

INTISARI

LATAR BELAKANG: Gagal ginjal kronis (GGK) merupakan penyakit dengan insidensi yang terus meningkat. Penyebab utama gagal ginjal merupakan hipertensi, terutama di Indonesia. GGK dapat terjadi karena vasokonstriksi jangka panjang yang dapat mengganggu aliran darah ginjal. Aksis ET₁-ET_AR berkontribusi pada aliran darah ginjal yang mungkin dapat mempengaruhi progresi GGK. Pengetahuan mendalam mengenai Endothelin diyakini dapat menjadi alternatif terapi yang dapat dikembangkan kedepannya.

TUJUAN: Mengetahui korelasi antara ekspresi reseptor Endothelin A dengan tingkat cedera tubulus pada mencit model gagal ginjal kronis dengan 5/6 nefrektomi subtotal

METODE: Dilakukan 5/6 nefrektomi subtotal (SN) pada mencit galur Swiss untuk menginduksi GGK. Sham Operation (SO, n=5) tidak dilakukan 5/6 SN sebagai kontrol. Mencit diterminasi pada hari ke-7 (1N, n=4) dan hari ke-28 (4N, n=4) setelah operasi. Dilakukan pengukuran serum kreatinin untuk mengetahui fungsi ginjal. Skor cedera tubulus dihitung pada sediaan parafin dengan pewarnaan Periodic Acid Schiff (PAS). Pemeriksaan ekspresi ET_AR dilakukan dengan ekstraksi RNA, pembuatan cDNA, dan Reverse Transcriptase PCR (RT-PCR).

HASIL: Didapatkan peningkatan kreatinin serum dan cedera tubulus secara signifikan dari SO, 1N, dan 4N ($P < 0,05$). Analisis densitometri dari RT-PCR menunjukkan peningkatan ekspresi ET_AR pada 1N dan 4N ($p > 0,05$ vs SO) yang berarti terdapat peningkatan jumlah tidak signifikan. Pada korelasi antara ekspresi ET_AR dengan cedera tubulus ($r: 0.200$; $p > 0,05$) dihasilkan korelasi positif yang tidak signifikan.

KESIMPULAN: Peningkatan cedera tubulus pada GGK paralel dengan peningkatan ekspresi ET_AR pada ginjal. Nilai peningkatan ekspresi ET_AR tidak signifikan dengan menggunakan PCR.

KATA KUNCI: gagal ginjal kronis, endothelin-1, ET_AR, nefrektomi subtotal, cedera tubulus.

ABSTRACT

BACKGROUND: Chronic Kidney Disease is a disease with high incidence worldwide. Hypertension is the leading cause of CKD especially in Indonesia. CKD may occur due to prolonged vasoconstriction which impair renal blood flow. ET1-ET_AR axis might contribute to renal blood flow regulation that may impact CKD progression. In-depth knowledge, Endothelin is believed to be an alternative therapy that can be developed in the future.

GOAL: Elucidate the correlation between Endothelin A receptor expression with tubular injury in mice model of chronic renal failure with 5/6 subtotal nephrectomy.

METHOD: We performed 5/6 Subtotal Nephrectomy (SN) in male Swiss Background mice to induce CKD. Sham operation (SO, n=5) procedure without nephrectomy was performed on mice as control. The mice were sacrificed in day 7 (1N, n=5) and day 28 (4N, n=4) after operation. We measured creatinine serum to assess renal function. Tubular injury score was quantified based on Periodic Acid Schiff (PAS) staining from paraffin slide. We performed RNA extraction, cDNA making and Reverse Transcriptase PCR (RT-PCR) to examine the expression of ET_AR.

RESULT: Significant increase of serum creatinine and tubular injury from SO, 1N, and 4N were observed ($p < 0.05$). Densitometry analysis of RT-PCR revealed up regulation of ET_AR expression in 1N and 4N ($p > 0.05$ vs SO) there is insignificant increasing level. Between ET_AR and tubular injury expression ($r: 0.200; p > 0,05$) there is insignificant parallel correlation.

CONCLUSION: Increasing tubular injury in CKD parallel with the increasing expression of ET_AR in kidney. The increasing levels is not significant with PCR test.

KEYWORDS: chronic kidney disease, endothelin-1, ET_AR, subtotal nephrectomy, tubular injury