

INTISARI

Latar Belakang: *Kidney ischemia-reperfusion injury (kidney IRI)* merupakan kondisi terhentinya aliran darah ke ginjal (iskemia) diikuti kembalinya aliran darah (reperfusi). Kondisi ini menyumbang $\pm 50\%$ kasus *acute kidney injury*. Peningkatan produksi ROS pada *kidney IRI* mengarah pada mekanisme molekuler apoptosis, *senescence*, dan penghentian proliferasi tubulus. Namun, terapi yang tersedia masih terbatas pada hemodialisis sehingga belum secara langsung menargetkan perbaikan struktural maupun molekuler ginjal. Penelitian sebelumnya menunjukkan potensi *Anredera cordifolia* sebagai antioksidan yang dapat menghambat produksi ROS.

Tujuan: Menganalisis pengaruh ekstrak *A. cordifolia* terhadap respon apoptosis, *senescence*, dan proliferasi pada ginjal tikus model *kidney IRI*.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain *posttest-only control group* dengan lima kelompok, yaitu kelompok *sham operation (SO)*, IRI, serta IRI yang diberi ekstrak *A. cordifolia* dosis 75 mg/kgBB (B75), 150 mg/kgBB (B150), dan 300 mg/kgBB (B300). Masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus jantan (*Rattus norvegicus* galur Wistar). Skor cedera tubulus dinilai melalui pewarnaan *Periodic acid-Schiff (PAS)*, fungsi ginjal melalui kadar kreatinin serum, serta ekspresi mRNA BAX, BCL-2, rasio BAX/BCL-2, dan p16 menggunakan RT-PCR. Sebaran protein proliferasi PCNA dianalisis dengan imunohistokimia.

Hasil: Kelompok B75, B150, dan B300 menunjukkan skor cedera tubulus yang lebih rendah ($p < 0,001$) dan kadar kreatinin serum yang lebih rendah ($p < 0,001$) dibandingkan kelompok IRI. Kelompok B75 dan B150 menunjukkan ekspresi mRNA BAX yang lebih rendah (B75: $p = 0,008$; B150: $p = 0,016$) serta rasio BAX/BCL-2 yang lebih rendah (B75: $p = 0,005$; B150: $p = 0,038$) dibandingkan kelompok IRI disertai kecenderungan ekspresi mRNA BCL-2 yang lebih tinggi pada semua kelompok pemberian *A. cordifolia*. Ekspresi mRNA p16 pada kelompok B150 dan B300 lebih rendah dibandingkan kelompok IRI ($p < 0,001$). Sebaran protein PCNA pada kelompok B75, B150, dan B300 lebih sedikit dibandingkan kelompok IRI.

Kesimpulan: Ekstrak *A. cordifolia* memiliki potensi dalam memperbaiki struktural dan fungsional tubulus, menekan apoptosis dan *senescence*, serta memodulasi proliferasi.

Kata Kunci: *Kidney ischemia reperfusion injury*, *Anredera cordifolia*, apoptosis, *senescence*, proliferasi

ABSTRACT

Background: Kidney ischemia-reperfusion injury (kidney IRI) is a temporary cessation of renal blood flow (ischemia) followed by restoration of perfusion (reperfusion). It accounts for $\pm 50\%$ of acute kidney injury cases. Kidney IRI induces apoptosis, senescence, and impaired proliferation through ROS production, leading to tubular damage. However, current therapy is haemodialysis which do not directly target structural or molecular tubular damage. Previous studies showed the potential of *Anredera cordifolia* as antioxidant agent to inhibit ROS.

Objective: To analyze the effect of *A. cordifolia* extract on apoptotic, senescence, and proliferation response of kidney IRI rats.

Methods: This study employed a *posttest-only control group* design consisting of five groups: sham operation (SO), IRI, and IRI treated with *A. cordifolia* extract at 75 (B75), 150 (B150), and 300 (B300) mg/kgBW doses. Each group included five male Wistar rats (*Rattus norvegicus*). Tubular injury was using Periodic acid–Schiff (PAS) staining, renal function was using serum creatinine, and mRNA BAX, BCL-2, BAX/BCL-2 ratio, and p16 expression was using RT-PCR. The distribution of PCNA protein was using immunohistochemistry.

Results: The all *A. cordifolia*-treated groups exhibited lower tubular injury scores ($p < 0,001$) and lower serum creatinine levels ($p < 0,001$) compared with the IRI group. The B75 and B150 groups exhibited lower BAX mRNA expression (B75: $p = 0.008$; B150: $p = 0.016$) and lower BAX/BCL-2 ratios (B75: $p = 0.005$; B150: $p = 0.038$) compared with the IRI group, accompanied by a trend toward higher BCL-2 mRNA expression in all *A. cordifolia*-treated groups. mRNA p16 expression in the B150 and B300 groups was lower than the IRI group ($p < 0.001$). Immunohistochemical analysis showed a lower distribution of PCNA protein in the *A. cordifolia*-treated groups compared with the IRI group.

Conclusion: *A. cordifolia* demonstrates potential in improving tubular structural and functional parameters and is associated with modulation of apoptosis, senescence, and proliferation of kidney IRI.

Keywords: Kidney ischemia-reperfusion injury, *Anredera cordifolia*, apoptosis, senescence, proliferation