

Analisis Histologi Achilles Tendinopathy dan Ekspresi Gen Receptor Of Advanced Glycation End Products (RAGE) pada Tendon Model Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 = Histological Analysis of Achilles Tendinopathy and Receptor Of Advanced Glycation End Products (RAGE) Gene Expression in the Tendon Model of Type 2 Diabetes Mellitus Rats

Muhammad Zydan Kurniaatmaja, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920528358&lokasi=lokal>

Abstrak

Achilles tendinopathy merupakan sebuah penyakit degeneratif yang dapat disebabkan oleh diabetes mellitus tipe 2 (DMT2). Penyakit ini disebabkan oleh akumulasi dari advanced glycation end products (AGEs). Akumulasi AGEs pada tendon dapat menyebabkan mekanisme cross-link dengan kolagen dan aktivasi jalur persinyalan receptor of advanced glycation end products (RAGE) yang menyebabkan struktur kolagen menjadi tidak teratur. Pembuatan model DMT2 dilakukan dengan hewan model tikus dengan metode high fat diet dan induksi streptozotocin (STZ) pada galur tikus Sprague Dawley. Studi pendahuluan yang dilakukan menunjukkan pada dosis STZ 30 mg/Kg tidak menunjukkan hewan model DMT2. Oleh karena itu, tujuan pada penelitian ini adalah untuk melakukan studi histologis achilles tendinopathy yang disebabkan oleh DMT2 pada ketiga dosis (30 mg/Kg, 40 mg/Kg dan 65 mg/Kg) dan dilanjutkan dengan studi ekspresi gen efek gen RAGE. Studi ini menggunakan sampel tendon achilles tikus yang sudah dibuat model DMT2 dengan metode high fat diet dan induksi streptozotocin (STZ) pada galur tikus Sprague Dawley yang telah dibentuk dalam blok parafin. Terdapat tiga kelompok perlakuan diabetes dengan induksi streptozotocin yang berbeda, yakni dosis STZ 30 mg/Kg, 40 mg/Kg, dan 65 mg/Kg. Metode yang digunakan untuk membuat preparat histologis adalah dengan metode parafin dengan dua pewarnaan, yakni hematoksilin dan eosin Harris dan masson trichrome untuk melihat struktur kolagen. Untuk identifikasi ekspresi gen RAGE menggunakan metode quantitative real time polymerase chain reaction. Hasil penelitian menunjukkan bahwa achilles tendinopathy yang disebabkan oleh diabetes memberikan hasil gambaran histologis dengan terjadinya kerusakan jaringan tendon yang ditandai dengan disorganisasi kolagen yang terlihat pada dosis STZ 65 mg/Kg. Pada dosis STZ 30 mg/Kg dan 40 mg/Kg, kondisi kolagen masih dalam kolagen yang mirip dengan tendon sehat dengan beberapa daerah mulai mengalami disorganisasi kolagen. Ekspresi gen RAGE dengan menggunakan qRT-PCR menghasilkan tingkat ekspresi gen RAGE yang meningkat sebanyak 2,71 kali pada kelompok perlakuan diabetes dibandingkan dengan kelompok normal. Kesimpulan yang didapatkan pada penelitian ini adalah model tikus DMT2 menunjukkan perubahan dan disorganisasi tendon. Pada sampel tikus dosis STZ 65 mg/Kg menghasilkan disorganisasi tendon paling parah dibandingkan dengan dosis injeksi STZ 30 mg/Kg dan 40 mg/Kg. Selain itu, pada tendon perlakuan diabetes didapatkan tingkat ekspresi gen RAGE yang meningkat sebanyak 2,71 kali dibandingkan dengan tendon normal.

.....Achilles tendinopathy is a degenerative condition that can be caused by type 2 diabetes mellitus (DMT2). This disease is caused by the accumulation of advanced glycation end products (AGEs). The buildup of AGEs in the tendon can lead to cross-linking mechanisms with collagen and activation of the receptor for advanced glycation end products (RAGE) signaling pathway, resulting in irregular collagen

structure. The disease model was created using a rat model with a high-fat diet and streptozotocin (STZ) induction in Sprague Dawley rats. Preliminary studies showed that the STZ dose of 30 mg/kg did not result in a DMT2 model. Therefore, the aim of this research was to conduct a histological study of Achilles tendinopathy caused by DMT2 at three different doses (30 mg/kg, 40 mg/kg, and 65 mg/kg), followed by studying the gene expression of RAGE-related genes. The study used Achilles tendon samples from rats that were induced with DMT2 using a high-fat diet and STZ induction in Sprague Dawley rats, which were then embedded in paraffin blocks. There were three diabetes treatment groups with different STZ induction doses: 30 mg/kg, 40 mg/kg, and 65 mg/kg. Histological preparations were made using the paraffin method with two staining techniques, namely Harris hematoxylin and eosin staining and Masson trichrome staining to visualize collagen structure. The quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) method was used to identify RAGE gene expression. The results showed that Achilles tendinopathy caused by diabetes resulted in histological changes in the tendon tissue, characterized by collagen disorganization, particularly evident at the STZ dose of 65 mg/kg. At doses of STZ 30 mg/kg and 40 mg/kg, collagen appeared similar to that of a healthy tendon, but some areas showed signs of collagen disorganization. The qRT-PCR analysis revealed that RAGE gene expression was 2.71 times higher in the diabetes treatment group compared to the normal group. In conclusion, the DMT2 rat model exhibited changes and disorganization in the tendon. The 65 mg/kg STZ injection in rat samples resulted in the most severe tendon disorganization compared to the 30 mg/kg and 40 mg/kg STZ injection doses. Additionally, diabetes treatment of the tendon showed a 2.71-fold increase in RAGE gene expression compared to the normal tendon.