

INTISARI

Latar belakang: Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia. Hiperglikemia dapat memicu terjadinya stres oksidatif di dalam tubuh, sehingga terjadi peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menyebabkan ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan. Untuk mengatasi ketidakseimbangan redoks ini, diperlukan sistem pertahanan tubuh yaitu antioksidan. Vitamin D memiliki sifat antioksidan yang dapat meningkatkan enzim antioksidan seperti SOD-1 (*superoxide dismutase 1*) dan SOD-2 (*superoxide dismutase 2*) sehingga dapat menghambat stres oksidatif dan menurunkan ROS. Kadar ROS yang tinggi pada diabetes dapat menyebabkan disfungsi mitokondria. Disfungsi mitokondria ditandai dengan gangguan pada biogenesis mitokondria yang mengakibatkan penurunan ekspresi mRNA PGC-1 α (*Peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator 1- α*), yang menyebabkan terjadinya kelemahan dan penurunan massa otot.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh vitamin D sebagai antioksidan dalam meningkatkan ekspresi mRNA SOD-1, SOD-2, dan PGC-1 α pada proses biogenesis mitokondria.

Metode: Penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental murni dengan desain *Post-test Only Controlled group design*. Subjek penelitian ini adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus*, galur *Spargue Dawley*). Subjek penelitian berjumlah 24 ekor tikus, yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol, DM 1 bulan, DM 2 bulan, DM + vitamin D 0,125, DM + vitamin D 0,25, dan DM + vitamin D 0,5. Tikus dengan diabetes mellitus diinduksi dengan STZ dosis 60mg/kgBB secara intraperitoneal, dan tikus dengan perlakuan DM + vitamin D diberikan dalam 3 dosis yang berbeda: 0,125 μ g/kg BB, 0,25 μ g/kgBB, dan 0,5 μ g/kgBB secara intraperitoneal setiap hari selama 1 bulan setelah induksi STZ. Jaringan otot gastrocnemius diambil untuk analisis ekspresi mRNA PGC-1 α , SOD-1, dan SOD-2 menggunakan RT-PCR (*Reverse Transcriptase-PCR*).

Hasil penelitian: Ekspresi mRNA PGC-1 α pada kelompok vitamin D 0,25 lebih tinggi dan bermakna secara statistik dibandingkan dengan kelompok perlakuan DM 2 bulan tanpa pemberian vitamin D ($p=0,001$). Ekspresi mRNA SOD-1 dan SOD-2 pada kelompok vitamin D 0,25 lebih tinggi signifikan dibanding dengan kelompok perlakuan DM 2 bulan (nilai signifikansi masing-masing adalah $p=0,004$ dan $p=0,010$).

Kesimpulan: Ekspresi mRNA PGC-1 α , SOD-1, dan SOD-2 pada tikus diabetes mellitus yang diberikan vitamin D lebih tinggi dibandingkan tikus diabetes mellitus yang tidak diberikan vitamin D.

Kata kunci : *Diabetes mellitus, vitamin D, PGC-1 α , SOD-1, SOD-2*

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia. Hyperglycemia can trigger oxidative stress in the body, resulting in an increase in Reactive Oxygen Species (ROS), which causes instability between oxidants and antioxidants. To overcome this redox imbalance, the body's defense system, namely antioxidants, is needed. Vitamin D has antioxidant properties that increase antioxidant enzymes such as SOD-1 (superoxide dismutase 1) and SOD-2 (superoxide dismutase 2) so that they can inhibit oxidative stress and reduce ROS. High ROS levels in diabetes can cause mitochondrial dysfunction. Mitochondrial dysfunction is characterized by disturbances in mitochondrial biogenesis resulting in decreased PGC-1 α (Peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator 1- α) mRNA expression, which causes muscle weakness and decreased muscle mass.

Objective: This study aims to determine the effect of vitamin D as an antioxidant on increasing the mRNA expression of SOD-1, SOD-2, and PGC-1 α for mitochondrial biogenesis process.

Methods: This study used pure experimental research with Post-test Only Controlled group design. The subjects of this study were male rats (*Rattus norvegicus*, *Spargue Dawley strain*). The research subjects amounted to 24 rats, which were divided into 6 groups: control, DM 1 month, DM 2 months, DM + vitamin D 0.125, DM + vitamin D 0.25, and DM + vitamin D 0.5. Rats with diabetes mellitus were induced with an STZ dose of 60mg/kgBB intraperitoneally, and rats with DM + vitamin D treatment were given in 3 different doses: 0.125 μ g/kg BW, 0.25 μ g/kgBB, and 0.5 μ g/kgBB intraperitoneally every day for 1 month after STZ induction. Gastrocnemius muscle tissues were taken for analysis of PGC-1 α , SOD-1, and SOD-2 mRNA expression using RT-PCR (Reverse Transcriptase-PCR).

Results: PGC-1 α mRNA expression in the 0.25 vitamin D group was higher and statistically significant compared to the 2-month DM treatment group without vitamin D administration (p=0.001). The mRNA expression of SOD-1 and SOD-2 in the 0.25 vitamin D group was significantly higher than that in the 2-month DM treatment group (significance values were p=0.004 and p=0.010, respectively).

Conclusion: The mRNA expression of PGC-1 α , SOD-1, and SOD-2 in diabetes mellitus rats given vitamin D was higher than that in diabetes mellitus rats that were not given vitamin D.

Keyword: *Diabetes mellitus, vitamin D, PGC-1 α , SOD-1, SOD-2*