

INTISARI

Latar belakang: Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik adanya hiperglikemia yang dapat memicu terjadinya berbagai macam komplikasi salah satunya pada organ jantung. Hiperglikemia yang terjadi dapat membuat kardiomyosit mengalami stres oksidatif hingga menyebabkan terjadinya disfungsi mitokondria serta aktivasi NF- κ B yang mengaktifkan jalur inflamasi hingga mengarah pada fibrosis. Sel imun akan mensekresi molekul adhesi dan sitokin pro inflamasi sehingga terjadi ketidak seimbangan polarisasi makrofag. Hal tersebut dapat mengakibatkan terjadinya *diabetic cardiomyopathy*. Kondisi ini dapat dicegah dengan cara farmakologis maupun non farmakologis salah satunya dengan pemberian vitamin D yang memiliki efek anti hipertrofik, anti fibrotik, dan anti inflamasi.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efek vitamin D per injeksi terhadap perubahan ekspresi sitokin IL-6 dan IL-10 serta makrofag pada jantung tikus dengan diabetes mellitus.

Metode: Penelitian *true experimental* dengan rancangan penelitian *post test only with control group design*. Subjek pada penelitian ini adalah tikus *Sprague Dawley* jantan dengan usia 3 – 3,5 bulan dan berat badan 200 – 300 gram berjumlah 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol, DM 1, DM 2, VD 0,125, VD 0,25 dan VD 0,5 dengan cara randomisasi. Tikus kelompok kontrol diinduksi NaCl dengan dosis 60 mg/kgBB sedangkan tikus model diabetes mellitus diinduksi STZ dengan dosis 60 mg/kgBB melalui injeksi intraperitoneal. Pada kelompok VD, tikus diberi vitamin D dalam 3 dosis yaitu 0,125 μ g/kgBB, 0,25 μ g/kgBB, dan 0,5 μ g/kgBB melalui injeksi intraperitoneal setiap hari pada pukul 8.00 – 12.00 selama 30 hari. Organ jantung diambil untuk menganalisis ekspresi mRNA IL-6, IL-10 serta CD68 menggunakan RT-PCR.

Hasil penelitian: Terjadi peningkatan kadar glukosa darah secara signifikan sesudah induksi STZ (H+5) pada kelompok DM dibandingkan dengan sebelum induksi STZ. Ekspresi sitokin IL-6, IL-10 serta CD68 kondisi DM pada kelompok DM 2 lebih tinggi daripada kelompok K ($p \leq 0,05$). Ekspresi mRNA IL-6, IL-10 dan CD68 kelompok DM + vitamin D pada ketiga dosis lebih rendah daripada kelompok DM 2 ($p \leq 0,05$).

Kesimpulan: Pemberian vitamin D pada tikus model diabetes mellitus yang diinduksi *streptozotocin* (STZ) menunjukkan perbaikan kerusakan jaringan otot jantung akibat inflamasi dilihat dari ekspresi mRNA IL-6, IL-10 dan CD68.

Kata kunci: *Diabetes mellitus, vitamin D, IL-6, IL-10, CD68*

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia that can lead to various organ complications, including those affecting the heart. The occurrence of hyperglycemia can cause oxidative stress in cardiomyocytes, resulting in mitochondrial dysfunction and activation of NF- κ B, which can trigger inflammatory pathways in turn. Immune cells secrete adhesion molecules and pro-inflammatory cytokines, causing an imbalance in macrophage polarization. This imbalance can lead to diabetic cardiomyopathy. This condition can be prevented through pharmacological and non-pharmacological methods, such as the administration of vitamin D, which is known for its anti-hypertrophic, anti-fibrotic, and anti-inflammatory effects.

Aims: This study aims to investigate the effects of injectable vitamin D on the changes in the expression of cytokines IL-6 and IL-10, as well as macrophages in the hearts of rats with diabetes mellitus.

Methods: This true experimental study employs a post-test with a control group design. The subjects in this study are male Sprague Dawley rats aged 3 – 3.5 months and weighing between 200 – 300 grams, totaling 24 rats, which divided into 6 groups: the control group, DM 1, DM 2, VD 0,125, VD 0,25, and the VD 0,5 group through randomization. The rats in the control group are induced with NaCl at a dose of 60 mg/kgBW, while rats in the diabetes mellitus model are induced with STZ at a dose of 60 mg/kgBW through intraperitoneal injection. In the VD groups, the rats are given vitamin D in 3 doses: 0.125 μ g/kgBW, 0.25 μ g/kgBW, and 0.5 μ g/kgBW through intraperitoneal injection every day from 8:00 AM to 12:00 PM for 30 days. The hearts are collected for analyzing the mRNA expression of IL-6, IL-10, and CD68 using RT-PCR.

Results: Blood glucose level on day 5 is significantly increase after STZ induction in Group DM compared to before STZ induction. The IL-6, IL-10, and CD68 cytokine expressions in the DM condition in Group DM 2 is higher than in Group K ($p \leq 0.05$). The IL-6, IL-10, and CD68 expressions in the DM + vitamin D groups with 3 different doses is lower than in the DM 2 group ($p \leq 0.05$).

Conclusion: The administration of vitamin D to streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats test subjects provided improvement in cardiac muscle tissue caused by inflammation, as evidenced by the mRNA expression of IL-6, IL-10, and CD68.

Key words: *Diabetes mellitus, vitamin D, IL-6, IL-10, CD68*