

INTISARI

PENGARUH ASAM KLOROGENAT TERHADAP EKSPRESI mRNA MCP-1 dan mRNA CD68 PADA MENCIT DENGAN PERIODE KRONIS CEDERA ISKEMIK REPERFUSI GINJAL

Latar Belakang: Cedera iskemik reperfusi (I/R) ginjal merupakan penyebab tersering terjadinya *Acute Kidney Injury* (AKI). Inflamasi dengan infiltrasi makrofag yang diperantarai MCP-1 berperan penting dalam progresi kronis AKI. Asam klorogenat telah diketahui memiliki efek anti-inflamasi, tetapi pengaruhnya terhadap cedera I/R ginjal periode kronis belum diketahui dengan jelas.

Tujuan: Mengetahui efek pemberian asam klorogenat terhadap ekspresi mRNA *Monocyte Chemoattractant Protein-1* dan *Cluster of Differentiation 68* (CD68) pada mencit dengan periode kronis cedera iskemik reperfusi ginjal.

Metode: Mencit jantan galur Swiss (n=25, usia 3-4 bulan, berat 30-40 g) dibagi dalam 5 kelompok: kontrol (SO), model I/R yang diterminasi pada hari ke-8 (IR8), model I/R yang diterminasi pada hari ke-12 (IR12), IR8 + asam klorogenat 14 mg/kgBB ip/hari (IR8CGA), dan IR12 + asam klorogenat 14 mg/kgBB ip/hari (IR12CGA). Model I/R dilakukan dengan penjepitan bilateral pada pediculus renalis mencit selama 30 menit dilanjutkan dengan reperfusi. Pada hari ke-8 dan ke-12, mencit diterminasi kemudian dilakukan pengambilan sampel untuk ekstraksi RNA dan pembuatan blok parafin. Ekspresi mRNA MCP-1 dan CD68 diukur menggunakan *Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR). Dilakukan juga pewarnaan IHC anti-CD68 pada perwakilan setiap kelompok untuk menunjukkan sinyal positif makrofag.

Hasil: Ekspresi mRNA MCP-1 dan CD68 pada kelompok IR8 dan IR12 lebih tinggi dibandingkan SO ($p < 0,05$), hal ini diikuti oleh kadar hemoglobin serum pada kelompok IR8 ($p < 0,001$) dan IR12 ($p < 0,01$) yang lebih rendah dibandingkan kelompok SO. Kelompok IR8CGA memiliki ekspresi mRNA CD68 yang lebih rendah dan kadar hemoglobin yang lebih tinggi dibandingkan kelompok IR8 ($p < 0,05$), sedangkan pada kelompok IR12CGA memiliki kadar hemoglobin yang lebih tinggi dibandingkan kelompok IR12 ($p < 0,05$). Ekspresi MCP-1 pada kelompok IR8CGA dan IR12CGA tidak memiliki perbedaan yang signifikan dibandingkan kelompok IR8 dan IR12.

Kesimpulan: Asam klorogenat memiliki potensi dalam mengurangi proses inflamasi pada periode kronis cedera iskemik reperfusi ginjal.

Kata Kunci: Iskemik Reperfusi, AKI, periode kronis, asam klorogenat, inflamasi, MCP-1, CD68.

ABSTRACT

THE EFFECT OF CHLOROGENIC ACID TO MCP-1 mRNA AND CD68 mRNA EXPRESSION IN MICE WITH CHRONIC PERIOD OF KIDNEY ISCHEMIC REPERFUSION INJURY

Background: Kidney ischemic reperfusion (I/R) injury is a major cause of Acute Kidney Injury (AKI). Inflammation with infiltration of macrophages mediated by MCP-1 play an important role in the chronic progression of AKI. Chlorogenic acid has been known to have anti-inflammatory effect, but its effect in chronic period of kidney I/R injury has yet to be known.

Purpose: The aim of this study is to determine the effect of chlorogenic acid in attenuating the expression of MCP-1 and CD68 mRNA in mice with chronic period of kidney ischemic reperfusion injury.

Method: Male Swiss mice (n=25, 3-4 months, 30-40 gram) were divided into 5 groups: Sham operation/control (SO), I/R model terminated on the 8th day (IR8), I/R model terminated on the 12th day (IR12), IR8 + chlorogenic acid 14 mg/kgBB ip/day (IR8CGA), and IR12 + chlorogenic acid 14 mg/kgBB ip/day (IR12CGA). The I/R model was performed with bilateral renal pedicles clamping for 30 minutes, then reperfused and were terminated on the 8th or 12th day. Kidneys were taken for RNA extraction and paraffin blocks making. The mRNA expression of MCP-1 and CD68 was measured using Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR). CD68 immunohistochemical staining was also used for showing the macrophage infiltration.

Result: IR8 and IR12 groups showed a higher expression of MCP-1 and CD68 mRNA over SO (p<0,05), this was followed by significant lower serum hemoglobin levels in the IR8 (p<0,001) and IR12 (p<0,01) compared to SO. The IR8CGA group showed a lower expression of CD68 mRNA over IR8 (p<0,05). Serum hemoglobin levels in IR8CGA and IR12CGA groups were higher compared to IR8 and IR12 groups (p<0,05). Whereas, there were no significant difference in MCP-1 expression between IR8CGA and IR12CGA compared to IR8 and IR12 groups.

Conclusion: Chlorogenic acid may attenuate inflammation process in chronic period of kidney ischemic reperfusion injury.

Keywords: Kidney I/R injury, AKI, chlorogenic acid, inflammation, MCP-1, CD68.