

INTISARI

PENGARUH VITAMIN D TERHADAP FIBROSIS JANTUNG PADA MENCIT YANG DIINDUKSI ASAM URAT: KAJIAN TERHADAP TAMPAKAN HISTOPATOLOGIS, EKSPRESI *TRANSFORMING GROWTH FACTOR BETA* (TGF- β) DAN COL1

Latar Belakang: Hiperurisemia merupakan faktor risiko dari beberapa penyakit seperti miokard infark, stroke, sklerosis pada ginjal, fibrosis ginjal, dan fibrosis jantung. Fibrosis jantung adalah kondisi yang ditandai dengan produksi *extracellular matrix* (ECM) yang tidak seimbang. Pada jantung, *transforming growth factor beta-1* (TGF- β 1) sudah terbukti banyak diekspresikan selama proses perkembangan jantung dan berperan sebagai agen profibrotik yang menginduksi produksi *collagen type-1* (COL1). Vitamin D diketahui mempunyai efek kardioprotektif dan renoprotektif. Akan tetapi, pengaruh vitamin D pada ekspresi mRNA TGF- β dan COL1 pada mencit yang terinduksi asam urat belum diketahui secara jelas.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh vitamin D terhadap fibrosis secara tampilan histopatologis, ekspresi mRNA TGF- β dan COL1 pada jantung mencit yang diinduksi asam urat.

Metode: Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit jantan dengan galur *Swiss-Webster* berusia 3 bulan yang terbagi dalam 4 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok AU7, kelompok AU14, dan kelompok AU14D7. Perlakuan pada kelompok kontrol adalah dengan diinjeksikan NaCl 0,9% selama 14 hari. Kemudian, untuk menimbulkan kondisi hiperurisemia, mencit akan diinjeksi asam urat secara intraperitoneal dengan dosis 125 mg/kgBB/hari selama 7 hari (AU7) dan 14 hari (AU14). Setelah itu, mencit yang sudah terinduksi asam urat selama 14 hari dilanjutkan dengan pemberian vitamin D menggunakan dosis 0,5 μ g/kgBB selama 7 hari (AU14D7). Pada akhir perlakuan akan dilakukan terminasi hewan coba. Setelah itu, melakukan pengkajian deposisi kolagen di interstisial jantung dengan pengecatan *Sirius Red* dan ekspresi mRNA TGF- β dan COL1 dengan RT-PCR.

Hasil: Tampilan deposisi kolagen di interstisial jantung terlihat pada mencit yang diinduksi asam urat dan pada kelompok yang diberi vitamin D menurunkan deposisi kolagen secara kualitatif. Ekspresi mRNA TGF- β pada kelompok AU7 dan AU14 lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol dan kelompok AU14D7 lebih rendah dibandingkan AU7 dan AU14, tetapi tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p>0,05$). Ekspresi mRNA COL1 pada kelompok AU14 lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol ($p<0,01$). Sedangkan, pada kelompok AU14D7 ekspresi mRNA COL1 lebih rendah secara signifikan dibandingkan kelompok AU14 ($p<0,01$).

Kesimpulan: Tampak deposisi kolagen di interstisial jantung pada mencit yang diinduksi asam urat dan diberi vitamin D lebih sedikit secara kualitatif. Ekspresi mRNA TGF- β pada mencit yang diinduksi asam urat dan diberi vitamin D tidak terdapat perbedaan. Ekspresi mRNA COL1 pada mencit diinduksi asam urat dan yang diberi vitamin D lebih rendah dibandingkan dengan mencit diinduksi asam urat.

Kata Kunci: Asam urat, vitamin D, fibrosis jantung, TGF- β , COL1

ABSTRACTS

EFFECT OF VITAMIN D ON THE HEART FIBROSIS IN URIC ACID-INDUCED MICE: STUDY ON HISTOPATOLOGICAL APPEARANCE, EXPRESSION OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR BETA (TGF- β) AND COL1

Background: Hyperuricemia is a risk factor for several diseases such as myocardial infarction, stroke, renal sclerosis, renal fibrosis, and cardiac fibrosis. Cardiac fibrosis is a condition characterized by unbalanced extracellular matrix (ECM) production. Transforming growth factor beta-1 (TGF- β 1) has been shown to be widely expressed during the process of cardiac development and acts as a pro fibrotic agent induces the production of collagen type-1 (COL1). Vitamin D has a cardiac protective and renal protective effects. However, the effect of vitamin D on TGF- β and COL1 mRNA expression in uric acid-induced mice is not clear.

Purpose: The aim of this study is to determine the effect of vitamin D on fibrosis based on histopathological appearance, expression of TGF- β and COL1 mRNA in the cardiac of uric acid-induced mice's.

Methods: This study used 24 male mice with Swiss-Webster strain aged 3 months, divided into 4 groups, such as the control group, the AU7 group, the AU14 group and the AU14D7 group. Treatment for the control group with injection of normal saline (0.9% NaCl) for 14 days. Then, to induce hyperuricemia, mice is injected with uric acid through intraperitoneal at a dose of 125 mg/kg/day for 7 days (AU7) and 14 days (AU14). After that, the mice induced by uric acid for 14 days were followed by giving vitamin D using a dose of 0.5 μ g/kg for 7 days (AU14D7). At the end of the treatment, the experimental animal will be terminated. After that, collagen deposition in cardiac interstitial was assessed by Sirius Red staining and TGF- β and COL1 mRNA expression by RT-PCR.

Results: The appearance of collagen deposition was decreased qualitatively in cardiac interstitial was seen in uric acid-induced mice and mice given vitamin D. The expression of TGF- β mRNA in the AU7 and AU14 groups was higher than the control group and the AU14D7 group was lower than AU7 and AU14, but there was no significant difference ($p > 0.05$). Expression of COL1 mRNA in the AU14 group was significantly higher than the control group ($p < 0.01$). Meanwhile, the COL1 mRNA expression in the AU14D7 group was significantly lower than the AU14 group ($p < 0.01$).

Conclusion: The appearance of collagen deposition in the cardiac interstitial in uric acid-induced mice and mice given vitamin D was less qualitatively. There was no difference in the expression of TGF- β mRNA in mice induced by uric acid and given vitamin D. The expression of COL1 mRNA in uric acid-induced mice and mice given vitamin D was lower than that of uric acid induced mice.

Keywords: uric acid, vitamin D, cardiac fibrosis, TGF- β , COL1