

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes merupakan penyakit degeneratif kronis yang ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah (hiperglikemia). Hiperglikemia dapat menyebabkan inflamasi dan stres oksidatif pada berbagai organ, termasuk otak. Inflamasi dapat mengakibatkan gangguan neurogenesis, kerusakan, dan kematian neuron hippocampus. Kondisi-kondisi tersebut menyebabkan penurunan jumlah neuron pada hippocampus. *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) merupakan salah satu sitokin proinflamasi yang kadarnya meningkat pada diabetes. Ikatan TNF- α pada reseptornya dapat menyebabkan kematian neuron dan mengakibatkan penurunan kognitif yang dapat dijumpai pada sebagian pasien diabetes. Etanercept merupakan *soluble receptor* TNF- α yang berperan menghambat ikatan TNF- α dengan reseptornya sehingga diharapkan mencegah kematian neuron hippocampus. Pada penelitian ini efek protektif etanercept terhadap jumlah neuron pyramidalis pada hippocampus akan diuji pada tikus model diabetes yang diinduksi streptozotocin-nicotinamide.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh etanercept terhadap jumlah neuron pyramidalis pada hippocampus tikus model diabetes.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan dari penelitian eksperimental yang telah dilakukan sebelumnya. Penelitian terdahulu dilakukan menggunakan tikus Sprague-Dawley jantan berusia 8-10 minggu. Tikus dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu tikus kontrol, tikus diabetes (diinduksi dengan streptozotocin (65 mg/kgBB), i.p) – nicotinamide (100 mg/kgBB, i.p), dan tikus diabetes yang diberi etanercept (0,4 mg/kgBB, s.c., dua kali seminggu). Masing-masing kelompok terdiri dari 6 tikus. Tikus dikorbankan pada minggu ke-10 setelah diagnosis diabetes. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah irisan blok parafin hippocampus tikus dengan ketebalan 3 μ m yang diwarnai dengan biru toluidine. Dua irisan hippocampus diambil setiap 150 irisan, dengan target didapatkan 8-10 pasangan irisan. Foto mikroskopis irisan hippocampus didapatkan dengan kamera Optilab yang terhubung dengan mikroskop Olympus. Penghitungan jumlah neuron pyramidalis hippocampus dilakukan menggunakan metode stereologi dengan alat ukur disektor fisik dengan penghitungan $N_v \times V_{ref}$. Penghitungan dilakukan dengan bantuan perangkat lunak *FIJI*. Rerata jumlah neuron pyramidalis CA1 hippocampus pada semua kelompok dibandingkan dengan uji ANOVA.

Hasil: Jumlah neuron pyramidalis CA1 hippocampus masing-masing kelompok tikus adalah $1,47 \times 10^5 \pm 0,19 \times 10^5$ untuk kelompok kontrol, $1,37 \times 10^5 \pm 0,16 \times 10^5$ untuk kelompok diabetes, dan $1,42 \times 10^5 \pm 0,16 \times 10^5$ untuk kelompok etanercept. Uji normalitas Shapiro-Wilk menunjukkan distribusi data yang normal ($p > 0,05$). Hasil uji ANOVA terhadap rerata jumlah neuron pyramidalis CA1 hippocampus menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) antara kelompok tikus kontrol, diabetes, dan etanercept.

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara jumlah neuron pyramidalis CA1 hippocampus kelompok tikus kontrol, diabetes, dan etanercept.

Kata Kunci: tikus model diabetes, streptozotocin, etanercept, hippocampus, jumlah neuron, stereologi, disektor fisik.

ABSTRACT

Background: Diabetes is a chronic degenerative disease characterized by an increase in blood glucose levels (hyperglycemia). Hyperglycemia can cause inflammation and oxidative stress in various organs, including the brain. Inflammation can result in impaired neurogenesis, damage, and death of hippocampal neurons. These conditions cause a decrease in the number of neurons in the hippocampus. Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) is one of the pro-inflammatory cytokines whose levels increase in diabetes. The binding of TNF- α to its receptor can cause neuronal death and result in cognitive decline, which can be found in some diabetes patients. Etanercept is a soluble TNF- α receptor that plays a role in inhibiting the binding of TNF- α to its receptor and is expected to prevent the death of hippocampal neurons. This study evaluated the protective effect of etanercept toward the number of hippocampal pyramidal neurons of streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rat model.

Objective: This study aims to determine the effect of etanercept on the number of CA1 hippocampal pyramidal neurons of diabetic rats.

Method: This study is a continuation of a previous experimental study. The previous study was conducted using male Sprague-Dawley rats aged 8-10 weeks. Rats were divided into three groups, namely control rat, diabetic rat (induced with streptozotocin (65 mg/kgBW, i.p) – nicotinamide (100 mg/kgBW), i.p), and diabetic rat given etanercept (0,4 mg/kgBW, s.c., twice a week). Each group consisted of 6 rats. Rats were terminated in the 10th week following the diagnosis of diabetes. The sample used in this study was 3 μ m paraffin sections of rat hippocampus stained with toluidine blue. Two sections of the hippocampus were taken every 150 sections, with a target of 8-10 pairs of sections. Microscopic photographs of the hippocampus sections were obtained with an Optilab camera connected to the Olympus microscope. Calculation of the number of CA1 hippocampal pyramidal neurons was carried out with stereology technique using a physical disector with $N_v \times V_{ref}$ counting formula. Calculations were performed with FIJI software. The average number of CA1 pyramidal neurons in all groups were analyzed using ANOVA test.

Results: The total number of CA1 hippocampal pyramidal neurons was $1,47 \times 10^5 \pm 0,19 \times 10^5$ for the control group, $1,37 \times 10^5 \pm 0,16 \times 10^5$ for the diabetes group, and $1,42 \times 10^5 \pm 0,16 \times 10^5$ for the etanercept group. The Shapiro-Wilk normality test showed that the data was normally distributed ($p > 0,05$). The results of the ANOVA test on the mean number of CA1 hippocampal pyramidal neurons showed that there was no significant difference ($p > 0,05$) between control, diabetes, and etanercept rat group.

Conclusion: There is no difference in the number of CA1 hippocampal pyramidal neurons between control, diabetes, and etanercept rat group.

Keywords: Diabetic rat model, streptozotocin, etanercept, hippocampus, number of neurons, stereology, physical disector.