

Intisari

Latar Belakang: Otot rangka memiliki peranan yang sangat penting bagi kesehatan fisik dan metabolisme glukosa. Kesehatan otot pada kondisi diabetes seringkali diabaikan dan hal ini diyakini berkontribusi pada perkembangan komplikasi diabetes mengarah pada terjadinya *muscle wasting*. Peningkatan ROS pada diabetes mellitus dapat menurunkan enzim antioksidan (SOD-1, SOD-2) dan menghambat jalur pensinyalan Calcineurin dan PGC-1 α .

Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian asam klorogenat (CGA) sebagai antioksidan untuk meningkatkan SOD-1, SOD-2, Calcineurin dan PGC-1 α guna menghambat progresivitas DM ke arah *muscle wasting*.

Metode: Sebanyak 24 ekor tikus secara acak dibagi menjadi enam kelompok yaitu : kontrol, DM 1,5 bulan dan DM 2 bulan serta kelompok diabetes yang diberi perlakuan CGA dengan tiga dosis berbeda (CGA1, CGA2, CGA3). Jaringan otot soleus diambil untuk analisa ekspresi mRNA Calcineurin, PGC-1 α , SOD-1, dan SOD-2 menggunakan RT-PCR. Selain itu jaringan otot soleus juga disimpan dalam blok paraffin. Selanjutnya sampel diwarnai dengan metode imunohistokimia untuk mengamati fraksi area gen calcineurin. Serta diwarnai dengan metode Hematoxilin Eosin untuk melihat gambaran struktur otot.

Hasil Penelitian: Gambar histopatologi otot pada kelompok CGA1 menyerupai gambaran histopatologi otot pada kelompok kontrol dan menunjukkan tanda tanda *muscle wasting* lebih rendah dibandingkan kelompok DM. Ekspresi mRNA SOD 1 pada kelompok CGA 1 lebih tinggi dibandingkan kelompok DM 2 walaupun tidak bermakna secara statistik. Ekspresi mRNA SOD 2 pada kelompok CGA 1 lebih tinggi dan bermakna secara statistik dibandingkan kelompok CGA 3 ($p=0,039$). Ekspresi mRNA Calcineurin ($p=0,008$) dan PGC-1 α ($p=0,025$) pada kelompok CGA 1 lebih tinggi dan bermakna secara statistik dibandingkan kelompok DM2. Hasil Imunohistokimia menunjukkan pada kelompok CGA1 warna coklat lebih banyak dan merata dibandingkan dengan kelompok yang lain.

Kesimpulan: Pemberian *Chlorogenic acid* (CGA) dengan dosis 12,5 mg/kgBB memperbaiki gambar histopatologi otot DM dengan menunjukkan kadar glukosa darah yang lebih rendah dibandingkan kelompok lain serta ekspresi mRNA SOD-1, SOD-2, Calcineurin dan PGC-1 α yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok diabetes mellitus.

Kata kunci: *Muscle wasting, Calcineurin, PGC-1 α , SOD-1, SOD-2*

Abstract

Background: Skeletal muscle plays a very important role in physical health and glucose metabolism. Muscle health in diabetes mellitus is often neglected and this is contribute to the development of diabetes complications leading to muscle wasting. Increased ROS in diabetes mellitus can decrease antioxidant enzymes (SOD-1, SOD-2) and inhibit the Calcineurin and PGC-1 α signaling pathways.

Research Objectives: This study aims to determine the effect of chlorogenic acid (CGA) as an antioxidant to increase SOD-1, SOD-2, calcineurin and PGC-1 α in inhibiting the progression of DM to muscle wasting.

Methods: A total of 24 rats were randomly divided into six groups, namely: control, DM 1.5 months and DM 2 months and the diabetes group were treated with CGA with three different doses (CGA1, CGA2, CGA3). The soleus muscle tissue will be taken for analysis the mRNA expressions of Calcineurin, PGC-1 α , SOD-1, and SOD-2 using RT-PCR. In addition, soleus muscle tissue is also stored in paraffin blocks. The samples were stained with immunohistochemical methods to observe the expression of Calcineurin gene and the sample also stained with the Hematoxylin Eosin method to see the picture of the muscle structure.

Results: Histopathological images of muscles in the CGA1 group similar with the control group and showed signs of muscle wasting lower than those in the DM group. mRNA expression of SOD 1 in the CGA 1 group was higher than in the DM 2 group, although not statistically significant. mRNA expression of SOD 2 in the CGA 1 group was higher and statistically significant than the CGA 3 group ($p=0.039$). The mRNA expression of calcineurin ($p=0.008$) and PGC-1 α ($p=0.025$) in the CGA 1 group was higher and statistically significant than the DM2 group. Immunohistochemical results showed that the CGA1 group had more brown and even color compared to the other groups.

Conclusion: Chlorogenic acid (CGA) at a dose of 12.5 mg/kgBW improved the histopathological picture of DM muscle by showing lower blood glucose levels than the other groups and higher mRNA expression of SOD-1, SOD-2, Calcineurin and PGC-1 α compared to the diabetes mellitus group.

Keywords: *Muscle wasting, Calcineurin, PGC-1 α , SOD-1, SOD-2*