

PENGARUH DIET RENDAH PROTEIN TERHADAP EKSPRESI ETAR DAN ENOS PADA MENCIT MODEL UNILATERAL URETERAL OBSTRUCTION STADIUM AKHIR

INTISARI

Latar Belakang:

Kasus malnutrisi masih menjadi salah satu permasalahan utama kesehatan di Indonesia dan diketahui memiliki pengaruh terhadap fungsi ginjal. Insidensi, prevalensi, dan kematian akibat penyakit ginjal kronis mengalami peningkatan secara global. *Unilateral Ureteral Obstruction* (UUO) menunjukkan beberapa proses termasuk fibrosis ginjal yang merupakan karakteristik utama dan jalur umum terakhir pada penyakit ginjal kronis. Perlakuan UUO pada mencit dapat memberikan gambaran keparahan cedera ginjal kronis. Tingkat keparahan tersebut dapat dihitung dengan ekspresi mRNA ETAR dan eNOS sebagai indikator dari gangguan vaskular pada ginjal.

Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh diet rendah protein terhadap ekspresi mRNA ETAR dan eNOS pada mencit model *Unilateral Ureteral Obstruction* (UUO) stadium akhir.

Metode Penelitian: Metode yang dipakai yaitu *post-test with control group design*. Sampel yang digunakan adalah mencit galur *Swiss Webster* berumur (n=20, usia 2-3 bulan, berat 20-40 gram) yang dikelompokkan menjadi: (i) Mencit tanpa diet rendah protein dan tanpa cedera UUO sebagai kontrol negatif (SO); (ii) Mencit tanpa diet rendah protein, dengan cedera UUO sebagai kontrol positif; (iii) Mencit dengan diet rendah protein (10%), dengan cedera UUO; (iv) Mencit dengan diet rendah protein (12%), dengan cedera UUO. Mencit yang diberi pakan diet rendah protein selama satu bulan bertujuan untuk membuat kondisi malnutrisi kronis, kemudian diberi perlakuan UUO untuk membuat kondisi penyakit ginjal kronis. Pada hari ke-14 pasca perlakuan UUO, mencit akan dikorbankan dan dilihat ekspresi mRNA ETAR dan eNOS menggunakan metode RT-PCR. Data yang diperoleh akan dianalisis menggunakan metode *one-way ANOVA*.

Hasil: Kelompok dengan perlakuan UUO menunjukkan ekspresi mRNA ETAR yang lebih tinggi ($0,949 \pm 0,018$ vs. $0,80 \pm 0,06$; $p < 0,05$) dibandingkan kelompok *sham operation*, dan kelompok UUO dengan diet rendah protein 10% dan 12% menunjukkan ekspresi mRNA ETAR yang lebih tinggi ($1,09 \pm 0,07$ vs. $0,98 \pm 0,016$; $0,99 \pm 0,04$ vs. $0,98 \pm 0,016$; $p > 0,05$) dibandingkan dengan kelompok UUO yang diberikan diet normal. Kemudian, ekspresi mRNA eNOS pada kelompok UUO lebih rendah ($0,75 \pm 0,07$ vs. $0,79 \pm 0,08$; $p > 0,05$) dibandingkan *sham operation*. Kelompok UUO dengan diet rendah protein 10% menunjukkan ekspresi mRNA eNOS yang lebih rendah ($0,72 \pm 0,07$ vs. $0,75 \pm 0,07$; $p > 0,05$) dibandingkan dengan kelompok UUO yang diberikan diet normal, sedangkan kelompok UUO dengan diet rendah protein 12% menunjukkan ekspresi mRNA eNOS yang lebih tinggi ($0,76 \pm 0,04$ vs. $0,75 \pm 0,07$; $p > 0,05$) dibandingkan kelompok UUO yang diberikan diet normal.

Kesimpulan: Pemberian diet rendah protein menghasilkan ekspresi mRNA ETAR yang lebih tinggi dan ekspresi mRNA eNOS yang lebih rendah namun tidak

signifikan secara statistik pada mencit model *unilateral ureteral obstruction* stadium akhir.

Kata Kunci: Diet rendah protein, *Endothelin Type A Receptor* (ETAR), *Endothelial Nitric Oxide* (eNOS), *unilateral ureteral obstruction* (UUO).

THE EFFECT OF LOW PROTEIN DIET ON THE EXPRESSION OF ETAR AND ENOS IN MICE WITH END-STAGE UNILATERAL URETERAL OBSTRUCTION (UUO)

ABSTRACT

Background: Malnutrition continues to be one of the main health problems in Indonesia and it is also known to have an impact on kidney function. As the matter of fact, the number of incidence, prevalence, and mortality due to chronic kidney disease are increasing globally. Unilateral Ureteral Obstruction (UUO) model showed several process including renal fibrosis, which is the hallmark and the final common pathway of CKD. The UUO in mice represents the severity of chronic kidney injuries. This severity can be calculated by the expression of ETAR and eNOS mRNA as indicators of vascular disorders in the kidney.

Objectives: This study aimed to determine the effect of a low protein diet on the expression of ETAR and eNOS mRNA in End-stage Unilateral Ureteral Obstruction (UUO) mice.

Methods: The method used was post-test with control group design. The samples used were Swiss Webster mice (n = 20, 2-3 months old, 20-40 grams of weight) which were grouped into: (i) Mice without a low protein diet and without UUO injury as negative control (SO); (ii) Mice without a low protein diet, with UUO injury as positive control; (iii) Mice on a low protein diet (10%), with UUO injury; (iv) Mice on a low protein diet (12%), with UUO injury. Mice that were fed a low protein diet for 1 month aimed to develop chronic malnutrition, then the mice were given UUO treatment to develop chronic kidney disease. After 14 days of UUO treatment, the mice were sacrificed and observed on the expression of ETAR and eNOS mRNA using the RT-PCR method. The data obtained will be analyzed using the one-way ANOVA method.

Results: The sample group with UUO treatment showed higher ETAR mRNA expression ($0,949 \pm 0,018$ vs. $0,80 \pm 0,06$; $p < 0,05$) compared to the Sham Operation group. The group with UUO treatment that were given low protein diet of 10% and 12% showed higher ETAR mRNA expression ($1,09 \pm 0,07$ vs. $0,98 \pm 0,016$; $0,99 \pm 0,04$ vs. $0,98 \pm 0,016$; $p > 0,05$) compared to the UUO group with normal diet. The eNOS mRNA expression in the UUO group was lower ($0,75 \pm 0,07$ vs. $0,79 \pm 0,08$; $p > 0,05$) than the Sham Operation. The UUO group with a 10% low protein diet showed lower eNOS mRNA expression ($0,72 \pm 0,07$ vs. $0,75 \pm 0,07$; $p > 0,05$) compared to the UUO group given a normal diet. However, the UUO group on a 12% low protein diet showed higher eNOS mRNA expression ($0,76 \pm 0,04$ vs. $0,75 \pm 0,07$; $p > 0,05$) than the UUO group given a normal diet.

Conclusion: Administration of a low protein diet resulted in higher ETAR mRNA expression and lower eNOS mRNA expression but it was not statistically significant in mice with end-stage Unilateral Ureteral Obstruction model.

Keywords: Low protein diet, Endothelin Type A Receptor (ETAR), Endothelial Nitric Oxide (eNOS), unilateral ureteral obstruction (UUO).