

INTISARI

KORELASI ANTARA CEDERA TUBULUS DENGAN EKSPRESI *HYPOXIA-INDUCIBLE FACTOR-1 α* PADA CEDERA ISKEMIK/REPERFUSI GINJAL MENCIT

Toni Febriyanto¹, Nur Arfian², Dian Prasetyo Wibisono²

Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

¹Mahasiswa Strata-1 Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

²Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

Latar Belakang: Cedera iskemik/reperfusi (I/R) ginjal merepresentasikan kausa tersering cedera ginjal akut. Pada kondisi hipoksia, ekspresi *hypoxia-inducible factor-1 α* (HIF-1 α) teraktivasi tetapi peningkatan HIF-1 α bersifat nefroprotektif atau pro-fibrotik sangat tergantung pada sifat dan durasi model hewan serta metode yang digunakan.

Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk menginvestigasi korelasi antara cedera tubulus dengan HIF-1 α pada model I/R ginjal mencit pada dua waktu yang berbeda yaitu hari pertama dan hari kedua belas.

Metode: Lima belas ekor mencit jantan galur Swiss umur 3-4 bulan menjalani prosedur penjepitan *vasa renalis* selama 30 menit sebagai model I/R. Hewan coba dikelompokkan menjadi 3 kelompok secara acak, yakni kelompok *Sham Operated* (SO, n=5), kelompok Hari Pertama I/R (H1-I/R, n=5), dan kelompok Hari Kedua belas I/R (H12-I/R, n=5). Pewarnaan *Periodic Acid Schiff* (PAS) digunakan untuk menilai skor cedera tubulus. Ekspresi HIF-1 α diperiksa dengan *Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR). Data dianalisis dengan uji statistik *one way ANOVA*, *Kruskal-Wallis* dan uji korelasi *Spearman* ($p < 0,05$).

Hasil Penelitian: Cedera I/R menyebabkan peningkatan skor cedera tubulus pada hari pertama dan menurun pada hari kedua belas ($p < 0,001$). Ekspresi HIF-1 α tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna pada hari pertama tetapi meningkat pada hari kedua belas ($p < 0,001$). Cedera tubulus tidak berkorelasi secara statistik ($p > 0,05$) dengan ekspresi HIF-1 α pada hari pertama sedangkan berkorelasi kuat ($p < 0,05$, $r = +0,79$) pada hari kedua belas.

Kesimpulan: Terdapat korelasi positif antara cedera tubulus dengan ekspresi HIF-1 α pada hari kedua belas.

Kata Kunci: Cedera Iskemik/Reperfusi, Cedera Ginjal Akut, Ekspresi HIF-1 α , Nefroprotektif, Fibrosis.

ABSTRACT

CORRELATION OF TUBULAR INJURY WITH *HYPOXIA-INDUCIBLE FACTOR-1 α* ON RENAL ISCHEMIC/REPERFUSION INJURY IN MICE

Toni Febriyanto¹, Nur Arfian², Dian Prasetyo Wibisono²

Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

¹Undergraduate Student of Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

²Department of Anatomy of Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

Background: Renal ischemic/reperfusion (I/R) injury represents the biggest cause of acute kidney injury. In hypoxic condition, *hypoxia-inducible factor-1 α* (HIF-1 α) expression is activated but the role of increasing HIF-1 α as nephroprotective or pro-fibrotic depends on the nature and duration of animal model as well as the method used.

Objective: The research is aimed to investigate the correlation of tubular injury with HIF-1 α on renal ischemic/reperfusion injury in mice but on two different timeline, the first and the twelfth day.

Method: Fifteen 3 to 4-month male Swiss mice underwent bilateral renal vessels clamping procedure for 30 minutes as I/R model. Animals were randomly divided into 3 groups: Sham Operated group (SO, n=5), First Day I/R group (H1-I/R, n=5), and Twelfth Day I/R group (H12-I/R, n=5). Periodic Acid Schiff (PAS) staining is used to assess tubular injury score. HIF-1 α expression is assessed by Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR). Data is analyzed with one way ANOVA, Kruskal-Wallis and Pearson correlation test ($p<0,05$).

Results: I/R injury caused the tubular injury score to elevate on the first day and to decrease on the twelfth day ($p<0,001$). HIF-1 α expression did not show any correlation statistically ($p>0,05$) on the first day but positively correlated ($p<0,05$, $r=+0,79$) on the twelfth day.

Conclusions: Tubular injury positively correlates with HIF-1 α expression on the twelfth day,

Keywords: Ischemic/reperfusion injury, acute kidney injury, HIF-1 α expression, nephroprotective, fibrosis.