

## **ABSTRACT**

### **CORRELATION BETWEEN TOLL-LIKE RECEPTOR 4 AND TUBULAR INJURY IN HYPERURICEMIA MODEL IN MICE**

Karisa Kartika Sukotjo<sup>1</sup>, Nur Arfian<sup>2</sup>, Ch. Tri Nuryana<sup>2</sup>

Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta,  
Indonesia

<sup>1</sup>Undergraduate programme Faculty of Medicine Gadjah Mada University

<sup>2</sup>Department of Anatomy, Embriology, dan Antropology Faculty of Medicine Gadjah Mada University

**BACKGROUND:** The world's profile of diseases has been shifted to non-communicable diseases (NCDs) in this past few decades. Chronic Kidney Disease (CKD) affected 10% of the population worldwide. Toll-Like Receptor 4 (TLR4) is one of the receptor families that orchestrate the cascade of inflammation, myofibroblast accumulation, and fibrosis in the kidney.

**PURPOSE:** to elucidate the correlation between Toll-like receptor 4 expression and tubular injury in Hyperuricemia model in Mice

**METHOD:** We performed Hyperuricemia induction in male strain Swiss mice to induce kidney fibrosis. There are 2 group of treatment, and 1 control group. Control Group received no injection (n=5). 7 days Uric Acid group (D7 UA) received 125 mg/kg/day injection of Uric Acid for 7 days, and 14 days Uric Acid group (D14 UA) received 125 mg/kg/day injection of Uric Acid for 14 days. The mice were sacrificed in day 7 (D7 AU; n=5) - along with Control group - and day 14 (D14 AU; n=5). We measure the serum creatinine was measured by using blood from the retroorbital vein, Tubular injury score was quantified based on Periodic Acid Schiff (PAS) staining, and Toll-like receptor 4 expression was measured by Reverse Transcriptase PCR.

**RESULT:** Hyperuricemia model in mice induced an increment of serum creatinine level tubular injury score in D7 AU and D14 AU ( $p < 0,05$  VS Control), and followed by the increasing of tubular injury score in D7 AU and D14 AU ( $p < 0,05$  VS Control), also increasing of Toll-like receptor 4 expression in D14 AU ( $p < 0,05$  VS Control).

**CONCLUSION:** Toll-like receptor 4 expression has moderate positive correlation with tubular injury score.

**KEYWORDS** : Chronic Kidney Disease, Serum Creatinine, Tubular Injury, Toll-like receptor 4, Uric Acid, Hypeuricemia, Mice.

## INTISARI

### KORELASI ANTARA TOLL-LIKE RECEPTOR 4 DAN CEDERA TUBULUS DALAM MODEL HIPERURISEMIA PADA MENCIT

Karisa Kartika Sukotjo<sup>1</sup>, Nur Arfian<sup>2</sup>, Ch. Tri Nuryana<sup>2</sup>

Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta,  
Indonesia

<sup>1</sup>Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

<sup>2</sup>Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

**LATAR BELAKANG:** Profil penyakit dunia telah bergeser ke penyakit tidak menular dalam beberapa dekade terakhir. Penyakit Ginjal Kronis (CKD) mengenai 10 % dari populasi di seluruh dunia. Toll-Like Receptor 4 (TLR4) adalah salah satu keluarga reseptor yang mengatur kaskade inflamasi, akumulasi myofibroblast, dan fibrosis di ginjal.

**TUJUAN:** Untuk menjelaskan hubungan antara ekspresi TLR4 dan skor cedera tubulus dalam model hiperurisemia pada mencit.

**METODE:** Kami melakukan induksi hiperurisemia pada mencit jantan berlatar belakang Swiss dengan memberikan asam urat terlarut 125 mg/kg/hari untuk menginduksi fibrosis ginjal. Ada 2 kelompok perlakuan, dan 1 kelompok kontrol. Kelompok kontrol tidak menerima injeksi. Kelompok Asam Urat 7 hari (D7 UA) menerima suntikan selama 7 hari, sedangkan kelompok Asam Urat 14 hari (D14 UA) menerima suntikan selama 14 hari. Mencit diterminasi pada hari ke 7 (D7 UA ; n = 5) - bersama dengan kelompok kontrol (n = 5) - dan pada hari ke-14 (D14 UA ; n = 5). Kadar serum kreatinin diukur dengan menggunakan darah dari vena retroorbital, skor cedera tubulus diukur dengan metode semi-kuantitatif berdasarkan pewarnaan Periodic Acid Schiff yang berkisar dari 0 sampai 4, dan ekspresi TLR4 diukur dengan reverse transcriptase PCR (RT PCR).

**HASIL:** Model hiperurisemia pada mencit menginduksi peningkatan kadar serum kreatinin di kelompok D7 UA dan kelompok D14 UA ( $p < 0,05$  VS Kontrol), dan diikuti oleh kenaikan skor cedera tubulus di kelompok D7 UA dan kelompok D14 UA ( $p < 0,05$  VS Kontrol), juga kenaikan dari ekspresi TLR4 ekspresi di kelompok D14 UA ( $p < 0,05$  VS Kontrol). Uji korelasi menunjukkan adanya korelasi positif dengan kekuatan moderat antara ekspresi TLR4 dan skor

cedera tubulus meskipun nilai statistik tidak signifikan ( $p > 0,05$ ;  $r = 0.455$ ).

**KESIMPULAN:** ekspresi TLR4 memiliki korelasi positif moderat dengan skor cedera tubulus.

**KATA KUNCI :** Penyakit Ginjal Kronis, Serum Kreatinin, Cedera Tubulus, Toll-like receptor 4, Asam Urat, Hiperurisemia, Mencit.