

Perbandingan Profil Metabolit Serum Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Pengguna Metformin-Glimepirid dengan Prognosis Risiko Rendah dan Tinggi Penyakit Ginjal Diabetes = Comparison of Serum Metabolite Profiles of Type 2 Diabetes Patients Consuming Metformin-Glimepiride with Low and High Risk of Diabetic Kidney Disease

Fathia Yusrina, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920527571&lokasi=lokal>

Abstrak

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) adalah penyakit gangguan metabolisme yang menyebabkan regulasi insulin terganggu dan dapat mengakibatkan komplikasi penyakit ginjal diabetes (PGD). Saat ini, gold standard penilaian fungsi ginjal dilakukan berdasarkan parameter eGFR dan albuminuria, tetapi kedua parameter tersebut memiliki beberapa keterbatasan. Oleh karena itu, metode baru untuk deteksi dini fungsi ginjal dapat bermanfaat dalam upaya pencarian target terapi yang lebih tepat, salah satunya melalui pendekatan metabolomik. Tujuan penelitian ini yaitu melihat perbedaan profil metabolit serum pasien DMT2 risiko rendah (n=16) dan tinggi (n=16) PGD berdasarkan klasifikasi KDIGO 2022 yang mengonsumsi metformin-glimepirid. Desain penelitian cross-sectional dengan teknik consecutive sampling dilakukan di Puskesmas Kecamatan Pasar Minggu dan RSUD Jatipadang. Sebanyak total 32 partisipan yang memenuhi kriteria inklusi dibandingkan profil metabolitnya berdasarkan kategori risiko PGD. Sampel darah, urin, serta data karakteristik dasar dan klinis dikumpulkan untuk analisis metabolomik. Analisis untargeted metabolomics dilakukan menggunakan LC/MS-QTOF dengan metode yang sudah tervalidasi. Pengolahan data dilakukan menggunakan MetaboAnalyst 5.0 dan SPSS versi 24.0. Seluruh metabolit yang terdeteksi diidentifikasi oleh database Metlin, HMDB, PubChem, dan KEGG. Tidak terdapat perbedaan bermakna pada seluruh karakteristik dasar dan klinis subjek penelitian. Terdapat perbedaan bermakna pada ekspresi metabolit antara dua kelompok sampel. Berdasarkan parameter VIP score >1; FC >1.2; p-value <0,05; AUC >0,65 yang ditetapkan, diperoleh tiga metabolit yang memiliki potensi sebagai senyawa biomarker dalam perkembangan PGD, yaitu acetyl-N-formyl-5-methoxykynurenamine (AFMK), phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate (PIP2), dan cytidine diphosphate diacylglycerol (CDP-DAG). Berdasarkan ketiga metabolit tersebut, tiga jalur metabolisme berhasil terdeteksi dan berpotensi terlibat dalam perkembangan PGD yaitu metabolisme triptofan, metabolisme fosfatidilinositol, serta metabolisme gliserofosfolipid.

.....Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a metabolic disorder causing insulin regulation to be disrupted and may lead to diabetic kidney disease (DKD) complication. The current gold standard for assessing kidney function based on eGFR and albuminuria have some limitations. Therefore, a new method for assessing kidney function may be useful for a better therapeutic target discovery, such as through metabolomics approach. This study aims to compare the serum metabolite profiles of T2DM patients consuming metformin-glimepiride with low (n=16) and high (n=16) risk of DKD based on KDIGO 2022. A cross-sectional study with consecutive sampling method was carried out at Puskesmas Pasar Minggu and RSUD Jatipadang. A total of 32 participants fulfilled the inclusion criteria were compared for their metabolite profiles. Blood, urine, baseline and clinical characteristics data were collected to perform untargeted metabolomics analysis using a validated LC/MS-QTOF method. Data processing was performed using MetaboAnalyst 5.0 and SPSS 24.0. Metabolites were identified by Metlin, HMDB, PubChem, and KEGG

databases. There were no significant differences among all basic and clinical characteristics of the participants. There were significant differences of metabolite expression between two sample groups. Based on the applied parameters VIP score >1 ; FC >1.2 ; p-value <0.05 ; AUC >0.65 , three metabolites were found to have potential as biomarker in the development of DKD, namely acetyl-N-formyl-5-methoxykynurenamine (AFMK), phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate (PIP2), and cytidine diphosphate diacylglycerol (CDP-DAG). Based on these metabolites, three metabolic pathways were detected and found to be potentially involved in the development of DKD, namely tryptophan metabolism, phosphatidylinositol metabolism, and glycerophospholipid metabolism.