

INTISARI

PENGARUH JENIS KELAMIN PADA EKSPRESI p53, SKOR GLUKOSURIA, DAN DERAJAT GLOMERULOSKLEROSIS DI GINJAL TIKUS (*Rattus norvegicus*) PADA TAHAP AWAL DIABETES MELITUS

Latar Belakang:

Salah satu komplikasi dari Diabetes Melitus (DM) adalah diabetik nefropati. Perubahan awal yang terjadi pada ginjal diabetik termasuk hiperfiltrasi dan hipertrofi pada glomerulus. Glukosuria mulai terjadi saat glukosa plasma sudah melewati batas reabsorpsi ginjal. Hiperglikemia juga dapat menginduksi apoptosis tubulus ginjal, mesangial, endotel, dan podosit, disertai dengan glomerulosklerosis sebagai kondisi patologis awal gagal ginjal. Perbedaan jenis kelamin dapat mempengaruhi kejadian gagal ginjal pada tahap awal DM karena adanya pengaruh hormon estrogen yang berperan.

Tujuan:

Mengkaji pengaruh jenis kelamin terhadap skor glukosuria, ekspresi p53, dan glomeruloskeloris pada ginjal tikus model tahap awal diabetes melitus.

Metode:

Studi *quasi-experimental* dengan *post-test only group design* dilakukan pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague-Dawley*. Model DM dibuat dengan injeksi intraperitoneal Streptozotocin (STZ) 60mg/kgBB dilarutkan dalam 0.1 M asam sitrat pH 4.5 pada tikus jantan (DMJ, n=6) dan betina (DMB, n=6), sedangkan kelompok kontrol diberikan injeksi NaCl intraperitoneal pada tikus jantan (KJ, n=6) dan betina (KB, n=6). Tikus kemudian diterminasi 4 minggu setelah perlakuan. Skor glukosuria dinilai dari sampel urin tikus 24 jam menggunakan tes *dipstick urine*. Pemeriksaan ekspresi p53 dilakukan dengan pewarnaan Imunohistokimiawi. Derajat glomerulosklerosis dinilai menggunakan pewarnaan *periodic acid Schiff (PAS)*.

Hasil:

Skor glukosuria secara signifikan lebih tinggi pada kelompok tikus model DM daripada tikus kontrol, dengan nilai KB vs DMB ($p = 0,02$) dan KJ vs DMJ ($p = 0,01$). Tidak ada perbedaan bermakna antara skor glukosuria DMB dan DMJ ($p = 0,241$). Ekspresi p53 sebagai marker apoptosis pada podosit hanya terlihat pada kelompok DMB dan DMJ. Pada seluruh kelompok tidak ditemukan adanya glomerulosklerosis, walau sinekia sudah terbentuk pada kelompok DMB dan DMJ.

Kesimpulan:

Tidak ada perbedaan skor glukosuria dan apoptosis podosit antara tikus jantan dan tikus betina diabetes melitus tahap awal, sedangkan glomerulosklerosis belum dapat ditemukan pada seluruh kelompok.

Kata Kunci:

diabetes melitus, jenis kelamin, glukosuria, apoptosis podosit, p53, glomerulosklerosis

ABSTRACT

THE EFFECT OF SEX DIFFERENCE ON THE EXPRESSION OF P53, GLUCOSURIA SCORE, AND GLOMERULOSCLEROSIS SCORE IN RAT (*Rattus norvegicus*) KIDNEY IN EARLY STAGE OF DIABETES MELLITUS

Background:

One of the complications of Diabetes Mellitus (DM) is diabetic nephropathy. Early changes that occur in the diabetic kidney include hyperfiltration and hypertrophy of the glomerulus. Glucosuria begins when plasma glucose exceeds the renal reabsorption limit. Hyperglycemia can also induce the programmed cell death (apoptosis) of the renal tubular cells, mesangial, endothelial, and podocytes, accompanied with glomerulosclerosis as an early pathological change of renal failure. Sex differences can affect the pathogenesis of kidney failure in the early stages of DM due to the protective effect of estrogen.

Aim:

To elucidate the effect of sex difference on glucosuria scores, p53 expression, and glomerulosclerosis in rat kidney in early stage of diabetes mellitus.

Method:

A quasi-experimental study with post-test only group design was conducted on Sprague-Dawley rats (*Rattus norvegicus*). Diabetes was induced by a single dose of STZ (60 mg/kg, b.w.) given intraperitoneally (DMJ, n = 6; DMB, n = 6) in citrate buffer at pH 4.5, while the control groups were given NaCl injection intraperitoneally (KJ, n = 6; KB, n = 6). All the rats were sacrificed 4 weeks post treatment. Glucosuria scores were quantified using urine dipstick test from 24-hour urine sample. Immunohistochemical staining was done to examine p53 expression in kidney tissue. Glomerulosclerosis was evaluated based on periodic acid Schiff (PAS) staining.

Result:

Glucosuria scores were significantly higher in the DM group, with KB vs DMB ($p = 0.02$) and KJ vs DMJ ($p = 0.01$). There was no significant difference between the DMB and DMJ glucosuria scores ($p = 0.241$). Histopathology of kidney showed p53 expression in podocytes of DMB and DMJ groups. Synechiae was also observed in the kidney of DMB and DMJ groups and glomerulosclerosis was not seen in all groups.

Conclusion:

There was no difference in glucosuria scores and the occurrence of podocyte apoptosis between male and female rats with early stage diabetes mellitus, whereas glomerulosclerosis was not found in all groups.

Keywords:

diabetes mellitus, sex, glucosuria, podocyte apoptosis, p53, glomerulosclerosis