

Efek Suplementasi Vitamin D Terhadap Resistensi Insulin pada Model Tikus Prediabetes Melalui Regulasi Persinyalan Jalur Inflamasi dan Mikrobiota Usus = The Effects of Vitamin D Supplementation on Insulin Resistance in Prediabetic Rat Model through Signaling Regulation of Inflammatory Pathways and Gut Microbiota

Desak Gede Budi Krisnamurti, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20527682&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar belakang: Prediabetes didefinisikan sebagai keadaan hiperglikemia dengan kadar glukosa di atas normal dan dapat berkembang menjadi keadaan diabetes. Beberapa studi membuktikan keadaan defisiensi vitamin D berhubungan dengan keadaan resistensi insulin. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek modulasi suplementasi vitamin D terhadap mekanisme molekular pada kondisi resistensi insulin melalui regulasi persinyalan jalur inflamasi dan mikrobiota usus pada tikus prediabetes.

Metode: Penelitian ini dilakukan pada tahun 2019-2021 di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dan Medica Satwa Laboratory Bogor. Eksperimen dilakukan pada tikus Wistar jantan berumur 4 minggu. Tikus akan dibagi secara acak, yaitu tikus yang menerima diet normal dan diet tinggi lemak dan tinggi glukosa (DTL-G) yang dikombinasi dengan dosis rendah injeksi streptozotocin 30 mg/kgBB intraperitoneal pada minggu ketiga. Setelah itu dilakukan tes toleransi glukosa oral (TTGO) dengan dosis 2 gram/kgBB pada tikus. Jika telah terjadi resistensi insulin (model tikus prediabetes) maka tikus prediabetes dibagi dalam tiga kelompok secara acak yaitu: (1) kelompok yang tidak diberi terapi, (2) kelompok yang diterapi vitamin D3 dosis 100 IU/kg/hari, (3) kelompok yang diterapi vitamin D3 dosis 1000 IU/kgBB/hari bersamaan dengan induksi DTL-G 12 minggu. Setelah itu akan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa (GDP), kadar glukosa darah 2 jam pasca-bebas glukosa, nilai HOMA-IR, kadar Glycated albumin, profil hematologi, kadar 25(OH)D3, pengamatan histopatologi pankreas, kadar TNF-alpha, IL-6, IL-10, NF-B, TLR2, TLR4, PPARg, IRS1, dan komposisi mikrobiota usus.

Hasil: Pada tikus prediabetes terjadi peningkatan nilai glukosa darah puasa, kadar glukosa darah 2 jam pasca-bebas glukosa, nilai HOMA-IR, kadar Glycated albumin, serta perubahan profil hematologi.

Pemberian vitamin D 1000 IU mampu menurunkan nilai GDP, TTGO, Glycated albumin, HOMA-IR, serta mampu mengurangi degenerasi pada pulau Langerhans. Vitamin D 1000 IU mampu meningkatkan sitokin anti-inflamasi IL-10, menurunkan ekspresi TLR2 dan TLR4, mengembalikan ekspresi IRS seperti kelompok normal, serta dapat meningkatkan keragaman mikrobiota. Suplementasi vitamin D berkorelasi dengan kadar PPARg, IRS1, TLR2, TLR4, dan sel beta pankreas.

Kesimpulan: Pemberian vitamin D 1000 IU bersamaan dengan DTL-G pada tikus prediabetes dapat memberikan perbaikan kondisi resistensi insulin, meningkatkan sitokin anti-inflamasi, mengembalikan nilai ekspresi PPARg, meningkatkan ekspresi protein IRS1 kembali seperti kelompok normal, serta meningkatkan keragaman mikrobiota yang berkorelasi dengan regulasi persinyalan sitokin inflamasi.

.....Introduction: Prediabetes is defined as a state of intermediate hyperglycemia and can lead to type 2 diabetes. Several studies have shown that vitamin D deficiency is associated with insulin resistance. This study aimed to analyze the modulating effect of vitamin D supplementation on the molecular mechanisms of insulin resistance through signaling regulation pathways of inflammation and gut microbiota in prediabetic

rats.

Methods: The study was conducted during 2019-2021 at the Faculty of Medicine, Universitas Indonesia and Medica Satwa Laboratory Bogor. The experiments were conducted on male Wistar rats of 4 weeks. Rats were divided randomly into control and a high-fat and high-glucose (HFD-G) diet combined with 30 mg/kg intraperitoneal injection of streptozotocin in the third week. Oral glucose tolerance test (OGTT) was performed at 2 grams/kgBW glucose. If insulin resistance has occurred (prediabetic rat model) then rats were randomly divided into three groups, namely: (1) the group that was not given therapy, (2) the group with vitamin D3 at a dose of 100 IU/kgBW/day, (3) the group with vitamin D3 at a dose of 1000 IU/kgBW/day together with HFD-G in 12 weeks. Fasting blood glucose (FBG) levels, OGTT, HOMA-IR, Glycated albumin levels, hematological profiles, 25(OH)D3 levels, pancreatic histopathological observations, TNF-alpha, IL-6, IL-10, NF-B, TLR2, TLR4, PPARg, IRS1, and gut microbiota composition was evaluated.

Results: In prediabetic rats there was an increase in FBG, OGTT, HOMA-IR, Glycated albumin levels, and changes in hematological profiles. The administration of vitamin D 1000 IU could reduce the levels of FBG, OGTT, Glycated albumin, HOMA-IR, and could reduce degeneration of the islets of Langerhans. Vitamin D 1000 IU increased the anti-inflammatory cytokine IL-10, decreased the expression of TLR2 and TLR4, increased IRS1 expression like the normal group, and increased the diversity of gut microbiota. Vitamin D supplementation correlated with levels of PPARg, IRS1, TLR2, TLR4, and pancreatic beta cells.

Conclusion: Vitamin D 1000 IU vitamin D together with HFD-G in prediabetic rat could reduce insulin resistance, increased anti-inflammatory cytokines, increased PPARg expression level, increased IRS1 protein expression, and increased diversity of gut microbiota which correlates with signaling regulation of Inflammatory Pathways.