



## INTISARI

### PENGARUH JENIS KELAMIN TERHADAP EKSPRESI MCP-1, CD68, DAN DERAJAT CEDERA TUBULUS DI GINJAL TIKUS [*Rattus norvegicus* (Brekenhout, 1769)] PADA TAHAP AWAL DIABETES MELITUS

#### Latar Belakang:

Perbedaan jenis kelamin mungkin dapat mempengaruhi nefropati diabetik yang merupakan salah satu komplikasi mikrovaskuler diabetes melitus (DM) karena adanya efek protektif vaskuler yang dimiliki oleh estrogen. DM menginduksi terjadinya disfungsi endotel yang dapat menyebabkan inflamasi dengan peningkatan mediator inflamasi seperti protein Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) dan infiltrasi makrofag (sel dengan CD68 positif). Inflamasi berperan terhadap terjadinya cedera tubulus sebagai salah satu karakteristik nefropati diabetik. Namun, belum terdapat penelitian pengaruh jenis kelamin terhadap ekspresi MCP-1, infiltrasi makrofag (ekspresi CD68), dan derajat cedera tubulus pada tahap awal diabetes melitus.

#### Tujuan:

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji perbedaan jenis kelamin terhadap adanya ekspresi MCP-1, CD68 dan derajat cedera tubulus di ginjal tikus pada tahap awal diabetes melitus.

#### Metode:

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen kuasi *posttest only control group design*. Model tikus (*Rattus norvegicus*) dalam penelitian ini berjumlah 24 ekor (12 ekor betina dan 12 ekor jantan) yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok model DM. *Streptozotocin* (STZ) diinjeksikan secara intraperitoneal dengan dosis tunggal 60 mg/kgBB untuk membuat DM. Model tikus DM ini dianggap berhasil apabila kadar glukosa mencapai lebih dari 300 mg/dL pada hari berikutnya setelah injeksi STZ. Kadar glukosa tikus di monitor 2 minggu sekali dalam 1 bulan. Pemeriksaan ekspresi MCP-1 serta infiltrasi makrofag (ekspresi CD68) dilakukan dengan pewarnaan imunohistokimia tanpa kuantifikasi. Derajat cedera tubulus dilihat menggunakan pewarnaan *periodic acid Schiff* (PAS).

#### Hasil:

Dibandingkan dengan kelompok kontrol, pada kelompok tikus DM baik jantan maupun betina menunjukkan adanya ekspresi protein MCP-1 dan CD68. Namun, untuk hasil adanya cedera tubulus hanya terlihat pada kelompok tikus DM jantan.

#### Kesimpulan:

Tidak ditemukannya perbedaan jenis kelamin terhadap ekspresi MCP-1 dan CD68, tetapi terdapat perbedaan jenis kelamin terhadap adanya cedera tubulus yang hanya ditemukan pada tikus DM jantan.

#### Kata Kunci:

diabetes melitus, MCP-1, CD68, nefropati diabetik, cedera tubulus.



## ABSTRACT

### **THE EFFECT OF SEX DIFFERENCES ON MCP-1, CD68 EXPRESSION, AND THE DEGREE OF TUBULAR INJURY IN THE RAT KIDNEY [*Rattus norvegicus* (Brekenhout, 1769)] IN THE EARLY STAGE OF DIABETES MELLITUS.**

#### **Background:**

Sex differences may affect diabetic nephropathy which is one of the microvascular complications of diabetes mellitus (DM) due to the vascular protective effect of estrogen. DM induces endothelial dysfunction which can cause inflammation by increasing inflammatory mediators such as Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) protein and macrophage infiltration (CD68 positive cells). Inflammation plays a role in tubular injury as one of the characteristics of diabetic nephropathy. However, there are no studies on the effect of sex differences on MCP-1 expression, macrophage infiltration (CD68 expression), and the degree of tubular injury in the early stage of diabetes mellitus.

#### **Aim:**

The aim of this study was to elucidate sex differences on MCP-1 expression, CD68 expression and the degree of tubular injury in rat kidney in the early stage of diabetes mellitus.

#### **Method:**

This research is a quasi experimental research posttest only control group design. There were 24 rat models (*Rattus norvegicus*) in this study (12 females and 12 males) which were divided into two groups, namely the control group and the DM model group. Streptozotocin (STZ) is injected intraperitoneally with a single dose of 60 mg / kgBW to make the rat DM models. The rat DM models are considered successful if the glucose level reaches more than 300 mg / dL the next day after the STZ injection. Glucose levels of rats were monitored every 2 weeks in 1 month. Examination of MCP-1 expression and macrophage infiltration (CD68 expression) with immunohistochemical staining without quantification. The degree of tubular injury was assessed by using periodic acid Schiff (PAS) staining.

#### **Result:**

Compared with the control group, both male and female DM rats showed MCP-1 and CD68 protein expression. However, the results of tubular injury were only seen in the male DM rat.

#### **Conclusion:**

There was no sex differences on MCP-1 and CD68 expression , but there was a sex difference in the presence of tubular injury which was only found in male DM rat.

#### **Keywords:**

diabetes mellitus, MCP-1, CD68, diabetic nephropathy, tubular injury.