

INTISARI

Latar Belakang: cedera iskemia/reperfusi (I/R) merupakan penyebab utama cedera ginjal akut (*acute kidney injury/AKI*). Pada fase akut, ginjal yang mengalami cedera iskemia/reperfusi terjadi apoptosis sel epitel tubulus sedangkan pada fase kronis terjadi proliferasi sel interstisial. Selain itu, penuaan seluler juga dapat berperan dalam perkembangan cedera ginjal akut, tetapi perannya dalam fase akut atau fase kronis masih belum diketahui dengan jelas.

Metode: model cedera iskemia/reperfusi dilakukan dengan melakukan penjepitan bilateral pediculus renalis pada mencit galur *Swiss* (3 bulan, 30-40g). Mencit diterminasi pada hari ke-1 (I/R1, n=6), hari ke-8 (I/R8, n=6), dan hari ke-12 (I/R12, n=6) untuk mengkaji fase akut dan kronis. *Shame operation* (SO) digunakan sebagai control. Kerusakan tubulus dianalisis dengan pewarnaan PAS. *Reverse transcriptase* PCR (RT-PCR) dilakukan untuk menghitung ekspresi mRNA Bax, Bcl-2, dan p16. Perwarnaan imunohistokimia (IHK) dilakukan untuk memeriksa lokalisasi apoptosis (p53) dan proliferasi (Bcl-2).

Hasil: RT-PCR menunjukkan ekspresi mRNA Bax, Bcl-2, dan p16 lebih tinggi pada kelompok I/R dibandingkan kelompok SO ($p < 0.05$). kelompok I/R memiliki ekspresi mRNA Bax lebih tinggi ($p = 0,20$), demikian juga dengan ekspresi Bcl-2 ($p = 0,45$), dan p16 ($p = 0,18$).

Kesimpulan: cedera iskemia/reperfusi ginjal dapat menginduksi peningkatan apoptosis, proliferasi, dan penuaan seluler pada cedera ginjal akut. Apoptosis mencapai puncak pada hari ke-1, proliferasi mencapai puncak pada hari ke-8, dan penuaan seluler mencapai puncak pada hari ke-12.

Kata kunci: cedera iskemia/reperfusi, ginjal, apoptosis, proliferasi, penuaan seluler, Bax, p53, Bcl-2, p16

ABSTRACT

Background: Kidney ischemia/reperfusion injury (IRI) is the leading cause of Acute Kidney Injury (AKI). Kidney IRI demonstrated with apoptosis of epithelial cells in acute phase followed by proliferation of interstitial cells in chronic episode, and cellular senescence may contribute to development of AKI, however its occurrence within acute or chronic episode is still unknown.

Methods: kidney IRI was performed with bilateral pediculus clamping in Swiss Background mice (3 months, 30-40g). The mice were sacrificed on day 1 (I/R1, n=6), day 8 (I/R8, n=6), and day 12 (I/R12, n=6) to exam acute and chronic episodes. Shame operation procedure was performed for control. Tubular injury was assessed based on PAS staining. Reverse transcriptase PCR (RT-PCR) was done to quantify mRNA expression of Bax, Bcl-2, and p16. Immunostaining (IHC) was performed to examine localization of apoptosis (p53) dan proliferation (Bcl-2).

Results: RT-PCR analysis showed upregulation of mRNA expression of Bax, Bcl-2, and p16 ($p < 0.05$). The data showed that ischemia/reperfusion induces upregulation of Bax ($p = 0.20$), Bcl-2 ($p = 0.45$), p16 ($p = 0.18$).

Conclusions: Ischemia/reperfusion injury induces upregulation proliferation, apoptosis, and cellular senescence in acute kidney injury. Apoptosis reached peak in day 1, proliferation in day 8, and cellular senescence in day 12.

Keywords: ischemia/reperfusion injury, kidney, apoptosis, proliferation, cellular senescence, Bax, p53, Bcl-2, p16