

INTISARI

KORELASI ANTARA FRAKSI AREA FIBROSIS TUBULOINTERSTISIAL DAN EKSPANSI MIOFIBROBLAS PADA MENCIT DENGAN CEDERA ISKEMIA-REPERFUSI FASE AKUT DAN FASE KRONIS

Amelia¹, Nur Arfian², Dian Prasetyo Wibisono²

Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

¹*Mahasiswa Strata 1 Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada*

²*Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada*

Latar Belakang: Adanya peningkatan insidensi cedera ginjal di berbagai situasi di seluruh dunia menjadikan masalah ini perlu mendapatkan perhatian lebih, terutama cedera akibat iskemia-reperfusion. Penyakit ginjal kronis dikarakteristikan dengan fibrosis tubulointerstisial akibat penyembuhan yang tidak sempurna. Terdapat peranan penting miofibroblas dalam proses fibrosis sebagai pendeposisi matriks ekstraseluler. Strategi terapeutik untuk menghambat miofibroblas pada fibrosis sedang dikembangkan karena sangat menjanjikan dalam memperlambat progresi penyakit. Untuk mendukung hal tersebut, studi lanjutan diperlukan untuk mengetahui korelasi antara fibrosis tubulointerstisial dengan ekspansi miofibroblas pada cedera iskemia-reperfusion fase akut dan fase kronis.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara fraksi area fibrosis tubulointerstisial dan ekspansi miofibroblas pada mencit dengan cedera iskemia-reperfusion pada fase akut dan fase kronis.

Metode: Lima belas ekor mencit *background* Swiss kelamin jantan, usia 3-4 bulan, berat badan 30-50 gram dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan: Sham Operation (n=5), IR1 (n=5), dan IR12 (n=5). Hewan coba menjalani laparotomi untuk klem bilateral a. renalis selama 30 menit. Area fibrosis dinilai dengan pewarnaan Sirius Red dan ekspansi miofibroblas dinilai dengan pewarnaan imunohistokimia menggunakan antibodi α -SMA. Analisis hasil dilakukan dengan aplikasi *ImageJ*. Data dianalisis dengan uji statistik *one-way* ANOVA dan uji korelasi Pearson ($p < 0,001$).

Hasil: terdapat peningkatan fibrosis tubulointerstisial pada grup IR1 (3,354%) dan IR12 (4,926%) terhadap SO (1,174%) secara signifikan ($p=0,000$) dan juga terdapat peningkatan ekspansi miofibroblas pada grup IR1 (64,62 sel) dan IR12 (142,96 sel) terhadap SO (40,46 sel) secara signifikan ($p=0,000$).

Kesimpulan: Fraksi area fibrosis tubulointerstisial berkorelasi positif secara kuat dan bermakna secara statistik dengan ekspansi miofibroblas.

Kata kunci: cedera ginjal, iskemia-reperfusion, miofibroblas, fibrosis tubulointerstisial, a-sma

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN FRACTION AREA OF TUBULOINTERSTITIAL FIBROSIS AND MYOFIBROBLAST EXPANSION ON MICE MODEL OF ACUTE PHASE AND CHRONIC PHASE ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY

Amelia¹, Nur Arfian², Dian Prasetyo Wibisono²

Faculty of Medicine, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

¹*Undergraduate student of Faculty of Medicine Universitas Gadjah Mada*

²*Lecturer in Faculty of Medicine Universitas Gadjah Mada*

Background: In various situations around the world, the incidence of renal injury (mainly due ischemia-reperfusion) is increased, thereby it needs more attention. Chronic kidney disease is characterized by tubulointerstitial fibrosis due to maladaptive healing. There is an important role of myofibroblast in deposition on extracellular matrix on fibrosis. Therapeutic strategies to inhibit myofibroblast are being developed to slow down the progression of kidney disease. Further study needed to support this issue and to determine the association between myofibroblast expansion and tubulointerstitial fibrosis in acute phase & chronic phase ischemia-reperfusion injury.

Objective: This study is to elucidate the association between fraction area of tubulointerstitial fibrosis with myofibroblast expansion on mice model of acute phase and chronic phase ischemia-reperfusion injury

Methods: Fifteen male Swiss background mice (3-4 months old, weight 30-50 gram) were divided into three groups: Sham Operation (n=5), IR1 (n=5), and IR12 (n=5). Animals undergo laparotomy for bilateral clamps on renal artery for 30 minutes. Fibrosis assessed by Sirius Red staining and myofibroblast expansion assessed by immunostaining α -SMA, both analyzed using ImageJ. Data were analyzed using one-way ANOVA and Pearson correlation test ($p < 0,001$).

Results: There are significant differences between area of tubulointerstitial fibrosis at IR1 group (3,354%) and IR12 group (4,926%) towards SO group (1,174%); $p=0,000$. There are also significant differences of myofibroblast expansion cell count between IR1 group (64,62) and IR12 group (142,96) towards SO group (40,46); $p=0,000$.

Conclusions: There is a strong and statistically significant positive association between fraction area of tubulointerstitial fibrosis and myofibroblast expansion.

Keywords: kidney injury, ischemia-reperfusion, myofibroblast, tubulointerstitial fibrosis, a-sma