sufferers and controls using the *Chi-Square* test.

The results showed that amplification of the VDR gene was 846 bp long and restriction with the *Apa1* enzyme produced three fragments: 846 bp, 540 bp and 306 bp. The frequency of the A allele of the VDR gene in Minangkabau ethnic children with *Dental caries* was 53%, not significantly different ($p>0.05$) from controls (58%). Therefore, the VDR gene polymorphism does not significantly influence the incidence of dental caries in Minangkabau ethnic children.

Keywords: *Apa1*, *Caries dentis*, Minangkabau, Polymorphism, Vitamin D Receptor.

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI

PENGARUH POLIMORFISME GEN RESEPTOR VITAMIN D *Apa1* PADA *CARIES DENTIS* ANAK ETNIS MINANGKABAU

Nama : Mutiara Sari
NIM : 20032077
Program Studi : Biologi
Departemen : Biologi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Padang, 18 Maret 2024

Mengetahui,
Kepala Departemen Biologi



Dr. Dwi Hilda Putri, S.Si, M.Biomed
NIP. 197508152006042001

Disetujui oleh,
Pembimbing 1



Dr. dr. Elsa Yuniarti, S.ked., M.Biomed., AIFO-K
NIP. 198206232008122002

Pembimbing 2



Dr. drg. Aida Fitriana., M.Biomed
NIP. 197709212005012002

KATA PENGANTAR



Segala puji dan syukur bagi Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “**Pengaruh Polimorfisme Gen Reseptor Vitamin D *Apal* pada *Caries Dentis* Anak Etnis *Minangkabau***” ini sebagai salah satu persyaratan guna mendapatkan gelar sarjana sains.

Dalam penyelesaian skripsi ini penulis menyadari bahwa skripsi ini tidaklah mungkin terwujud tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu penulis menyampaikan banyak terima kasih kepada :

1. Ibu Dr. dr. Elsa Yuniarti, S.Ked., M.Biomed., AIFO-K sebagai dosen pembimbing 1 yang telah memberikan pikiran, waktu, tenaga untuk membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan skripsi.
2. Ibu Dr. drg. Aida Fitriana., M.Biomed sebagai dosen pembimbing 2 yang telah memberikan pikiran, waktu, tenaga untuk membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan skripsi.
3. Ibu Dr. Yuni Ahda, S.Si., M.Si dan Ibu Siska Alicia Farma, S.Pd., M.Biomed sebagai tim dosen penguji yang telah memberikan kritikan dan saran dalam penulisan skripsi ini.
4. Bapak Prof. Abdul Razak, S.Si., M.Si sebagai pembimbing akademik (PA) yang telah membimbing dan memberi masukan selama perkuliahan.

5. Ibu Dr. Dwi Hilda Putri, S.Si., M.Biomed selaku ketua Departemen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Padang.
6. Bapak/Ibu dosen staf Departemen Biologi yang telah membantu untuk kelancaran dalam penulisan skripsi ini.
7. Kepada Ibunda Nelliwati dan Ayahanda Dasman tercinta yang senantiasa memberikan doa, dukungan serta materi yang selalu mengiringi setiap perjalanan penulis serta memperjuangkan masa depan dan kebahagiaan puterinya. Saya persembahkan karya tulis sederhana ini dan gelar ini untuk bapak dan ibu.
8. Kepada saudara tercinta, Satria Mudana, S.T dan Harpha Nanda, S.T yang senantiasa memberikan semangat dan dorongan serta doanya. Merekalah yang selalu menjadi motivator penulis untuk lebih keras lagi dalam berjuang, karena merekalah termasuk orang yang menjadikan penulis untuk menjadi lebih kuat dan bersemangat.
9. Teristimewa, kepada keponakan tersayang, Muhammad Adskhan El-Fatih, yang selalu memberikan kebahagiaan dan menjadi sumber inspirasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Kepada teman terbaik, Geri Rahmadi yang telah membersamai penulis pada hari-hari yang tidak mudah selama berproses. Terimakasih telah sabar menghadapi mood penulis yang ngga jelas. Terimakasih telah menjadi bagian dari perjalanan penulis hingga sekarang.
11. Kepada sahabat seperjuangan yang sudah menemani penulis sampai tahapan. ini yaitu Rika Dea Puspita untuk semua dukungan dan

bantuannya. Penulis bersyukur bisa berproses bersama dalam penulisan skripsi ini.

12. Kepada sahabat sedari kecil Putri fadhillah dan Rozi Elza yang telah bersedia direpotkan dan mendengarkan keluh kesah penulis yang tiada hentinya.

13. Kepada keluarga besar Biologi Sains 2020 yang selalu memberikan dukungan serta doanya.

Semoga bantuan yang Bapak/Ibu serta rekan-rekan bernilai ibadah dan mendapatkan pahala dari Allah SWT. Penulis berharap skripsi ini bisa memberikan manfaat bagi semua orang yang membacanya.

Padang, 25 Februari 2024

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	6
BAB II KERANGKA TEORITIS.....	7
A. Polimorfisme Gen VDR.....	7
C. <i>Caries Dentis</i>	11
D. Isolasi DNA Saliva.....	13
E. <i>Restriction Fragment Length Polymorphism</i> (RFLP).....	15
F. Enzim Restriksi <i>Apal</i>	16
BAB III METODE PENELITIAN.....	18
A. Jenis Penelitian.....	18
B. Waktu dan Tempat.....	18
C. Alat dan Bahan.....	18
D. Populasi dan Sampel.....	19
E. Prosedur Penelitian.....	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	26
A. Hasil.....	26
B. Pembahasan.....	29
BAB V PENUTUP.....	35

A. Kesimpulan	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA.....	36
LAMPIRAN.....	42

DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
1. Tabel. 1 Primer yang digunakan pada saat PCR gen VDR.....	19
2. Tabel. 2 Frekuensi Genotip dan Alel Gen Resptor Vitamin D	29

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Halaman
1. Struktur ekson-intron gen VDR dan posisi polimorfisme yang diketahui8	
2. Tindakan reseptor vitamin D (VDR) pada sel target.....9	
3. Proses kerja protein VDR.....10	
4. Letak Gen VDR pada kromosom 12.....11	
5. Gambar <i>Caries dentis</i>12	
6. Ilustrasi Posisi penempelan Primer19	
7. Hasil Visualisasi Elektroforesis Produk PCR Gen Vitamin D Reseptor27	
8. Elektroforegam hasil digesti Gen Vitamin D Reseptor.....28	

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1. Pernyataan persetujuan sebagai Subjek penelitian (<i>Informed cocent</i>)	42
2. Informed Consent (Pernyataan Persetujuan Ikut Penelitian)	43
3. Kuisisioner Data Umum Sampel	44
4. Dokumentasi Penelitian	46
5. Dokumentasi hasil penelitian	48
6. Tabel Data Penderita <i>Caries Dentis</i>	49
7. Tabel Data Bukan Penderita <i>Caries Dentis</i>	50
8. Analisis Frekuensi Polimorfisme Antara Anak <i>Caries Dentis</i> Dengan Bukan Anak Penderita <i>Caries Dentis</i> Menggunakan Uji Chi-Square	51
9. Menghitung Frekuensi Genotip Dan Alel	52
10. Contoh Sampel analis data frekuensi genotipe penderita caries dentis dan bukan penderita <i>Caries dentis</i> (kontrol) dengan program SPSS	54
11. Data primer subjek penelitian anak bukan penderita <i>Caries dentis</i> etnis Minangkabau	55
12. Data primer subjek penelitian anak penderita <i>Caries dentis</i> etnis Minangkabau	57
13. Rata-rata data primer subjek penelitian anak etnis Minangkabau	58

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Caries dentis adalah masalah kesehatan gigi yang umum di seluruh dunia. *Caries dentis* umumnya terjadi pada kalangan anak-anak. Menurut Purnomo *et al.*, (2020) terdapat hubungan antara pengetahuan tentang kesehatan gigi dan gaya hidup dengan kejadian *Caries denties* pada anak. Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2022, *Caries dentis* anak di seluruh dunia mencapai 514 juta. Berdasarkan *Global Oral Health Status Report* (2022), prevalensi *Caries denties* anak tertinggi terdapat di wilayah Pasifik Barat presentase 46,20%, Mediterania Barat presentase 45,10% dan Asia Tenggara sebanyak 42,77% .

Caries dentis adalah kondisi dimana email gigi (lapisan luar keras gigi) dan dentin (lapisan di bawah email) mengalami peluruhan akibat aktivitas bakteri *Streptococcus mutans* dalam mulut yang menghasilkan asam dari makanan yang dikonsumsi. Proses ini dapat menyebabkan terbentuknya lubang atau gigi berlubang pada permukaan gigi (Sumini *et al.*, 2014). *Caries dentis* biasanya dimulai sebagai noda kecil pada email gigi yang disebut plak, yang terbentuk dari bakteri dan sisa-sisa makanan yang menempel pada gigi. Jika plak ini tidak dihilangkan melalui perawatan gigi yang baik, seperti menyikat gigi secara teratur dan membersihkan antar gigi dengan benang gigi, maka asam yang dihasilkan oleh bakteri dapat merusak email gigi, membentuk gigi berlubang (Rachmat, 2016).

Menurut Yuniarti dan Ramadhani (2020) vitamin D memfasilitasi penyerapan kalsium dan fosfor dalam tubuh. Kalsium dan fosfor sangat penting untuk pembentukan dan pemeliharaan gigi yang kuat. Vitamin D yang cukup dalam tubuh, dapat menyebabkan tubuh lebih efisien mengambil kalsium dan fosfor dari makanan yang di konsumsi, yang kemudian digunakan untuk memperkuat email gigi. Vitamin D dapat mempengaruhi komposisi bakteri di dalam mulut. Ketidakseimbangan dalam komunitas bakteri *Streptococcus mutans* dalam mulut dapat meningkatkan risiko *Caries dentis*. Selain itu *Caries dentis* juga dipengaruhi oleh kadar Vitamin D didalam tubuh. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Alhefi dan Hoobi pada tahun 2022 bahwa kekurangan vitamin D mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap kejadian *Caries dentis*. Selain dipengaruhi oleh bakteri, gaya makanan, dan kadar vitamin D dalam tubuh *Caries dentis* juga dipengaruhi oleh factor genetik, apabila proses vitamin D dalam tubuh terganggu maka proses kerja reseptor vitamin D juga terganggu sehingga rentan terjadi *Caries dentis*.

Dalam metabolisme vitamin D sangat erat kaitannya dengan vitamin D reseptor (VDR). Vitamin D reseptor merupakan protein yang terdapat dalam sel-sel tubuh dan berperan dalam mengatur respons tubuh terhadap vitamin D (Husselar *et al.*, 2011). Gen VDR mengodekan reseptor yang memungkinkan tubuh merespons vitamin D yang ada dalam tubuh atau yang dipasok melalui makanan atau sinar matahari. Variasi genetik dalam gen reseptor vitamin D juga telah dikaitkan dengan faktor risiko tertentu dalam kesehatan gigi, termasuk kerentanan terhadap *Caries dentis*. Aisha (2019) melaporkan dengan

mengisolasi sampel darah pada penderita *Caries dentis* memperoleh hasil bahwa hubungan antara polimorfisme gen reseptor vitamin D *TaqI* dan risiko *Caries dentis* pada daerah pemotongan di bagian 3' UTR intron 9 ditandai dengan adanya perubahan basa sitosin menjadi timin.

Menurut Widyanto *et al.*, (2021) polimorfisme genetik mengacu pada variasi dalam urutan DNA pada suatu gen yang dapat mempengaruhi bagaimana gen tersebut berfungsi. Menurut Hamrun dan Hatta (2011) keanekaragaman masyarakat dalam populasi, ras, faktor lingkungan geografis dan etnik adalah faktor yang berpengaruh terhadap polimorfisme, karena efek genetik berbeda dari etnik yang berbeda. Pada etnis Minangkabau telah banyak penelitian mengenai polimorfisme gen reseptor vitamin D pada etnis Minangkabau. Tetapi belum ada penelitian mengenai polimorfisme gen reseptor vitamin D pada penderita *Caries dentis* anak etnis Minangkabau. Hal ini didukung dengan melunjaknya kasus caries pada anak-anak di Sumatera Barat. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, diketahui bahwa prevalensi penduduk Provinsi Sumatera Barat yang mengalami karies sebanyak 43,9%. Polimorfisme gen reseptor vitamin D berupa *single-nucleotida polymorphism* (SNP) yang telah dihubungkan dengan risiko *Caries denties* yang lebih tinggi atau lebih rendah. Polimorfisme gen reseptor vitamin D yang dianggap mengatur pembentukan gigi sebagai salah satu faktor risiko *Caries dentis* (Aisha, 2018)

Kasus polimorfisme gen VDR bisa didapatkan dari mengisolasi sampel DNA. Sampel DNA juga bisa diperoleh dari sel epitel (Trost *et al.*, 2019). Saliva merupakan sumber sel epitel. Saliva merupakan cairan tubuh yang

berasal dari kelenjar ludah dan menjamin homeostatis dalam rongga mulut (Dawes *et al.*, 2015). Penggunaan saliva sebagai sampel biologi sangat efisien dan praktis, dikarenakan pengumpulan saliva bersifat tidak invasif dan tidak memerlukan tenaga terampil (Abraham *et al.*, 2012). Alternatif sampel biologi saliva juga membantu pasien terutama anak-anak yang mengalami trauma terhadap jarum suntik. Sifat pengambilan saliva yang noninvasif membuat anak-anak lebih nyaman sehingga mempermudah dalam pengambilan sampel (Burrows *et al.*, 2017)

Enzim yang berperan terhadap polimorfisme dalam gen vitamin D reseptor salah satunya adalah enzim restriksi *ApaI*. Enzim restriksi *ApaI* adalah salah satu dari banyak enzim restriksi yang digunakan dalam biologi molekuler untuk memotong DNA pada lokasi tertentu (Ninda, 2021). Enzim Restriksi *ApaI* telah banyak digunakan dalam kasus polimorfisme gen Vitamin D reseptor dengan kejadian *Caries dentis* salah satunya penelitian yang dilakukan oleh Cogulu *et al* (2016) dengan menggunakan enzim restriksi *ApaI* untuk mengetahui hubungan polimorfisme gen reseptor vitamin D *Caries dentis* pada populasi Turki . Selain itu juga dilakukan penelitian pada populasi yang berbeda menggunakan enzim restriksi *ApaI* untuk mengetahui hubungan polimorfisme gen reseptor vitamin D *caries dentis* pada populasi Cina (Qin *et al.*, 2019). Enzim restriksi *ApaI* mengenali urutan DNA tertentu dan memotongnya pada tempat yang disebut sebagai situs pengenalan. Enzim restriksi *ApaI* mengenali dan memotong urutan DNA yang sangat spesifik yang berguna dalam pemotongan DNA pada lokasi tertentu untuk tujuan analisis genetika (Purwaningrum *et al.*, 2018).

Berdasarkan latar belakang dan penelitian yang relevan peneliti bermaksud untuk meneliti pengaruh polimorfisme gen reseptor Vitamin D menggunakan enzim restriksi *Apa1* pada kasus *Caries dentis* anak etnis Minangkabau, sehingga peneliti mengangkat judul “**Pengaruh Polimorfisme Gen Reseptor Vitamin D *Apa1* Pada Penderita *Caries Dentis* Anak Etnis Minangkabau**”.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dipaparkan, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Apakah terdapat perbedaan frekuensi polimorfisme gen reseptor vitamin D *Apa1* antara anak penderita *Caries dentis* etnis Minangkabau dan kontrol?
2. Apakah terdapat hubungan polimorfisme gen reseptor vitamin D *Apa1* pada penderita *caries dentis* anak etnis Minangkabau ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui ada tidaknya perbedaan frekuensi polimorfisme gen reseptor vitamin D *Apa1* pada *Caries dentis* anak etnis Minangkabau dengan bukan penderita.
2. Mengetahui hubungan polimorfisme gen reseptor vitamin D *Apa1* pada penderita *Caries dentis* anak etnis Minangkabau.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat sebagai berikut :

1. Memberikan informasi mengenai pengaruh polimorfisme gen vitamin D reseptor *Apa1* pada *Caries dentis* anak etnis Minangkabau.
2. Sebagai data awal untuk penelitian selanjutnya dalam bidang biologi molekuler.