

INTISARI

PENGARUH VITAMIN D TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN, FIBROSIS INTERSTISIUM & EKSPRESI TGF- β PADA TIKUS SPRAGUE-DAWLEY DENGAN NEFREKTOMI 5/6 SUBTOTAL

Latar Belakang:

Fibrosis interstisium merupakan penanda fase akhir dari PGK yang dapat mengurangi produksi eritropoetin dan memicu anemia dengan TGF- β sebagai faktor profibrotik utama. Vitamin D telah diketahui memiliki efek renoprotektif karena menimbulkan efek antiinflamasi, antiproliferasi, antifibrosis, dan antihipertensi. Tetapi pengaruh vitamin D, melalui efek antifibrosis, dengan kejadian anemia pada model gagal ginjal kronis masih belum banyak diketahui.

Tujuan:

Mengetahui pengaruh vitamin D terhadap kadar hemoglobin, fraksi area fibrosis interstisium, dan ekspresi TGF- β pada tikus Sprague-Dawley dengan nefrektomi 5/6 subtotal.

Metode:

Tikus jantan galur *Sprague-Dawley* (n=24, usia 2-3 bulan, berat 200-300 g) dibagi dalam 4 kelompok: kontrol (SO), nefrektomi 5/6 subtotal (SN), SN + vitamin D 0,01 μ g/100 gBB/hari (SD1), dan SN + vitamin D 0,05 μ g/100 gBB/hari (SD2). Vitamin D diinjeksikan secara intraperitoneal. Pada hari ke-14, tikus diterminasi dan dilakukan pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan kadar hemoglobin dan jaringan ginjal untuk ekstraksi RNA dan blok parafin. Dilakukan pengecatan dengan Sirius Red untuk mengukur fraksi area fibrosis interstisium, dan Reverse Transcriptase-PCR (RT-PCR) untuk mengukur ekspresi mRNA TGF- β .

Hasil:

Kelompok SN memiliki kadar hemoglobin yang lebih rendah ($p<0,01$), fraksi area fibrosis interstisium yang lebih tinggi ($p<0,01$), dan ekspresi mRNA TGF- β yang lebih tinggi ($p<0,05$) dibanding kelompok SO. Kelompok SD1 memiliki kadar hemoglobin yang lebih tinggi dan ekspresi mRNA TGF- β yang lebih rendah dibanding kelompok SN, namun tidak signifikan ($p>0,05$). Kelompok SD1 hanya memiliki fraksi area fibrosis interstisium yang lebih rendah secara signifikan dibanding kelompok SN ($p<0,01$). Sementara, kelompok SD2 memiliki kadar hemoglobin yang lebih tinggi ($p<0,05$), fraksi area fibrosis interstisium yang lebih rendah ($p<0,01$), dan ekspresi mRNA TGF- β yang lebih rendah ($p<0,05$) dibanding kelompok SN.

Kesimpulan:

Vitamin D mengurangi fibrosis interstisium yang dapat berhubungan dengan perbaikan kondisi anemia pada tikus model penyakit ginjal kronis yang diinduksi dengan nefrektomi 5/6 subtotal.

Kata Kunci: Vitamin D, anemia, fibrosis interstisium, TGF- β , nefrektomi 5/6 subtotal, penyakit ginjal kronis.

ABSTRACT

THE EFFECT OF VITAMIN D ON HEMOGLOBIN LEVEL, INTERSTITIAL FIBROSIS & TGF- β EXPRESSION IN SPRAGUE- DAWLEY RAT WITH SUBTOTAL 5/6 NEPHRECTOMY

Background:

Interstitial fibrosis is the final pathway of CKD with activation of TGF- β as the main profibrotic factor thus reducing erythropoietin production and inducing anemia. Vitamin D is known to have a renoprotective effect because it has anti-inflammatory, antiproliferation, antifibrosis, and antihypertensive properties. But the effect of vitamin D, through its antifibrosis property, with the occurrence of anemia in model of chronic kidney disease is still not elucidated yet.

Aim:

To elucidate the effects of vitamin D on hemoglobin levels, area fraction of interstitial fibrosis, and TGF- β expression in *Sprague-Dawley* rats with 5/6 subtotal nephrectomy.

Method:

Male *Sprague-Dawley* rats (n = 24, age 2-3 months, weight 200-300 g) were divided into 4 groups: control (SO), subtotal 5/6 nephrectomy (SN), SN + calcitriol 0.01 μ g/100 gBB/day (SD1), and SN + calcitriol 0.05 μ g/100 gBB/day (SD2). Calcitriol was injected intraperitoneally. On the 14th day, rats were terminated and blood sample was taken to measure hemoglobin level and kidney tissue sample were taken for RNA extraction and paraffin blocking. Sirius Red staining was done to measure the area fraction of interstitial fibrosis, and Reverse Transcriptase-PCR (RT-PCR) was done to measure TGF- β mRNA expression.

Results:

SN group demonstrated lower hemoglobin level (p<0,01), higher interstitial fibrosis fraction area (p <0,01) and higher TGF- β mRNA expression (p <0,05) than the SO group. SD1 group had higher hemoglobin level and lower TGF- β mRNA expression compared to the SN group, but not statistically significant (p>0,05). SD1 group only had significantly lower interstitial fibrosis fraction area than the SN group (p <0,01). Meanwhile, SD2 group demonstrated significantly higher hemoglobin level (p <0,05), lower interstitial fibrosis fraction area (p <0,01) and lower TGF- β mRNA expression (p <0,05) than the SN group.

Conclusion:

Vitamin D attenuated interstitial fibrosis which might be associated with amelioration of anemia in 5/6 subtotally nephrectomized rat model of chronic kidney disease.

Keyword: Vitamin D, anemia, interstitial fibrosis, TGF- β , 5/6 subtotal nephrectomy.