

INTISARI

Latar Belakang: Cedera iskemik reperfusi pada ginjal berperan dalam progresi kronis penyakit ginjal. Hal tersebut menyebabkan salah satunya fibrosis interstisial karena meningkatnya ekspresi TGF- β . Pemberian asam klorogenat telah diketahui memiliki efek protektif terhadap fibrosis tetapi belum pernah dilakukan penelitian pada mencit dengan cedera I/R ginjal periode kronis.

Tujuan: Mengetahui pengaruh asam klorogenat terhadap ekspresi mRNA TGF- β dan fibrosis interstisial pada mencit dengan periode kronis cedera iskemik reperfusi ginjal.

Metode: Mencit jantan galur *Swiss-Webster* ($n = 25$, usia 3-4 bulan, berat 20-40 g) dibagi dalam 5 kelompok: kontrol (SO), cedera iskemik/reperfusi ginjal 8 hari (IR 8), cedera iskemik/reperfusi ginjal 12 hari (IR 12), cedera iskemik/reperfusi ginjal 8 hari + asam klorogenat 14 mg/kgBB/hari (IR 8 CGA), cedera iskemik/reperfusi ginjal 12 hari + asam klorogenat 14 mg/kgBB/hari (IR 12 CGA). Model cedera iskemik/reperfusi ginjal menggunakan klem pedikulus renalis selama 30 menit. Pada hari ke-8, mencit dari kelompok IR 8 dan IR 8 CGA diterminasi dan pada hari ke-12 mencit pada kelompok SO, IR 12 dan IR 12 CGA diterminasi. Dilakukan pengambilan sampel untuk ekstraksi RNA dan blok parafin. Ekspresi mRNA TGF- β diukur menggunakan RT-PCR. Fraksi area fibrosis interstisial diukur dengan pewarnaan *Sirius Red* (SR). Analisis densitometri diukur menggunakan *software ImageJ*[®].

Hasil: Ekspresi mRNA TGF- β pada kelompok IR 8 dan IR 12 ($p < 0,01$) lebih tinggi dibandingkan kelompok SO, hal ini diikuti oleh fraksi area fibrosis interstisial pada kelompok IR 8 ($p < 0,01$) dan IR 12 ($p < 0,001$) yang lebih tinggi dibandingkan kelompok SO. Kelompok IR 8 CGA memiliki nilai ekspresi mRNA TGF- β yang cenderung sama dibandingkan kelompok IR 8, sedangkan pada kelompok IR 12 CGA memiliki nilai yang lebih rendah dibandingkan kelompok IR 12 ($p < 0,01$). Fraksi area fibrosis interstisial pada kelompok IR 8 CGA dan IR 12 CGA memiliki hasil yang lebih rendah dibandingkan dengan IR 8 ($p < 0,01$) dan IR 12 ($p < 0,001$).

Kesimpulan: Asam klorogenat berpotensi mengurangi dampak cedera iskemik reperfusi ginjal berupa fibrosis interstisial dengan menurunkan sitokin profibrogenik seperti TGF- β .

Kata Kunci: iskemik reperfusi ginjal, AKI, TGF- β , fibrosis interstisial, asam klorogenat

ABSTRACT

Background: Kidney ischemic reperfusion injury plays a role in the progression of chronic kidney disease. This situation cause interstitial fibrosis, one of which was caused by the increase in TGF- β expression. The administration of chlorogenic acid was known to have a protective effect against fibrosis but there is no research on mice with kidney I/R injury in a chronic period yet.

Tujuan: The aim of this study is to elucidate the effect of chlorogenic acid on expression of mRNA Transforming Growth Factor Beta (TGF- β) and interstitial fibrosis in mice with chronic period of ischemic injury of renal reperfusion.

Method:

Male Swiss-Webster mice (n = 25, age 3-4 months, weight 20-40 g) were divided into five groups: sham operation/control (SO), I/R model terminated on the 8th day (IR 8), I/R model terminated on the 12th day (IR 12), I/R model terminated on the 8th day + chlorogenic acid 14 mg/kgBB ip/day (IR 8 CGA), I/R model terminated on the 12th day + chlorogenic acid 14 mg/kgBW ip/day (IR 12 CGA). The I/R model was performed using renal pedicles clamping for 30 minutes. On the 8th and the 12th day, the mice were terminated. Kidneys were taken and for RNA extraction and paraffin blocks making. TGF- β mRNA expression was measured using RT-PCR. The interstitial fibrosis area fraction was measured by Sirius Red (SR) staining. The densitometry analysis was using software ImageJ[®].

Result: IR 8 and IR 12 (p < 0,01) groups showed higher expression of TGF- β mRNA compared to SO group, this was followed by fraction area of interstitial fibrosis levels in IR 8 (p < 0,01) and IR 12 (p < 0,001) groups which were higher than SO group. The expression of TGF- β mRNA in IR 8 CGA group is higher compared to IR 8 group, whereas IR 12 CGA group showed lower expression compared to IR 12 (p < 0,01). The fraction area of interstitial fibrosis in IR 8 CGA and IR 12 CGA groups showed lower levels compared to IR 8 (p < 0,01) and IR 12 (p < 0,001).

Conclusion: Chlorogenic acid may attenuate the impact of ischemic reperfusion injury which is interstitial fibrosis by reducing pro-fibrogenic such as TGF- β

Keywords: kidney I/R, TGF- β , interstitial fibrosis, chlorogenic acid