

ABSTRACT

THE EFFECT OF HIGH-FAT DIET ON GLOMERULOSCLEROSIS AND mRNA EXPRESSION OF eNOS AND ppET-1 IN ^[1]_[SEP] KIDNEY OF OBESE RAT MODEL

Background: Obesity is one of the main risk factor of many non-communicable diseases and one of them is Chronic Kidney Disease (CKD). CKD lead to glomerulosclerosis with increasing preproendothelin-1 (ppET-1) as a potent vasoconstrictor. Obesity may also lead to endothelial dysfunction through inhibiting endothelial nitrite oxide synthase (eNOS) expression and renal blood flow reduction.

Aim: This study want to elucidate the effect of obesity in glomerulosclerosis and mRNA expression of eNOS and ppET-1

Method: This study was post-test only group design that used male 24 *Sprague Dawley* rat model with control group. We induced obesity to the model with high-fat diet for one month (Ob1 group), 2 months (Ob2 group), and 4 months (Ob4 group); each of group consisted of 6 rats. Body mass index of obese rat model was measured with Lee Index method each week until terminated. At the end of experiment, the kidney was extracted and stained with PAS (Periodic Acid Schiff) for glomerulosclerosis score quantification and RT-PCR to measure ppET-1 and eNOS expression. For the statistical analysis one-way ANOVA was applied.

Result: This study found higher glomerulosclerosis scores in treatment group (Ob1, Ob2, and Ob4 group) compared to the control group ($p < 0.05$). The eNOS mRNA expression in the Ob4 group was found significantly lower than the control group ($p < 0.05$), while ppET-1 mRNA expression showed higher expression in all of treatment group compared to the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: In induced-obesity conditions, low eNOS mRNA expression and high ppET-1 mRNA expression along with high progressivity of glomerulosclerosis were observed in rat kidney tissue.

Keyword: Chronic Kidney Disease, obesity, eNOS, ppET-1, glomerulosclerosis

INTISARI

PENGARUH PEMBERIAN DIET TINGGI LEMAK PADA GLOMERULOSKLEROSIS DAN EKSPRESI mRNA eNOS DAN ppET-1 PADA GINJAL TIKUS OBESITAS

Latar Belakang: Obesitas adalah salah satu faktor resiko utama berbagai penyakit tidak menular dan salah satunya adalah penyakit ginjal kronis (PGK). PGK akan mengakibatkan glomerulosklerosis yang disertai dengan peningkatan ekspresi preproendothelin-1 (ppET-1) yang merupakan vasokonstriktor kuat. Obesitas juga dapat menyebabkan disfungsi endothel dengan menghambat ekspresi endothelial nitrite oxide synthase (eNOS) dan mengurangi laju aliran darah ginjal.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efek obesitas terhadap glomerulosklerosis dan ekspresi mRNA eNOS dan ppET-1.

Metode: Penelitian adalah desain *post-test* dengan grup kontrol menggunakan 24 *Sprague Dawley* tikus jantan. Subjek penelitian telah diinduksi obesitas dengan diet tinggi lemak untuk 1 bulan (Grup Ob1), 2 bulan (Grup Ob2), dan 4 bulan (Grup Ob4); tiap grup terdiri dari 6 ekor tikus. Indeks masa tubuh tikus model obesitas telah diukur menggunakan metode *Lee Index* setiap minggu sampai diterminasi. Pada akhir penelitian, ginjal setiap subjek diambil dan dicat dengan *Periodic Acid Schiff* (PAS) untuk menilai skor glomerulosklerosis dan RT-PCR juga telah dilakukan untuk mengukur ekspresi ppET-1 and eNOS. Analisa statistik dihitung menggunakan ANOVA satu jalur.

Hasil: Penelitian ini menemukan skor glomerulosklerosis yang lebih tinggi pada kelompok perlakuan (kelompok Ob1, Ob2, dan Ob4) dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Ekspresi mRNA eNOS pada kelompok Ob4 ditemukan lebih rendah secara signifikan daripada kelompok kontrol ($p < 0,05$), sedangkan ekspresi mRNA ppET-1 menunjukkan ekspresi yang lebih tinggi pada semua kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Dalam kondisi obesitas yang diinduksi, ekspresi mRNA eNOS yang rendah dan ekspresi mRNA ppET-1 yang tinggi bersama dengan progresifitas glomerulosklerosis yang tinggi ditemukan pada jaringan ginjal tikus.

Kata Kunci: Penyakit ginjal kronis, obesitas, eNOS, ppET-1, glomerulosklerosis