

INTISARI

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius*) TERHADAP JUMLAH FIBROBLAST, FRAKSI AREA MYOFIBROBLAST, EKSPRESI GEN TGF β 1 DAN SNAIL PADA MENCIT DENGAN NEFREKTOMI SUBTOTAL 5/6

Ermawati^{1,2}, Dwi Cahyani Ratna Sari¹, Setyo Purwono³, Muhammad Mansyur Romi¹, Nur Arfian¹.

²Mahasiswa Program Pascasarjana Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

¹Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

³ Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

Latar Belakang: Penyakit ginjal kronis ditandai dengan aktivasi fibroblast, pembentukan myofibroblast dan regulasi TGF- β 1. *Transforming growth factor*- β 1 (TGF- β 1) dapat mengaktifasi Snail yang berperan dalam perubahan fibroblast menjadi myofibroblast. Ekstrak etanol daun yakon diketahui memiliki efek renoprotektif pada diabetik nefropati tetapi efeknya dalam model CKD masih membutuhkan penelitian lebih lanjut.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk memaparkan efek ekstrak etanol daun yakon dalam perbaikan ginjal lebih lanjut model CKD pada mencit.

Metode: Penelitian ini melakukan 5/6 subtotal nephrectomy (SN) pada tikus jantan Swiss-Webster (3 bulan, 30–40 gram) untuk menginduksi penyakit ginjal kronis. Tikus-tikus ($n = 25$) dibagi menjadi lima kelompok: SN, 3 kelompok yang diberi perlakuan berbeda, pemberian ekstrak etanol daun yakon secara oral (0,735 μ g / kg (SN + YK1), 1,47 μ g / kg (SN + YK2), dan 2,94 μ g / kg (SN + YK3), dan Sham operasi (SO) kelompok dengan pemberian aquades 0,1%. Sacrifice pada mice hari ke-14 setelah operasi dan mengambil ginjal. Kami membuat bagian parafin untuk analisis histologis. Immunostaining dilakukan untuk pemeriksaan kuantifikasi jumlah fibroblast (PDGFR β) dan myofibroblast (α SMA). Kami melakukan ekstraksi RNA dan cDNA untuk percobaan reverse transcriptase PCR (RT-PCR) untuk mengukur ekspresi TGF- β 1 dan Snail.

Hasil: Penelitian ini menunjukkan paling rendah dari jumlah fibroblast ($p < 0,001$) dan fraksi area myofibroblast ($p < 0,001$) secara signifikan pada kelompok yang diobati dengan pemberian ekstrak etanol daun yakon dibandingkan dengan kelompok SN. Analisis RT-PCR menunjukkan ekspresi TGF- β 1 dan Snail yang lebih rendah. Namun, Penelitian ini tidak menemukan perbedaan yang signifikan antara berbagai kelompok ekstrak daun etanol daun yakon.

Kesimpulan: Pemberian ekstrak etanol daun yakon dapat memperbaiki kerusakan ginjal pada mencit jantan dengan model 5/6 nephrectomy subtotal.

Kata kunci: Ekstrak etanol daun yakon, CKD, Fibroblast, Myofibroblast, TGF- β 1, Snail

ABSTRACT

EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF YAKON LEAVES (*Smallanthus sonchifolius*) ON FIBROBLAST TOTAL, MYOFIBROBLAST AREA FRACTIONS, GENE EXPRESSIONS TGF β 1 AND SNAIL ON MICE WITH NEPHRECTOMY SUBTOTAL 5/6

Ermawati^{1,2}, Dwi Cahyani Ratna Sari¹, Setyo Purwono³, Muhammad Mansyur Romi¹, Nur Arfian¹.

²Postgraduate Student of Basic Medical Science and Biomedical Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, University Gadjah Mada

¹Department Anatomy Faculty of Medicine, Public Health and Nursing of University Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

³Department Pharmacology and Therapy Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, University Gadjah Mad

Background: Chronic kidney disease is characterized by fibroblast activation, myofibroblast formation and TGF- β 1 up regulation. Transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) may activate Snail which plays a role in fibroblast to myofibroblasts transition. Ethanol extract of yakon leaves is known to have a renoprotective effect on diabetic nephropathy but its effect in CKD model its still requires further study.

Objective: This study aimed to elucidate effect of yakon leaves ethanol extract in attenuating renal further CKD model in mice.

Methods: We performed 5/6 subtotal nephrectomy (SN) in male Swiss-Webster mice (3 months, 30–40 grams) to induce chronic kidney disease. The mice (n=25) were divided into five groups: SN, 3 groups treated with different oral yakon leaves ethanol extract administration doses (0,735 μ g/kg (SN+YK1), 1.47 μ g/kg (SN+YK2), and 2.94 μ g/kg (SN+YK3), and a Sham operation (SO) group with aqades 0.1% supplementation. We sacrificed the mice on day14 after the operation and harvested the kidney. We made paraffin sections for histological analysis. Immunostaining was done for examination of fibroblasts (PDGFR β) and myofibroblasts (α SMA) quantification. We did RNA extraction and cDNA for Reverse transcriptase PCR (RT-PCR) experiment for measuring TGF- β 1 and Snail expression.

Results: SN group demonstrated higher fibroblast number, myofibroblast fraction area, TGF- β 1 and Snail mRNA expression compared to SO. We observed a significantly lower fibroblasts number ($p < 0.001$) and myofibroblast fraction areas ($p < 0.001$) in the groups treated with yakon leaves ethanol extract administration compared with the SN group. RT-PCR analysis showed lower expression of TGF- β 1 and Snail. However, we did not find any significant difference among the various yakon leaves ethanol extract administration groups.

Conclusion: Administration of ethanol extract of yakon leaves improve kidney damage in male mice with model 5/6 nephrectomy subtotal.

Keywords: Ethanol extract of yakon leaves, CKD, Fibroblast, Myofibroblast, TGF- β 1, Snail.