

INTISARI

Latar Belakang: Hiperglikemia pada kondisi Diabetes Melitus dapat menyebabkan nefropati diabetika yang ditandai dengan adanya cedera pada sel tubulus proksimal ginjal. Cedera ini menyebabkan perubahan ekspresi Reseptor Megalin - Cubulin yang mengakibatkan perubahan ekspresi Neutrophil Gelatinase Associated Lipocaline (NGAL).

Tujuan: Studi ini dilakukan untuk memeriksa pengaruh hiperglikemia pada model diabetes melitus tipe- 1 terhadap ekspresi mRNA Neutrophil Gelatinase Associated Lipocaline (NGAL), Megalin, Cubulin, dan cedera tubulus proksimal ginjal.

Metode: Model diabetes pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley (n=24) dibuat dengan menyuntikkan Streptozotocin (STZ) 60 mg/kgBB secara intra peritoneal. Tikus dikorbankan pada bulan ke 1, 2 dan 4 dengan anestesi ketamin 0,1 mg/kgBB secara intra peritoneal. Ginjal diambil kemudian dilakukan ekstraksi RNA, pembuatan cDNA dan pengukuran ekspresi mRNA NGAL, Megalin, dan Cubulin dengan Reverse Transcriptase PCR (RT-PCR) dan elektroforesis. Foto band putih diperoleh dan dilakukan pengukuran densitometri dengan keluaran berupa data numerik. Data dibuat rasio terhadap ekspresi mRNA beta aktin sebagai gen housekeeping. Selain itu, preparat parafin dibuat dan digunakan untuk pemeriksaan skor cedera tubulus berdasarkan pewarnaan Periodic Acid Schiff (PAS).

Hasil: Ditemukan cedera tubulus proksimal pada kelompok kontrol positif ($P < 0,001$). Ekspresi Megalin yang lebih rendah ditemukan pada kelompok kontrol positif satu bulan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($P = 0,559$) sedangkan ditemukan ekspresi yang lebih tinggi pada kelompok kontrol positif dua dan empat bulan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif satu bulan dan kelompok kontrol negatif ($P < 0,01$). Cubilin dan NGAL menunjukkan adanya ekspresi yang lebih tinggi secara signifikan pada kelompok kontrol dengan durasi perlakuan empat bulan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($P = 0,007$ dan $P = 0,003$).

Kesimpulan: Kondisi hiperglikemia pada model hewan coba mengakibatkan adanya tingkat cedera tubulus proksimal, ekspresi mRNA Megalin, Cubilin, dan NGAL yang lebih tinggi secara signifikan.

Kata Kunci: hiperglikemia, diabetes melitus, tubulus proksimal ginjal, Megalin, Cubilin, NGAL.

ABSTRACT

Background: Hyperglycemia in Diabetes Mellitus condition can cause Diabetic Nephropathy which is marked by injury at proximal tubules of kidney. This injury alters the expression of Megalin – Cubilin receptor which leads to the change of the expression of Neutrophil Gelatinase Associated Lipocaline (NGAL).

Aim: This study was designed to examine the impacts of hyperglycemia at type 1 diabetes mellitus model on the mRNA expression of Neutrophil Gelatinase Associated Lipocaline (NGAL), Megalin, Cubilin, and the injury of proximal tubules of kidney.

Methods: Diabetic model of Sprague Dawley rats (n=24) were made by injecting 60 mg/kgBW Streptozotocin (STZ) intraperitoneally. Rats were sacrificed on first, second, and fourth months with 0,1 mg/kgBW ketamine anesthesia intraperitoneally. Kidney were taken and then were done for RNA extraction, production of cDNA and measurement of the expression of Megalin, Cubilin, and NGAL by Reverse Transcriptase PCR (RT-PCR) and electrophoresis. White band images were obtained and densitometric measurement was conducted with output in the form of numerical data. Ratio were done from the data against the mRNA expression of beta actin as the housekeeping gene. Moreover, paraffin sections were made and used for examining tubular injury score based on Periodic Acid Schiff staining.

Results: Injury was found in the proximal tubules of positive control groups ($P < 0,001$). Lower expression of Megalin was found in one month – positive control group compared to negative control group ($P = 0,559$) while higher expressions were found in two and four months – positive control group compared to one month – positive control group and negative control group ($P < 0,01$). Cubilin and NGAL showed higher expression in four months – positive control group compared to negative control group significantly ($P = 0,007$ and $P = 0,003$).

Conclusion: Hyperglycemic condition at animal models results in the injury of proximal tubule, higher mRNA expression of Megalin, Cubilin, and NGAL significantly.

Keywords: hyperglycemia, diabetes mellitus, proximal tubules of kidney, Megalin, Cubilin, NGAL