

ABSTRAK

Latar belakang:

Diabetes melitus (DM) menimbulkan nefropati diabetik dengan podositopati dan glomerulosklerosis yang akan menjadi fibrosis ginjal. Identifikasi marker podosit seperti nefrin dan podocin penting untuk mengetahui podositopati sebagai cedera awal nefropati diabetik. Asam klorogenat telah diketahui dapat menghambat cedera ginjal pada keadaan iskemia, namun pengaruh asam klorogenat terhadap skor glomerulosklerosis dan ekspresi mRNA nefrin dan podocin pada tikus dengan model DM masih belum diketahui.

Tujuan:

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian asam klorogenat terhadap skor glomerulosklerosis dan ekspresi mRNA nefrin dan podocin pada ginjal tikus model DM tipe 1 yang diinduksi streptozotocin (STZ).

Metode:

Desain penelitian kuasi eksperimental dengan *post-test only controlled group design* digunakan di dalam penelitian ini. Tikus wistar jantan (n=30, usia 2 bulan) dibagi ke dalam 6 kelompok: kelompok C, kelompok DM1,5 (model DM yang diterminasi pada bulan ke-1,5), kelompok DM2 (model DM yang diterminasi pada bulan ke-2), kelompok CGA1, CGA2, dan CGA3 (model DM + CGA 12,5 mg/kgBB, 25 mg/kgBB, dan 50 mg/kgBB). Ginjal diambil untuk ekstraksi RNA dan pembuatan blok parafin. STZ 60 mg/kgBB diinjeksikan secara intraperitoneal. Skor glomerulosklerosis dinilai dengan pengamatan sediaan histopatologi ginjal tikus Wistar yang telah diwarnai dengan *Periodic Acid Schiff* (PAS). Ekspresi mRNA nefrin dan podocin diukur dengan RT-PCR. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan metode *one-way ANOVA*.

Hasil:

Kelompok DM menunjukkan skor glomerulosklerosis yang lebih tinggi dan ekspresi mRNA nefrin dan podocin yang lebih rendah dibandingkan kelompok C. Kelompok CGA (CGA1, CGA2, dan CGA3) menunjukkan skor glomerulosklerosis lebih rendah dibandingkan kelompok DM2 ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$ berturut-turut). Ekspresi mRNA podocin pada kelompok CGA (CGA1 dan CGA3) lebih tinggi dibandingkan kelompok DM2 ($p<0,05$; $p<0,01$ berturut-turut), namun tidak ditemukan perbedaan ekspresi mRNA nefrin pada kelompok CGA dibandingkan kelompok DM sehingga pengaruh pemberian asam klorogenat dengan 3 dosis berbeda pada penelitian ini bersifat inkonsisten.

Kesimpulan:

Asam klorogenat (CGA) memiliki potensi untuk mengurangi dampak nefropati diabetik dengan menurunkan podositopati dan glomerulosklerosis.

Kata Kunci:

Asam klorogenat, diabetes melitus, nefropati diabetik, gagal ginjal kronis, glomerulosklerosis, nefrin, podocin

ABSTRACT

Background:

Diabetes mellitus (DM) induces diabetic nephropathy with podocytopathy and glomerulosclerosis which will progress to renal fibrosis. Identification of podocyte marker such as nephrin and podocin is important to understand podocytopathy as early injury of diabetic nephropathy. Chlorogenic acid was known as renal injury inhibitor in ischemic state, but the effects of chlorogenic acid on glomerulosclerosis score, nephrin and podocin mRNA expression in rats model of type 1 diabetes mellitus is still unknown.

Objective:

The aim of this study is to elucidate the effect of chlorogenic acid administration on glomerulosclerosis score and the expression of nephrin and podocin mRNA in streptozotocin (STZ)-induced rats model of type 1 DM.

Methods:

A quasi-experimental research design with a post-test only controlled group design was used in this study. Male wistar rats (n=30, age 2 months) were divided into six groups: C group, DM1,5 group (DM model terminated at 1,5 months), DM2 group (DM model terminated at 2 months), CGA1, CGA2, and CGA3 group (DM model + CGA 12,5 mg/kgBB, 25 mg/kgBB, and 50 mg/kgBB). STZ 60 mg/kgBB was injected intraperitoneally. Kidneys were taken for RNA extraction and paraffin blocks. Glomerulosclerosis score was assessed by observing the histopathological preparations of the kidneys of Wistar rats stained with Periodic Acid Schiff (PAS). Nephrin and podocin mRNA expression was measured by RT-PCR. The data obtained were analyzed using the one-way ANOVA method.

Result:

DM groups showed higher glomerulosclerosis score and lower nephrin and podocin mRNA expression compared to the C group. CGA group (CGA1, CGA2, CGA3) showed lower glomerulosclerosis score than the DM2 group ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$ respectively). CGA groups (CGA1 and CGA3) showed higher podocin mRNA expression compared to DM2 group ($p<0,05$; $p<0,01$ respectively), but there was no difference in nephrin mRNA expression between CGA groups compared to DM group, so the effects of giving chlorogenic acid with 3 different doses in this study were inconsistent.

Conclusion:

Chlorogenic acid (CGA) has therapeutic potential to ameliorates the impact of diabetic nephropathy in streptozotocin (STZ)-induced rats model of type 1 DM.

Keywords:

Chlorogenic acid, diabetes mellitus, diabetic nephropathy, chronic kidney disease, glomerulosclerosis, nephrin, podocin