

INTISARI

PENGARUH HIPERURISEMIA TERHADAP VASCULAR REMODELING ARTERIAE CORONARIAE, EKSPRESI eNOS DAN ET-1 PADA JANTUNG MENCIT

Andi Muh. Maulana¹, Nur Arfian², Muhammad Mansyur Romi²

¹Mahasiswa Program Pascasarjana Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis,
Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada

²Departemen Anatomi, Embriologi, dan Antropologi, Fakultas Kedokteran,
Universitas Gadjah Mada

Latar Belakang: Hiperurisemia adalah suatu keadaan yang ditandai dengan produksi asam urat yang berlebihan. Hiperurisemia dapat menyebabkan disfungsi endotel, peningkatan kekakuan pembuluh darah, peningkatan stres oksidatif, respon sistem imun, inflamasi, dan ketidakseimbangan substansi vasoaktif. Abnormalitas tersebut akan berpengaruh pada sistem kardiovaskular terutama arteriae coronariae dan substansi vasoaktif.

Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh hiperurisemia terhadap *vascular remodeling* arteriae coronariae, ekspresi eNOS dan ET-1 pada jantung mencit.

Metode: Dua puluh lima ekor mencit jantan galur *Swiss* umur 3 bulan, dibagi menjadi 5 kelompok, yakni kelompok kontrol (kontrol, n=5) diinjeksi NaCl 0,9% selama 28 hari, AU7 (n=5), AU14 (n=5), AU21 (n=5), dan AU28 (n=5) diinduksi asam urat secara intraperitoneal dengan dosis 125 mg/kgBB selama 7, 14, 21, dan 28 hari. Pewarnaan α -SMA dengan metode IHC digunakan untuk menilai *vascular remodeling*. Ekspresi eNOS dan ET-1 diperiksa dengan RT-PCR, dianalisis densitometri dengan *software* ImageJ. Data dianalisis dengan uji statistik *One-way* ANOVA dan Kruskal-Wallis ($p < 0,05$).

Hasil Penelitian: Induksi asam urat dengan dosis 125 mg/kgBB dapat menyebabkan hiperurisemia pada mencit. Kelompok hiperurisemia menunjukkan terjadinya *vascular remodeling* pada arteriae coronariae yang ditandai dengan berkurangnya luas lumen ($p=0,000$), meningkatnya tebal dinding ($p=0,000$), berkurangnya rasio luas lumen terhadap luas penampang dinding ($p=0,000$) arteriae coronariae, penurunan ekspresi eNOS, dan peningkatan ekspresi ET-1 dengan nilai $p < 0,05$.

Kesimpulan: Hiperurisemia menyebabkan *vascular remodeling* arteriae coronariae, penurunan ekspresi eNOS, dan peningkatan ekspresi ET-1.

Kata Kunci: hiperurisemia, *vascular remodeling*, arteriae coronariae, ekspresi eNOS, ekspresi ET-1

ABSTRACT

THE EFFECT OF HYPERURICEMIA TO VASCULAR REMODELING OF CORONARY ARTERY, eNOS AND ET-1 EXPRESSION ON THE HEART OF MICE

Andi Muh. Maulana¹, Nur Arfian², Muhammad Mansyur Romi²

¹Student of Basic Medical Science and Biomedics Postgraduate Program,
Faculty of Medicine, Universitas Gadjah Mada

²Departement of Anatomy, Embriology, and Anthropology, Faculty of Medicine,
Universitas Gadjah Mada

Background: Hyperuricemia is characterized by excessive production of uric acid. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction, increases rigidity of blood vessels, increases oxidative stress, immune system response, inflammation, and the imbalance of vasoactive substances. These abnormalities may affect the cardiovascular system, especially coronary artery and vasoactive substances.

Objective: The aim of study is to elucidate the effect of hyperuricemia to vascular remodeling of coronary artery, eNOS and ET-1 expression on the heart of mice.

Methods: Twenty five (3 months-old) male Swiss mice were divided into 5 groups (Control, UA7, UA14, UA21, UA28). After uric acid induction, the level of uric acid in serum was tested, the α -SMA IHC staining was performed to evaluate vascular remodeling, eNOS and ET-1 expression were assessed by performing RT-PCR, and then analyzed using ImageJ. Statistical data were analyzed using *One-way* ANOVA and Kruskal-Wallis ($p < 0,05$).

Results: Induction of uric acid with dose 125 mg/kgBW induced hyperuricemia on mice ($p = 0,000$). Hyperuricemia group showed vascular remodeling characterized by reduced the lumen area ($p = 0,000$), increased wall thickness ($p = 0,000$), reduced ratio of lumen area to wall area ($p = 0,000$) on coronary artery, decreased expression of eNOS ($p = 0,014$) and increased expression of ET-1 ($p = 0,000$).

Conclusion: Hyperuricemia induces vascular remodeling on coronary artery, decrease eNOS and increase ET-1 expression.

Keywords: hyperuricemia, vascular remodeling, arteriae coronariae, eNOS expression, ET-1 expression