

**PENGARUH INDUKSI ASAM URAT DAN PEMBERIAN VITAMIN D
PADAMENCIT TERHADAP INFLAMASI HEPAR DAN EKSPRESI
NUCLEAR FACTOR KAPPA B (NFκB) DAN MONOCYTE
CHEMOATTRACTANT PROTEIN-1 (MCP-1)**

Selly Silvianti¹, Dwi Cahyani Ratna Sari², Wiwit Ananda Wahyu Setyaningsih²

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada

²Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

INTISARI

Latar Belakang: Hiperurisemia merupakan suatu keadaan patologis yang ditandai dengan tingginya kadar asam urat dalam darah. Asam urat dapat menyebabkan translokasi NF-κB dari sitoplasma menuju ke nukleus untuk mengaktifkan sitokin dan kemokin proinflamasi. Tingginya kadar asam urat dapat menginduksi kerusakan hepar. Kerusakan hepatosit akan menginduksi pelepasan kemokin monocyte chemoattractant protein - 1 (MCP - 1). Vitamin D diketahui memiliki efek protektif terhadap kejadian inflamasi, namun pengaruhnya terhadap ekspresi NF- κB dan MCP-1 di hepar perlu diketahui lebih lanjut.

Tujuan Penelitian: Mengkaji pengaruh pemberian vitamin D terhadap inflamasi pada hepar dan ekspresi gen NF-κB dan MCP-1 pada mencit yang di induksi asam urat.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *post-test only with controlled group* dengan subjek 24 ekor mencit jantan galur *Swiss webster* dewasa. Asam urat 125 mg/kgBB diberikan dengan injeksi intraperitoneal untuk menginduksi kondisi hiperurisemia selama 7 hari (AU7, n=6) dan 14 hari (AU14, n=6). Vitamin D 0,5 mikro/kgBB diberikan secara intraperitoneal pada kelompok Mencit yang sudah 14 hari diinduksi asam urat (AU14D7, n=6) selama 7 hari. Kelompok kontrol diberi NaCl selama 14 hari. Padahari yang telah ditentukan diterminasi dan diambil organ hepar. Pemeriksaan ekspresi mRNA gen NFκB dan ekspresi mRNA gen MCP-1 menggunakan RT-PCR serta visualisasi dengan pewarnaan IHC CD68.

Hasil Penelitian: Ekspresi mRNA NFκB pada kelompok AU14 lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Sedangkan, pada kelompok AU14D7 ekspresi mRNA NFκB lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan kelompok AU14 ($p < 0,05$). Ekspresi mRNA MCP-1 tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok ($P > 0,05$). Tampakkan infiltrasi makrofag pada hepar Mencit yang diinduksi asam urat dan pada kelompok yang diberi vitamin D menunjukkan tren penurunan infiltrasi makrofag secara kualitatif.

Kesimpulan: Vitamin D memiliki efek hepatoprotektif dalam memperbaiki kondisi hiperurisemia dilihat dari ekspresi mRNA NFκB dan infiltrasi makrofag dengan marker inflamasi CD68, dan perlu dikaji lebih lanjut tentang mediator inflamasi lainnya selain MCP-1.

Kata Kunci: Asam urat, Vitamin D, Inflamasi, Hepar, NF-κB, MCP-1

**THE EFFECT OF URIC ACID INDUCTION AND VITAMIN D
ADMINISTRATION IN MICE ON LIVER INFLAMMATION AND
NUCLEARFACTOR KAPPA B (NFκB) EXPRESSION AND MONOCYTE
CHEMOATTRACTANT PROTEIN-1 (MCP-1)**

Selly Silvianti¹, Dwi Cahyani Ratna Sari², Wiwit Ananda Wahyu Setyaningsih²

¹Undergraduate Program, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, Gadjah Mada University

²Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, Gadjah Mada University

ABSTRACT

Background: Hyperuricemia is a pathological condition characterized by high uric acid levels in the blood. Uric acid can cause NF-κB translocation from the cytoplasm to the nucleus to activate pro-inflammatory cytokines and chemokines. High levels of uric acid can induce liver damage. Hepatocyte damage will induce the release of chemokine monocyte chemoattractant protein - 1 (MCP - 1). Vitamin D is known to have a protective effect against inflammatory events, but its effect on the expression of NF-κB and MCP-1 on liver needs to be further investigated.

Objective: To examine the effect of vitamin D on inflammation in the liver and expression of NF-κB and MCP-1 genes in uric acid induced mice.

Methods: This study was an experimental study with a post-test only controlled group design with 24 male Swiss webster mice. Uric acid 125 mg / kgBW was given with intraperitoneal injection to induce hyperuricemic condition for 7 days (AU7, n=6) and 14 days (AU14, n=6). Vitamin D 0,5 micro/KgBW were administrated intraperiotenally after 14 days uric acid induction (AU14D7, n=6) for 7 days. Control group was injected with NaCl for 14 days. After treatment of uric acid induction with and without Vitamin D for 7 and 14 days, on the predetermined day, the liver was terminated and the liver was taken. Examination of mRNA expression of the NFκB gene and mRNA expression of the MCP-1 gene used RT- PCR and visualization with IHC CD68 staining.

Results: The expression of NFκB mRNA in the AU14 group was significantly higher than the control group ($p < 0.05$). Meanwhile, in the AU14D7 group the expression of NFκB mRNA was significantly lower than that in the AU14 group ($p < 0.05$). There was no significant difference between MCP-1 mRNA expression between groups ($P > 0.05$). Appearance of macrophage infiltration in the liver of Mice induced by uric acid and in the group given vitamin D showed a trend of decreasing macrophage infiltration qualitatively.

Conclusion: Vitamin D has a hepatoprotective effect in improving hyperuricemia conditions seen from the expression of NFκB mRNA and macrophage infiltration with inflammatory markers CD68, and it is necessary to study further on other inflammatory mediators besides MCP-1.



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

Pengaruh Induksi Asam Urat dan Pemberian Vitamin D pada Mencit terhadap Inflamasi Hepar dan Ekspresi

Nuclear Factor Kappa B (NFκB) dan Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1)

SELLY SILVIANTI, Dr. dr. Dwi Cahyani Ratna Sari, M.Kes., PA (K); Wiwit Ananda Wahyu Setyaningsih, S.Keb., M.S.

Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

Keywords: Uric Acid, Vitamin D, Inflammation, Liver, NF-κB, MCP-1