

## ABSTRACT

### **EFFECT OF MICT (*Moderate Intensity Continuous Training*) AND HIIT (*High Intensity Interval Training*) PHYSICAL EXERCISE ON ICAM-1, VCAM-1 AND eNOS mRNA EXPRESSION IN RETINA of DIABETIC RAT MODEL**

Aprilia Rahmawati<sup>1</sup>, Angela Nurini Agni<sup>1</sup>, M. Bayu Sasongko<sup>1</sup>, Nur Arfian<sup>2</sup>, Agus Supartoto<sup>1</sup>, Supanji<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Public Health, And Nursing, Universitas Gadjah Mada-Dr. Sardjito General Hospital

<sup>2</sup>Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Public Health, And Nursing, Universitas Gadjah Mada-Dr. Sardjito General Hospital

---

#### **Purposes**

To analyze the effect of *moderate-intensity continuous training* (MICT) and *high- intensity interval training*) on *intercellular adhesion molecule-* (ICAM-) 1, *vascular cell adhesion molecule-* (VCAM-) 1, dan *endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS) mRNA expression in the retina of diabetic rat model.

#### **Methods**

A total of 25 rats were randomly divided into five groups: control, DM1 (1 month), DM2 (2 months), DM1T1 (1 month + MICT), DM1T2 (1 month + HIIT). Diabetes mellitus was established by feeding High Fat Diet (HFD) and drinking 10% sucrose then induced by a single intraperitoneal injection 35 mg/kg streptozotocin (STZ). Glucose level is measured, the rats with blood sugar more than 250mg/dl and HOMA-IR > 2 are considered diabetic mellitus rats. Physical exercise was delivered using two different methods, MICT and HIIT using a treadmill. Termination of experimented animals was carried out on day 30 and 60 after STZtreatment. PCR reverse transcriptase was used to observe the change between the five groups in mRNA ICAM-1, VCAM-1, eNOS expression in retina. PCR results were analyzed using imageJ software.

#### **Results**

The DM1 and DM2 group showed higher HOMA-IR compared to control group and was statistically significant ( $p=0,001$ ). DM1T1 and DM1T2 groups showed lower HOMA-IR compared to DM1 ( $p=0,013$ ;  $p=0,035$ ) and DM2 ( $p=0,056$ ;  $p=0,136$ ) groups. The DM1 and DM2 groups showed higher ICAM-1 mRNA expressions compared to the control group ( $p=0,143$ ;  $p=0,0001$ ). DM1T1 and DM1T2 groups showed lower ICAM-1 mRNA expression compared to the DM2 group and was statistically significant ( $p=0,010$ ;  $p=0,003$ ). Expression of mRNA VCAM-1 in DM1 and DM2 groups were higher than control group ( $p=0,004$ ;  $p=0,234$ ). DM1T1 and DM1T2 groups showed lower VCAM-1 mRNA expression compared to DM2 group but was not statistically significant ( $p=0,057$ ;  $p=0,148$ ). The DM1 and DM2 groups had higher eNOS mRNA expression compared to control group and was statistically significant ( $p<0,05$ ). The DM1T1 and DM1T2 groups showed lower eNOS mRNA expression compared to DM2 group.

#### **Conclusion**

ICAM-1 mRNA expression in type 2 DM rat model with MICT and HIIT physical exercise was lower than type 2 DM rat model (2 months) without physical exercise. There was no difference in expression of VCAM-1 and eNOS mRNA in type 2 DM rat model with MICT and HIIT exercise compared to type 2 DMrat model without physical exercise.

Keywords: *ICAM-1, VCAM-1, eNOS, MICT, HIIT, Diabetes Mellitus*

## INTISARI

### **PENGARUH LATIHAN FISIK MICT (*Moderate Intensity Continuous Training*) DAN HIIT (*High Intensity Interval Training*) TERHADAP EKSPRESI mRNA ICAM-1, VCAM-1 DAN eNOS PADA RETINA TIKUS JANTAN MODEL DM TIPE 2**

Aprilia Rahmawati<sup>1</sup>, Angela Nurini Agni<sup>1</sup>, M. Bayu Sasongko<sup>1</sup>, Nur Arfian<sup>2</sup>, Agus Supartoto<sup>1</sup>, Supanji<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departmen Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada-RSUP. Dr. Sardjito

<sup>2</sup>Departmen Ilmu Anatomi, Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada-RSUP. Dr. Sardjito

---

#### **Tujuan**

Untuk mengkaji pengaruh latihan fisik MICT (*Moderate Intensity Continuous Training*) dan HIIT (*High Intensity Interval Training*) terhadap ekspresi mRNA *intercellular adhesion molecule-* (ICAM-) 1, *vascular cell adhesion molecule-* (VCAM-) 1, dan *endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS) pada retinatikus jantan model DM tipe 2.

#### **Metode**

Penelitian dilakukan pada 25 hewan coba tikus jantan *Rattus norvegicus* galur Wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol, DM 1 bulan, DM 2 bulan, DM 1 bulan disertai latihan MICT 1 bulan (DM1T1), dan DM 1 bulan disertai latihan HIIT 1 bulan (DM1T2). Diabetes mellitus dibuat dengan memberi makan tinggi lemak dan minuman sukrosa 10% kemudian diinduksi dengan injeksi streptozotocin intraperitoneal 35 mg/kg. Kadar glukosa diukur dengan gula darah target > 250 mg/dl dan dikelompokkan sebagai tikus model DM. Latihan fisik diberikan dua dosis berbeda, MICT dan HIIT menggunakan *treadmill*. Terminasi hewan coba dilakukan pada hari ke 30 dan 60 setelah perlakuan STZ. Metode RT-PCR (*reverse transcriptase PCR*) digunakan untuk melihat ekspresi mRNA (ICAM-1, VCAM-1, dan eNOS) di retina, Hasil PCR dianalisis densitometri dengan piranti lunak ImageJ.

#### **Hasil**

Kelompok DM1 dan DM2 menunjukkan HOMA-IR yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol yang bermakna secara statistik ( $p=0,001$ ). Kelompok DM1T1 dan DM1T2 menunjukkan HOMA-IR yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok DM1 ( $p=0,013$ ;  $p=0,035$ ) dan DM2 ( $p=0,056$ ;  $p=0,136$ ). Kelompok DM1 dan DM2 menunjukkan ekspresi mRNA ICAM-1 yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p=0,143$ ;  $p=0,0001$ ). Kelompok DM1T1 dan DM1T2 menunjukkan ekspresi mRNA ICAM-1 yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok DM2 yang signifikan secara statistik ( $p=0,010$ ;  $p=0,003$ ). Ekspresi mRNA VCAM-1 pada kelompok DM1 dan DM2 lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p=0,004$ ;  $p=0,234$ ). Kelompok DM1T1 dan DM1T2 menunjukkan ekspresi mRNA VCAM-1 yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok DM2 tetapi tidak bermakna secara statistik ( $p=0,057$ ;  $p=0,148$ ). Kelompok DM1 dan DM2 memiliki ekspresi mRNA eNOS yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol dan signifikan secara statistik ( $p<0,05$ ). Kelompok DM1T1 dan DM1T2 menunjukkan ekspresi mRNA eNOS yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok DM2.

#### **Kesimpulan**

Ekspresi mRNA ICAM-1 pada tikus jantan model DM tipe 2 dengan latihan fisik MICT dan HIIT lebih rendah dibandingkan tikus jantan model DM tipe 2 (2 bulan) tanpa latihan fisik. Ekspresi mRNA VCAM-1 dan eNOS pada tikus jantan model DM tipe 2 dengan latihan fisik MICT dan HIIT tidak berbeda dibandingkan tanpa latihan fisik.

Kata kunci: ICAM-1, VCAM-1, eNOS, MICT, HIIT, Diabetes Mellitus