

INTISARI

Latar Belakang : CKD yang diinduksi pada model mencit dengan 5/6 nefrektomi subtotal menyebabkan hipertensi-hiperfiltrasi glomerulus yang menginduksi jalur RAAS sehingga terjadi peningkatan ROS dan aktivasi TGF β yang akan memicu pembentukan glomerulosklerosis dan proteinuria. Cedera pada sel glomerulus akan memicu aktivasi Bax dan menghambat Bcl-2 melalui p53 sehingga terjadi apoptosis. Asam klorogenat (CGA) merupakan zat yang memiliki efek antiinflamasi seperti menghambat TNF- α dan aktivasi IL-6 serta memiliki efek antioksidan yang mampu menurunkan ROS untuk mengurangi progresivitas CKD. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek CGA terhadap progresivitas gagal ginjal kronis yang dilihat dari waktu pemberian asam klorogenat.

Metode : 5/6 Nefrektomi Subtotal dilakukan dengan menghilangkan satu ginjal serta menghilangkan polus superior dan inferior pada sisi ginjal lainnya pada mencit Swiss-webster (3 bulan, 30-40gr). Mencit di suntikan Asam Klorogenat 14 mg/kgBB secara intraperitoneal pada hari ke 1-28 (CGA28 n=5) dan pada hari ke 14-28 (CGA14 n=5). Mencit diterminasi pada hari ke 14 (SN14 n=5) dan hari ke 28 (SN28,CGA14,CGA28,SO n=5) untuk mengkaji progresifitas gagal ginjal kronis. Shame operation (SO) digunakan sebagai control. Kerusakan glomerulus dianalisis dengan pewarnaan PAS. Reverse transcriptase PCR (RT-PCR) dilakukan untuk menghitung ekspresi mRNA Nephtrin, Podocin, Bax dan Bcl-2. Perwarnaan imunohistokimia (IHC) dilakukan untuk memeriksa lokalisasi apoptosis (p53).

Hasil: Skor glomerusklerosis pada kelompok CGA28 ($p= 0,00006$) lebih rendah dibandingkan kelompok SN28. RT-PCR menunjukkan ekspresi mRNA Nephtrin dan Podocin lebih tinggi pada kelompok CGA28 dibandingkan kelompok SN28 ($p < 0.05$). Ekspresi mRNA BAX lebih tinggi pada kelompok CGA28 dibandingkan kelompok SN28 ($p < 0.05$). Lokalisasi protein p53 terlihat di area tubulus ginjal pada kelompok SN dan Kelompok CGA.

Kesimpulan: Pemberian asam klorogenat sejak hari ke-1 pada kelompok CGA28 memiliki skor glomerulosklerosis, skor proteinuria dan ekspresi mRNA BAX lebih rendah dibanding kelompok SN28 serta ekspresi mRNA Nephtrin dan Podocin pada kelompok CGA28 lebih tinggi dibandingkan kelompok SN28.

Kata Kunci: 5/6 Nefrektomi Subtotal, Podocitopathy, Apoptosis, Glomerulosklerosis, Proteinuria, BAX, BCL-2, p53.

ABSTRACT

Background: CKD induced in a mouse model with 5/6 subtotal nephrectomy causes glomerular hypertension-hyperfiltration that induces the RAAS pathway, resulting in an increase in ROS and TGF β activation which will trigger the formation of glomerulosclerosis and proteinuria. Injury to glomerular cells will trigger Bax activation and inhibit Bcl-2 through p53, resulting in apoptosis. Chlorogenic acid (CGA) is a substance that has anti-inflammatory effects such as inhibiting TNF- and IL-6 activation and has an antioxidant effect that can reduce ROS to reduce the progression of CKD. Based on this background, this study aims to determine the effect of CGA on the progression of chronic renal failure as seen from the time of administration of chlorogenic acid.

Methods: 5/6 Subtotal nephrectomy was performed by removing one kidney and removing the superior and inferior poles of the other kidney in Swiss-webster mice (3 months, 30-40gr). Mice were injected with chlorogenic acid 14 mg/kgBW intraperitoneally on day 1-28 (CGA28 n=5) and on day 14-28 (CGA14 n=5). Mice were terminated on day 14 (SN14 n=5) and day 28 (SN28, CGA14, CGA28, SO n=5) to assess the progression of chronic kidney failure. Sham operations (SO) used as a control. Glomerular damage was analyzed by PAS staining. Reverse transcriptase PCR (RT-PCR) was performed to quantify the expression of Nephtrin, Podocin, Bax and Bcl-2 mRNAs. Immunohistochemical staining (IHC) was performed to examined the localization of apoptosis (p53).

Results: Glomerulosclerosis score in the CGA28 group ($p= 0.00006$) was lower than the SN28 group. RT-PCR showed higher Nephtrin and Podocin mRNA expression in the CGA28 group than in the SN28 group ($p < 0.05$). BAX mRNA expression was higher in the CGA28 group than in the SN28 group ($p < 0.05$). The localization of p53 protein was seen in the renal tubule area in the SN group and the CGA group.

Conclusion: Administration of chlorogenic acid from day 1 to the CGA28 group had lower glomerulosclerosis scores, proteinuria scores and BAX mRNA expression than the SN28 group and the Nephtrin and Podocin mRNA expression in the CGA28 group was higher than the SN28 group.

Keywords: Podocitopathy, Apoptosis, Glomerulosclerosis, Proteinuria, BAX, BCL-2, p53, 5/6 Subtotal Nephrectomy