

INTISARI

Diabetik nefropati (DN) dikaitkan dengan sejumlah masalah jangka panjang yang disebabkan oleh diabetes mellitus (DM). Jalur stres oksidatif dan inflamasi berkontribusi pada kejadian DN. Banyak penelitian menunjukkan keuntungan pada upaya preventif dari diet agen anti-inflamasi dan antioksidan seperti asam lemak omega-3 dalam mencegah kerusakan ginjal pada DM. Ikan bandeng (*Chanos chanos* F.), gabus (*Chana striata* Bloch) dan patin (*Pangasius micronema* Blkr.) merupakan sumber minyak ikan yang diketahui mengandung omega-3. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek nefroprotektif dari minyak ikan bandeng, gabus dan patin pada model tikus DM.

Empat puluh lima ekor tikus jantan digunakan dalam penelitian ini. Hewan percobaan secara acak dibagi menjadi sembilan kelompok ($n = 5$). Kelompok non-DM, kelompok DM, kelompok kontrol DM dengan asupan metformin, enam kelompok tikus diabetes dengan asupan minyak ikan bandeng, gabus dan patin dengan dosis masing-masing 250 dan 1000 mg/kg. Pengujian dilakukan selama 8 minggu, dilanjutkan dengan pengukuran profil biokimia darah seperti glukosa, insulin, kreatinin, *blood urea nitrogen* (BUN) dan asam urat. Profil biokimia urin seperti kreatinin, ureum dan mikroalbumin juga dilakukan pengamatan. Pada organ ginjal dilakukan pengukuran stres oksidatif seperti malondialdehid (MDA), superoksida dismutase (SOD) dan *glutathione* (GSH). Pengamatan inflamasi organ ginjal juga dilakukan dengan metode imunohistokimia (IHC) pada protein interleukin-6 (IL-6) dan tumor nekrosis faktor- α (TNF- α). Uji yang terdistribusi normal dan homogen diikuti dengan analisis varian satu arah (ANOVA) dan uji *post hoc* LSD digunakan untuk menganalisis perbedaan pada data ($p \leq 0,05$).

Minyak ikan bandeng, gabus dan patin pada dosis 1000 mg/kg memiliki efek nefroprotektif dengan menurunkan kadar BUN, asam urat, meningkatkan kadar ureum urin dan mikroalbumin urin ($p < 0,05$). Selain parameter diatas, minyak ikan gabus dengan dosis yang sama juga dapat meningkatkan kadar kreatinin urin ($p < 0,05$). Minyak ikan bandeng dan gabus pada dosis 1000 mg/kg menghambat stress oksidatif dengan menurunkan MDA serta meningkatkan GSH dan SOD ($p < 0,05$). Minyak ikan patin pada dosis yang sama dapat menurunkan MDA dan meningkatkan GSH ($p < 0,05$). Ketiga minyak ikan diatas pada dosis 1000 mg/kg menghambat inflamasi dengan menurunkan TNF- α ($p < 0,05$). Minyak ikan gabus dan patin dengan dosis yang sama dapat menurunkan IL-6 ($p < 0,05$). Ketiga jenis minyak ikan tersebut memiliki efek nefroprotektif dengan menurunkan kadar glukosa darah, BUN, asam urat, meningkatkan kadar ureum urin dan mikroalbumin urin serta menghambat stres oksidatif dan inflamasi.

Kata kunci : minyak ikan; diabetes melitus, nefropati, omega-3; stress oksidatif

ABSTRACT

Diabetic nephropathy (DN) is associated with a number of long-term problems caused by diabetes mellitus (DM). Oxidative stress and inflammatory pathways contribute to the occurrence of DN. Many studies have shown the preventive benefits of dietary anti-inflammatory agents and antioxidants, such as omega-3 fatty acids, in preventing kidney damage in DM. Milkfish (*Chanos chanos* F.), snakehead (*Chana striata* Bloch), and patin fish (*Pangasius micronema* Blkr.) are sources of fish oil that are known to contain omega-3. The purpose of this study is to evaluate the nephroprotective effects of milkfish, snakehead, and patin fish oils in a diabetic rat model.

Forty-five male rats were used in this study. Experimental animals were randomly divided into nine groups ($n = 5$). Non-DM group, DM group, DM control group with metformin administration, and six groups of diabetic rats with milkfish, snakehead, and patin fish oil doses at 250 and 1000 mg/kg, respectively. The test was carried out for 8 weeks, followed by measurements of blood biochemical profiles such as glucose, insulin, creatinine, blood urea nitrogen (BUN), and uric acid. Urine biochemical profiles such as creatinine, urea, and microalbumin were also observed. In the kidneys, measurements of oxidative stress were carried out, such as malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), and glutathione (GSH). Observation of kidney inflammation was also carried out by the immunohistochemistry (IHC) method on interleukin-6 (IL-6) protein and tumor necrosis factor- α (TNF- α). Tests that were normally distributed and homogeneous were followed by one-way analysis of variance (ANOVA), and LSD post hoc tests were used to analyze differences in the data ($p \leq 0.05$).

Milkfish, snakehead, and patin fish oils at a dose of 1000 mg/kg had a nephroprotective effect by reducing BUN, uric acid levels, increasing urine urea and microalbumin levels ($p < 0.05$). In addition to the above parameters, snakehead fish oil at the same dose can also increase urine creatinine levels ($p < 0.05$). Milkfish and snakehead fish oil at a dose of 1000 mg/kg inhibited oxidative stress by lowering MDA and increasing GSH and SOD ($p < 0.05$). Patin fish oil at the same dose reduced MDA and increased GSH ($p < 0.05$). The fish oils above at a dose of 1000 mg/kg inhibit inflammation by reducing TNF- α ($p < 0.05$). Snakehead fish oil and patin fish oil at the same dose can reduce IL-6 ($p < 0.05$). The three types of fish oil have nephroprotective effects by lowering blood glucose, BUN, and uric acid levels, increasing urinary urea and microalbumin levels, and inhibiting oxidative stress and inflammation.

Keywords: fish oil; diabetes mellitus; nephropathy; omega-3; oxidative stress