

# Apoptosis sel ganglion gcs pada lapisan retina sebagai prediksi glaukoma dini: kajian khusus peran ekspresi gen brn3b dan kaitannya dengan perubahan kuantitas no, caspase 3, nf-b, dan tnf- pada tikus diabetes = Ganglion cells gcs apoptosis in retinal layer as early prediction of glaucoma: a study of brn3b gene and association with change of quantity of no, caspase 3, nf-b, and tnf- on diabetic rats

Irwan Tjandra, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20477725&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Latar Belakang: Hiperglikemia akut maupun kronis dapat menyebabkan perubahan patologis pada lapisan serabut saraf retina RNFL. Pada tahap dini lapisan sel ganglion GCs mengalami apoptosis, yang diregulasi oleh protein Brn3b. Proses ini diketahui terjadi lebih awal sebelum perubahan histopatologis pada RNFL terjadi pada diabetes. Proses apoptosis ditandai dengan, peningkatan stres oksidatif, peningkatan NO, NF- $\kappa$ B, TNF- $\alpha$ , dan Caspase 3 pada patogenesis glaukoma primer sudut terbuka GPSTa. Asumsi klinis saat ini bahwa penderita diabetes melitus dalam jangka waktu lama lebih dari 5 tahun kemungkinan besar berisiko terjadinya glaukoma. Namun kenyataannya dalam pengalaman klinis tidak semua pasien diabetes melitus dapat terjadi GPSTa. Berdasarkan temuan klinis tersebut diduga ada peran faktor genetik yang mendasari etiologi dari GPSTa pada pasien diabetes melitus.

Tujuan: Mengetahui peran gen Brn3b pada apoptosis di RGCs dan kaitannya dengan perubahan kuantitas NO, Caspase 3, NF- $\kappa$ B, dan TNF- $\alpha$  sebagai prediksi glaukoma dini pada tikus diabetes.

Metode: Penelitian ekperimental in vivo menggunakan tikus jantan Sprague Dawley usia 2 bulan dengan berat 150-200 gram diambil secara random sejak Nopember 2015 hingga Juli 2016. Hewan coba dibagi menjadi 2 kelompok yaitu: kelompok perlakuan diinjeksi intraperitoneal STZ 50 mg/kg dalam 0.01M buffer sitrat dalam pH 4.5 dan kelompok kontrol tidak ada perlakuan. Glukosa darah puasa diperiksa 3 hari setelah injeksi STZ, dan dikonfirmasi 250 mg/dL. Jaringan retina dibagi menjadi dua bagian pada kelompok perlakuan maupun kontrol yakni retina kanan untuk IHC Caspase 3 dan TNF- $\alpha$  dan retina kiri dibagi dua bagian yaitu untuk pemeriksaan quantitative Real-time PCR RNA diekstraksi untuk analisis ekspresi gen Brn3b dan pemeriksaan ELISA NO dan NF- $\kappa$ B.

Hasil: Terjadi penurunan ekspresi gen Brn3b pada tikus perlakuan dibandingkan ekspresi gen Brn3b kontrol sebesar 1.2677 kali bulan kedua, 1.1348 kali bulan keempat, dan 2.4600 kali bulan keenam. Disisi lain terjadi penurunan kuantitas NO dan peningkatan kuantitas Caspase 3, NF- $\kappa$ B, dan TNF- $\alpha$ .

Kesimpulan: Ekspresi mRNA Brn3b berbanding terbalik dengan apoptosis pada RGCs. Kuantitas NO, Caspase 3, NF- $\kappa$ B, dan TNF- $\alpha$  dipengaruhi oleh ekspresi Brn3b pada RGCs akibat hiperglikemia pada tikus diabetes.

**Background:** Acute and chronic hyperglycemia may pathologically change retinal nerve fiber layer RNFL. At early stage, ganglion cells GCs undergo apoptosis, which is regulated by a Brn3b protein. This change is known to occur at an earlier time before retinal histological changes can be detected in diabetic patients. The apoptosis process is marked by an increase in oxidative stress, a rise in NO, NF- $\kappa$ B, caspase 3, and TNF- $\alpha$  levels in pathogenesis of primary open angle glaucoma POAG. Current clinical assumption proposes that individuals suffering from diabetes mellitus for more than 5 years have greater risk

of glaucoma. Nonetheless, clinical experience shows that not all diabetic patients develop POAG. Based on clinical examinations it is suspected that there is a genetic factor that caused the etiology of POAG in diabetes mellitus patients.

**Purpose:** To learn the role of Brn3b gene in apoptosis of RGCs and its effect on the changing of quantity of NO, Caspase 3, NF- $\kappa$ B, and TNF- $\alpha$  as early predictor of glaucoma in diabetic rats.

**Methods:** Experimental in-vivo study was carried out using male Sprague Dawley rats with age  $\geq$  2 months, weighing 150-200 grams. The rats were randomly selected from November 2015 to July 2016. The animals were divided into two groups. Group receiving intraperitoneal injection of STZ 50 mg/kg in 0.01M citric buffer and pH 4.5; 2 and control group with no treatment. Fasting blood glucose was checked 3 days after injection of STZ and hyperglycemia was determined as fasting blood glucose  $\geq$  250 mg/dL. Retinal tissue was divided into two parts both experimental and control groups respectively : a right retina for IHC Caspase 3 and TNF- $\alpha$  ; b left retina was divided into two parts for the purpose of quantitative Real-Time PCR test RNA extraction for Brn3b gene expression analysis and ELISA test NO and NF- $\kappa$ B.

**Results:** Experimental group showed a decrease in Brn3b expression compared to control group 1.2677-fold lower on 2nd month; 1.1348-fold lower on 4th month and 2.4600-fold lower on 6th month . On the other hand, there was a decrease of NO and there was increased of Caspase 3, NF- $\kappa$ B and TNF- $\alpha$  quantity.

**Conclusion:** The expression of mRNA Brn3b is inversely proportional to apoptosis in RGCs. The quantity of NO, Caspase 3, NF- $\kappa$ B and TNF- $\alpha$  is influenced by expression of Brn3b in RGCs caused by hyperglycemia in diabetic rats.