

INTISARI

PENGARUH ALLOPURINOL TERHADAP FIBROSIS JANTUNG PADA MENCIT YANG DIINDUKSI ASAM URAT : KAJIAN TERHADAP TAMPAKAN HISTOPATOLOGIS, EKSPRESI mRNA TGF- β DAN COL1

Latar Belakang : Kondisi hiperurisemik berkaitan erat dengan cedera dan fibrosis jaringan terutama pada ginjal dan jantung. Fibrosis miokardium bersama *injury* kardiomyosit menjadi kunci utama dalam pathogenesis gagal jantung. TGF- β 1 memiliki peran utama dalam fibrosis patologis yang memicu aktivasi faktor profibrotik terutama mempengaruhi gen yang mengkode pembentukan kolagen tipe I. Allopurinol sebagai penurun kadar asam urat serum mampu memperbaiki disfungsi endotel namun perannya sebagai efek kardioprotektif belum disebutkan secara jelas. Allopurinol ditengarai memiliki efek kardioprotektif.

Tujuan : Mengetahui pengaruh allopurinol terhadap fibrosis secara tampakan histopatologis, ekspresi mRNA TGF- β dan COL1 pada jantung mencit yang diinduksi asam urat.

Metode : Studi ini menggunakan 25 mencit jantan berusia 3 bulan yang terbagi dalam 5 kelompok: kelompok kontrol, kelompok AU7, kelompok AU14, kelompok ALU7, kelompok ALU14. Pada kelompok kontrol mencit diinjeksi NaCl 0,9% selama 14 hari. Untuk menginduksi kondisi hiperurisemik, mencit diinjeksi asam urat secara intraperitoneal dengan dosis 125mg/kg/hari selama 7 hari (AU7) dan 14 hari (AU14) diikuti dengan pemberian allopurinol 50mg/kg/hari selama 7 hari untuk menurunkan kadar asam urat serum (ALU7 dan ALU14). Pada akhir percobaan dilakukan terminasi hewan coba lalu dilakukan pengkajian deposisi kolagen pada interstitial jantung menggunakan pengecatan *Sirius Red* dan ekspresi TGF- β dan COL1 menggunakan RT-PCR.

Hasil : Tampakan deposisi kolagen pada interstitial jantung terdapat pada mencit yang diinduksi asam urat, sedangkan pemberian allopurinol menurunkan deposisi kolagen secara kualitatif. Ekspresi mRNA TGF- β dan COL1 pada kelompok AU7 dan AU14 lebih tinggi dari pada kelompok kontrol ($p < 0,05$). Ekspresi mRNA TGF- β dan COL1 pada kelompok ALU7 dan ALU14 lebih rendah dibandingkan pada kelompok AU14 ($p < 0,05$).

Kesimpulan : Tampakan deposisi kolagen pada interstitial jantung mencit yang diinduksi asam urat yang diberi allopurinol lebih sedikit secara kualitatif dibandingkan dengan mencit yang diinduksi asam urat. Ekspresi mRNA TGF- β dan COL1 pada mencit yang diinduksi asam urat yang diberi allopurinol lebih rendah dibandingkan dengan mencit terinduksi asam urat.

Kata Kunci : asam urat, allopurinol, fibrosis jantung, TGF- β , COL1

ABSTRACT

THE EFFECT OF ALLOPURINOL TOWARD CARDIAC FIBROSIS IN URIC ACID-INDUCED MICE : STUDY OF HISTOPATHOLOGICAL APPEARANCE, TGF- β AND COL1 mRNA EXPRESSION

Background : Hyperuricemia is closely related to injury and tissue fibrosis, especially in the kidneys and heart.. Myocardial fibrosis with cardiomyocyte injury is the main key in the pathogenesis of heart failure. TGF- β 1 has a major role in pathological fibrosis which triggers activation of profibrotic factors mainly affecting genes that encode the formation of type I collagen. Allopurinol as a decreasing agent in serum uric acid levels can improve endothelial dysfunction, but its role as a cardioprotective effect has not been clearly stated. Allopurinol is suspected to have a cardioprotective effect.

Purpose : The aim of this study is to know the effect of allopurinol on fibrosis by histopathologic appearance, TGF- β and COL1 mRNA expression in uric acid-induced mice's heart.

Method : This study used 25 male mice aged 3 months divided into 5 groups: the control group, the AU7 group, the AU14 group, the ALU7 group, the ALU14 group. In the control group mice were injected with 0.9% NaCl for 14 days. To induce hyperuricemic conditions, mice were injected with uric acid intraperitoneally at a dose of 125mg / kg / day for 7 days (AU7) and 14 days (AU14) followed by administration of allopurinol 50mg / kg / day for 7 days to reduce serum uric acid levels (ALU7) and ALU14). At the end of the trial, collagen deposition in the interstitial of the heart was examined using Sirius Red staining and TGF- β and COL1 expression using RT-PCR.

Result : The collagen deposition on the interstitial heart of mice induced by uric acid followed by the administration of allopurinol was less qualitatively compared to the group of uric acid-induced-mice. TGF- β and COL1 mRNA expression in the AU7 and AU14 groups was higher than in the control group ($p < 0.05$). TGF- β and COL1 mRNA expression in the ALU7 and ALU14 groups was lower than in the AU14 group ($p < 0.05$).

Conclusion: The appearance of collagen deposition on the interstitial heart of allopurinol-induced uric acid mice which is qualitatively less than those of uric acid induced mice without allopurinol. TGF- β and COL1 mRNA expression in allopurinol-induced mice compared with allopurinol mice. uric acid induced without allopurinol.

Keywords : uric acid, allopurinol, cardiac fibrosis, TGF- β , COL1