

PENGARUH DIET RENDAH PROTEIN TERHADAP CEDERA TUBULUS DAN EKSPRESI mRNA E-CADHERIN PADA MENCIT MODEL UNILATERAL URETERAL OBSTRUCTION (UUO) STADIUM AKHIR

INTISARI

Latar Belakang : Angka malnutrisi di sejumlah wilayah di Indonesia masih cukup tinggi. Salah satu organ yang terkena dampak malnutrisi adalah ginjal karena dapat menghambat nefrogenesis dan menyebabkan penurunan kemampuan pertahanan ginjal terhadap radikal bebas. Perlakuan *Unilateral Ureteral Obstruction* (UUO) dapat menyebabkan hewan coba mengalami penyakit ginjal kronis yang keparahannya akan dihitung dengan skor cedera tubulus dan ekspresi mRNA E-cadherin sebagai indikator integritas sel epitel pada tubulus ginjal. **Tujuan :** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh diet rendah protein terhadap cedera tubulus dan ekspresi mRNA E-cadherin pada mencit model UUO stadium akhir.

Metode : Penelitian ini menggunakan *posttest with control group design* di mana hewan coba yang digunakan adalah mencit jantan galur Swiss berusia 2-3 bulan dengan berat 30-40 gram. Mencit dikelompokkan menjadi : 1.) Mencit tanpa diet rendah protein dan tanpa cedera UUO (*Sham operation*); 2.) Mencit tanpa diet rendah protein, dengan cedera UUO; 3.) Mencit dengan diet rendah protein (10%), dengan cedera UUO; 4.) Mencit dengan diet rendah protein (12%), dengan cedera UUO. Mencit diberi pakan diet rendah protein 10% dan 12% selama 30 hari untuk membuat kondisi malnutrisi kronis (kekurangan energi protein). Setelah itu diberi perlakuan UUO dan ditunggu selama 14 hari sebagai model dari gagal ginjal kronis. Kemudian hewan coba akan dikorbankan dan diambil ginjalnya untuk dilihat ekspresi mRNA E-cadherin menggunakan RT-PCR dan skor cedera tubulus menggunakan pewarnaan histologi *periodic acid-Schiff* (PAS) yang dapat dijadikan sebagai biomarker cedera tubulus akibat UUO.

Hasil : Kelompok dengan perlakuan UUO menunjukkan skor cedera tubulus yang lebih tinggi ($3,16 \pm 0,42$ vs. $0,54 \pm 0,07$; $p < 0,05$) dibandingkan kelompok SO, dan kelompok UUO dengan diet rendah protein (10% dan 12%) menunjukkan skor cedera tubulus yang lebih tinggi ($3,76 \pm 0,19$ vs. $3,16 \pm 0,42$; $3,68 \pm 0,2$ vs. $3,16 \pm 0,42$; $p > 0,05$) dibandingkan kelompok UUO dengan diet normal. Sedangkan ekspresi mRNA E-cadherin lebih rendah pada: kelompok UUO dibandingkan kelompok SO ($0,997 \pm 0,047$ vs. $1,053 \pm 0,043$; $p > 0,05$); dan kelompok UUO dengan diet rendah protein (10% dan 12%) dibandingkan kelompok UUO dengan diet normal ($0,973 \pm 0,034$ vs. $0,997 \pm 0,047$; $0,992 \pm 0,037$ vs. $0,997 \pm 0,047$; $p > 0,05$)

Kesimpulan : Pemberian diet rendah protein menghasilkan skor cedera tubulus yang lebih tinggi dan ekspresi mRNA E-cadherin yang lebih rendah namun tidak signifikan pada mencit model UUO stadium akhir.

Kata kunci : Malnutrisi, gagal ginjal kronis, UUO, E-cadherin, skor cedera tubulus.

THE EFFECT OF LOW PROTEIN DIET ON TUBULAR INJURY AND E-CADHERIN mRNA EXPRESSION IN LATE STAGE UNILATERAL URETERAL OBSTRUCTION (UUO) MICE MODEL

ABSTRACT

Background : The rate of malnutrition in a number of regions in Indonesia is still quite high, although it has experienced a significant decline nationally. One of the organs affected by malnutrition is the kidney because it can inhibit nephrogenesis and decrease the kidney's defense against free radical. Unilateral Ureteral Obstruction (UUO) cause a model to experience chronic kidney disease whose severity will be calculated by tubular injury score and E-cadherin mRNA expression as an indicator of epithelial cell integrity in renal tubule.

Objectives : To explore the effect of low-protein diet on tubular injury and E-cadherin mRNA expression in late stage UUO mice model.

Methods : This research used a posttest with control group design which used male Swiss mice aged 2-3 months with a weight of 30-40 grams. Mice were grouped into: 1.) Sham operation; 2.) Mice without low-protein diet, with UUO injury; 3.) Mice with low-protein diet (10%), with UUO injury; 4.) Mice with low-protein diet (12%), with UUO injury. Mice will be fed a low-protein diet 10% and 12% for 30 days to create a condition of chronic malnutrition (protein-energy malnutrition). After that, the mice were given UUO injury and waited for 14 days as a model of chronic renal failure. 14 days after UUO, the mice model were sacrificed and their kidneys were taken to see the E-cadherin mRNA expression using RT-PCR and tubular injury score using periodic-acid Schiff (PAS) histological staining which used as a biomarker of tubular injury due to UUO.

Results : Group with UUO injury showed higher tubular injury score ($3,16 \pm 0,42$ vs. $0,54 \pm 0,07$; $p < 0,05$) compared to SO group, and the low-protein diet (10% and 12%) with UUO group showed higher tubular injury score ($3,76 \pm 0,19$ vs. $3,16 \pm 0,42$; $3,68 \pm 0,2$ vs. $3,16 \pm 0,42$; $p > 0,05$) compared to the UUO group with normal diet. While the expression of E-cadherin mRNA were lower in: the UUO group than the SO group ($0,997 \pm 0,047$ vs. $1,053 \pm 0,043$; $p > 0,05$); and the UUO group with low-protein diet (10% and 12%) than the UUO group with normal diet ($0,973 \pm 0,034$ vs. $0,997 \pm 0,047$; $0,992 \pm 0,037$ vs. $0,997 \pm 0,047$; $p > 0,05$).

Conclusion : Administration of low-protein diet resulted in a higher tubular injury score and lower expression of E-cadherin mRNA but not significant in late stage UUO mice model.

Keywords : Malnutrition, chronic kidney disease, UUO, E-cadherin, tubular injury score