

INTISARI

PENGARUH PEMBERIAN ASAM KLOGROGENAT TERHADAP EKSPRESI GEN TGF- β 1 DAN JUMLAH MYOFIBROBLAST PADA MENCIT DENGAN CEDERA ISKEMIK/REPERFUSI GINJAL

Latar Belakang:

Cedera iskemik/reperfusi (I/R) ginjal merupakan salah satu penyebab terbesar dari cedera ginjal akut. Asam klorogenat (CGA) sebagai salah satu senyawa polifenol utama dalam diet manusia disebut memiliki efek positif mengurangi dampak cedera iskemik/reperfusi, namun pengaruh asam klorogenat pada ekspresi TGF- β 1 dan ekspansi myofibroblast pada cedera I/R ginjal masih belum diketahui.

Tujuan:

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian asam klorogenat terhadap ekspresi gen TGF- β 1 dan jumlah myofibroblast melalui ekspresi α -SMA pada mencit dengan cedera iskemik/reperfusi ginjal.

Metode:

Dua puluh lima ekor mencit galur *Swiss-Webster* jantan (3-4 bulan, 30-40 gram) dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan: *sham operation* (SO), iskemik/reperfusi ginjal (I/R), iskemik/reperfusi + asam klorogenat dosis 3,5 mg/kgBB pada hari I (I/R + CGA1), iskemik/reperfusi + asam klorogenat dosis 7 mg/kgBB pada hari I (I/R + CGA2), dan iskemik/reperfusi + asam klorogenat dosis 14 mg/kgBB pada hari I (I/R + CGA3). Mencit diterminasi pada hari ketiga setelah operasi. Ginjal tiap mencit diambil untuk ekstraksi RNA dan pembuatan blok jaringan parafin yang kemudian digunakan untuk menilai ekspresi gen TGF- β 1 dengan RT-PCR dan jumlah myofibroblast dengan pewarnaan imunohistokimia anti- α -SMA.

Hasil:

Jumlah myofibroblast pada kelompok I/R lebih tinggi dibandingkan kelompok SO ($p < 0,001$) dan jumlah myofibroblast pada kelompok yang diberi CGA (I/R+CGA1/2/3) lebih rendah daripada kelompok I/R ($p < 0,01$), namun tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada ekspresi gen TGF- β 1 di antara semua kelompok. Kelompok I/R+CGA3 memiliki jumlah myofibroblast terendah dari semua kelompok yang diberi CGA ($p < 0,01$ vs I/R+CGA2, $p < 0,001$ vs I/R+CGA1).

Kesimpulan:

Asam klorogenat (CGA) berpotensi untuk mengurangi dampak cedera iskemik/reperfusi ginjal dengan menurunkan ekspansi myofibroblast.

Kata Kunci:

Asam klorogenat, cedera iskemik/reperfusi ginjal, cedera ginjal akut, TGF- β 1, α -SMA, myofibroblast.

ABSTRACT

THE EFFECT OF CHLOROGENIC ACID SUPPLEMENTATION TO TGF- β 1 GENE EXPRESSION AND MYOFIBROBLAST NUMBER IN MICE WITH RENAL ISCHEMIC/REPERFUSION INJURY

Background:

Renal ischemic/reperfusion (I/R) injury is one of the most common cause of acute kidney injury. Chlorogenic acid as one of the main source of polyphenol in human diet has been known to has protective effects for ischemic/reperfusion injury, however the effect of chlorogenic acid to TGF- β 1 expression and myofibroblast expansion in renal ischemic/reperfusion injury has yet to be known.

Aim:

This research is aimed to elucidate the effect of chlorogenic acid supplementation to TGF- β 1 gene expression and myofibroblast number according to α -SMA expression in mice with renal ischemic/reperfusion injury.

Method:

Twenty five male Swiss-Webster mice (3-4 months old, 30-40 grams) were divided into five groups: sham operation, renal ischemic/reperfusion injury (I/R), renal ischemic/reperfusion injury + chlorogenic acid 3,5 mg/kg on day 1 (I/R+CGA1), renal ischemic/reperfusion injury + chlorogenic acid 7 mg/kg on day 1 (I/R+CGA2), and renal ischemic/reperfusion injury + chlorogenic acid 14 mg/kg on day 1 (I/R+CGA3). All mice were sacrificed on the third day after operation. Kidneys were harvested and used for RNA extraction and paraffin-embedded tissue block making, then measured for the TGF- β 1 gene expression using RT-PCR and for the myofibroblast number using anti- α -SMA immunohistochemistry staining.

Results:

The myofibroblast number in I/R was significantly higher compared to SO ($p < 0,001$) and the myofibroblast number in all groups with chlorogenic acid (I/R+CGA1/2/3) were significantly lower than I/R ($p < 0,01$), but no statistically significant TGF- β 1 gene expression difference were found between all groups. I/R+CGA3 had the lowest myofibroblast number among all groups with chlorogenic acid ($p < 0,01$ vs I/R+CGA2, $p < 0,001$ vs I/R+CGA1).

Conclusion:

Chlorogenic acid may attenuate renal ischemic/reperfusion injury by reducing the myofibroblast expansion.

Keywords:

Chlorogenic acid, renal ischemic/reperfusion injury, acute kidney injury, TGF- β 1, α -SMA, myofibroblast.