

INTISARI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *CENTELLA ASIATICA* TERHADAP REMODELING VASA, EKSPRESI ENDOTHELIN-1 (ET-1) DAN ENDOTHELIAL NITRIC OXIDE SYNTHASE (eNOS) PADA MENCIT DENGAN NEFREKTOMI SUBTOTAL 5/6

Latar Belakang:

Remodeling vasa adalah salah satu kondisi patologis pada penyakit ginjal kronis (CKD). Ketidakseimbangan Endothelin-1 (ET-1) dan *endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS) berperan dalam proses patologis CKD. *Centella asiatica* adalah tanaman herbal yang dikenal dapat mengobati berbagai penyakit, namun perannya dalam menghambat progresi CKD masih belum diketahui.

Tujuan:

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun *Centella asiatica* terhadap remodeling vasa, ekspresi ET-1 dan eNOS pada mencit dengan nefrektomi subtotal 5/6.

Metode:

Nefrektomi subtotal 5/6 (SN) dilakukan untuk menginduksi CKD pada mencit jantan *Swiss Webster* (2 bulan, 30-40g). Lima belas mencit dibagi menjadi 3 grup: *Sham Operation* (SO), nefrektomi subtotal 5/6 (SN 7), dan nefrektomi subtotal 5/6 yang diberi ekstrak daun *Centella asiatica* dengan dosis 840mg/kgBB/hari selama 7 hari (SN CEA 7). Mencit diobservasi dan diterminasi pada hari ke-7 setelah SN. Ginjal mencit diambil dan digunakan untuk membuat preparat histologis dan ekstraksi RNA. Remodeling vasa dikuantifikasi berdasarkan pengukuran luas lumen (LA), luas dinding (WA) dan rasio luas dinding terhadap luas lumen vasa (WLAR) dengan pewarnaan Sirius Red. Ekspresi ET-1 dan eNOS dianalisis menggunakan *Reverse Transcriptase-PCR* (RT-PCR).

Hasil:

Hasil penghitungan remodeling vasa menunjukkan bahwa kelompok SN 7 memiliki LA lebih rendah dibanding SO ($p < 0,05$) dengan WLAR lebih tinggi ($p < 0,05$), sedangkan kelompok SN CEA 7 memiliki LA lebih tinggi dibanding SN 7 ($p < 0,05$) dengan WLAR lebih rendah ($p < 0,05$). Ekspresi ET-1 pada kelompok SN 7 dibanding SO lebih tinggi ($p < 0,05$), sedangkan ekspresi eNOS nya lebih rendah ($p < 0,05$). Tidak ada perbedaan yang signifikan pada ekspresi ET-1 dan eNOS antara kelompok SN CEA 7 dan SN 7.

Kesimpulan:

Centella asiatica mampu memperbaiki parameter remodeling vasa (LA dan WLAR) secara signifikan.

Kata Kunci:

Centella asiatica, CKD, nefrektomi subtotal 5/6, remodeling vasa, ET-1, eNOS

ABSTRACT

THE EFFECT OF *CENTELLA ASIATICA* EXTRACT SUPPLEMENTATION TO VASCULAR REMODELING, ENDOTHELIN-1 (ET-1), AND ENDOTHELIAL NITRIC OXIDE SYNTHASE (eNOS) EXPRESSION IN MICE WITH 5/6 SUBTOTAL NEPHRECTOMY

Background:

Vascular remodeling is one of the pathological condition in Chronic Kidney Disease (CKD). Imbalance between Endothelin-1 (ET-1) and endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) plays a role in the pathological mechanism of CKD. *Centella asiatica* is a herbaceous plant which is well known to treat a lot of disease, but its role in inhibiting CKD progression is still unknown.

Aim:

This research is aimed to know the effect of *Centella asiatica* leaf extract to vascular remodeling, ET-1 and eNOS expression in mice with 5/6 subtotal nephrectomy.

Method:

We performed 5/6 subtotal nephrectomy (SN) to induce CKD in male Swiss Webster mice (2 months, 30-40g). Fifteen mice were divided into 3 groups: Sham Operation (SO), 5/6 SN (SN 7) and 5/6 SN with *Centella asiatica* leaf extract dose 840 mg/kgBW/day for 7 days (SN CEA 7). Mice were observed and terminated at day 7 after SN. Kidneys were harvested and used for paraffin making and RNA extraction. Vascular remodeling was quantified based on measurement of lumen area (LA), wall area (WA), and wall to lumen area ratio (WLAR) in Sirius Red staining. ET-1 and eNOS expression were analyzed using Reverse Transcriptase-PCR (RT-PCR).

Results:

WLAR of SN 7 compared to SO was higher ($p < 0.05$), while the LA was lower ($p < 0.05$). WLAR of SN CEA 7 compared to SN 7 was lower ($p < 0.05$), while the LA was higher ($p < 0.05$). ET-1 expression of SN 7 compared to SO was higher ($p < 0.05$) and the eNOS expression was lower ($p < 0.05$). There were no significant difference of ET-1 and eNOS expression between SN CEA 7 and SN 7.

Conclusion:

This study suggests that *Centella asiatica* might be able to significantly improve the vascular remodeling parameters (LA and WLAR).

Keywords:

Centella asiatica, CKD, 5/6 subtotal nephrectomy, vascular remodeling, ET-1, eNOS