

## INTISARI

### **PERBAIKAN STRUKTUR DAN EKSPRESI GLUKOSA TRANSPORTER 2 (GLUT2) DALAM PANKREAS TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 YANG DIINDUKSI EKSTRAK MEDIA PENUMBUH SEL PUNCA MESENKIMAL (EMPSPM)**

Rena Kristovani Neko  
12/329692/KH/7397

Penyakit degeneratif terjadi akibat menurunnya kualitas dan fungsi sel-sel tertentu yang berlangsung secara drastis. Secara teoritis, penyakit ini bersifat irreversible sehingga tidak dapat disembuhkan. Pemanfaatan sel punca memberikan harapan akan tersedianya terapi medis bagi para penderita penyakit degeneratif, termasuk Diabetes Mellitus (DM). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan struktur dan ekspresi *glucose transporter 2* (GLUT2) dalam sel  $\beta$  pankreas penderita DM Tipe 2 setelah diinduksi Ekstrak Media Penumbuh Sel Punca Mesenkimal (EMPSPM) secara intraperitoneal.

Delapan belas ikus Wistar (*Rattus norvegicus*) berumur 2-3 bulan berjenis kelamin jantan dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kontrol sehat (K1), kontrol sakit (K2) dan kelompok perlakuan (K3). Tikus K2 dan K3 diinduksi DM Tipe 2 dengan kombinasi 65 mg/kg berat badan streptozotocin (STZ) dan 230 mg/kg berat badan nicotinamide (NAD). Tikus K3 diterapi dengan EMPSPM dosis 0,2 ml/kg berat badan selama empat kali dengan selang waktu 7 hari, dan dieutanasi sebanyak 3 ekor secara acak pada hari ke-8, 15, 22, 29, 36, dan hari ke-43 untuk dilakukan pemrosesan histologi. Potongan jaringan pankreas divisualisasi menggunakan teknik pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE) dan imunohistokimia (IHC) menggunakan *Histofine® simple stain rat MAX PO kit* dengan antibodi primer anti-GLUT2 (1:100). Hasil pewarnaan dianalisis secara deskriptif dan statistik.

Hasil pengamatan mikroskopik dengan pewarnaan HE menunjukkan perbaikan struktur histologi pankreas setelah diterapi EMPSPM berdasarkan morfologi serta susunan sel endokrin dalam pulau Langerhans. Hal ini dikonfirmasi dengan pengukuran diameter yang menunjukkan peningkatan secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol sakit pada lobus lienalis terapi EMPSPM ke-4 ( $p < 0.05$ ), serta lobus duodenalis pada terapi EMPSPM ke-3 ( $p < 0.05$ ) dan ke-4 ( $p < 0.05$ ) setelah dianalisis statistik menggunakan uji *One-Way ANOVA*. Hasil pewarnaan IHC menunjukkan kelompok tikus yang diterapi dengan EMPSPM memiliki intensitas imunoreaktivitas yang lebih kuat serta distribusi sel  $\beta$  yang imunoreaktif terhadap GLUT2 lebih banyak daripada kelompok kontrol sakit. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa pemberian 0,2 ml/kg berat badan EMPSPM dapat meregenerasi pulau Langerhans pankreas tikus penderita DM Tipe 2 secara struktural dan mengembalikan fungsi sel  $\beta$  pankreas melalui ekspresi GLUT2 yang berperan penting dalam induksi sekresi insulin.

**Kata kunci** : diabetes mellitus tipe 2, tikus, EMPSPM, sel  $\beta$  pankreas, Hematoksilin Eosin, imunohistokimia, GLUT2

## ABSTRACT

### STRUCTURAL REPAIRING AND GLUCOSE TRANSPORTER 2 (GLUT2) IMMUNOLOCALIZATION OF WHITE RAT (*Rattus norvegicus*) PANCREAS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS INDUCED MESENCHYMAL STEM CELL CONDITIONED MEDIUM

Rena Kristovani Neko  
12/329692/KH/7397

Degenerative diseases occurs due to drastic decline in quality and function of certain cells. This disease is irreversible and therefore it can't be healed. The utilization of stem cells provide some hope for the availability of medical therapy for patients with degenerative diseases, including diabetes mellitus (DM). The purpose of this study is to determine changes in the structure and immunolocalization of glucose transporter 2 (GLUT2) in pancreatic  $\beta$  cells with Type 2 DM that was induced with mesenchymal stem cell conditioned medium intraperitoneally.

Eighteen male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) 2-3 months old were divided into three groups: normal group (K1), DM group (K2) and treatment group (K3). Rats group of K2 and K3 were induced with the combination of 65 mg/kg body weight of streptozotocin (STZ) and 230 mg/kg body weight of nicotinamide (NAD) to gain Type 2 DM. Rats group of K3 were treated with EMPSPM dose of 0.2 ml/kg body weight four times with 7 days interval. Three rats were euthanized randomly at the day of 8, 15, 22, 29, 36, and 43 for histological evaluation. Pancreatic tissue sections were visualized using Hematoxylin-Eosin (HE) and immunohistochemistry (IHC) for Histofine® simple stain rat MAX PO kit with anti-GLUT2 primary antibody (1:100). The staining results were analyzed descriptively and statistically.

The results of microscopic observation on HE staining showed the reparation of pancreatic histological structure after EMPSPM therapy, especially on the structure of endocrine cells in the islets of Langerhans. This result was confirmed by measurement of islet diameter that increase significantly in the splenic lobe of 4 times therapy group ( $p < 0.05$ ), and duodenal lobe of 3 times therapy group ( $p < 0.05$ ) and 4 times therapy group with EMPSPM ( $p < 0.05$ ) compared to DM group when analyzed statistically using One-Way ANOVA test. The staining results of IHC showed that EMPSPM treated rats have a stronger intensity of immunoreactivity and large number of immunoreactive  $\beta$  cells against GLUT2 than the DM group. Based on these results, it can be concluded that the administration of 0.2 ml/kg body weight of EMPSPM can repair Type 2 DM rats pancreas structurally and functionally.

**Keywords:** diabetes mellitus type 2, rat, PPSPM, pancreatic  $\beta$  cells, Hematoxylin Eosin, immunohistochemistry, GLUT2