

## INTISARI

### PENGARUH PEMBERIAN CALCITRIOL TERHADAP FRAKSI AREA FIBROSIS TUBULOINTERSTITIAL DAN EKSPRESI COLLAGEN-1 (COL-1) PADA MENCIT DENGAN UNILATERAL URETERAL OBSTRUCTION (UUO)

#### Latar Belakang:

Penyakit ginjal kronis (*Chronic Kidney Disease/CKD*) merupakan salah satu penyakit yang insidensinya di dunia terus meningkat. Penyakit ini adalah salah satu kausa mayor terjadinya *End Stage Renal Disease* (ESRD). Angka kematian pasien karena penyakit ini juga kian meningkat dari waktu ke waktu. Vitamin D disinyalir memiliki peran renoprotektif yang potensial sebagai terapi CKD.

#### Tujuan:

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui mekanisme peran renoprotektif calcitriol terhadap fibrosis tubulointerstital ginjal melalui modulasi gen COL-1 pada mencit dengan *Unilateral Ureteral Obstruction* (UUO).

#### Metode:

Mencit jantan Swiss Webster ( $n = 12$ , usia 3-5 bulan, berat 30-50 g) dibagi dalam 3 kelompok, yaitu (1) kelompok kontrol (*Sham Operation/SO*); (2) kelompok UUO tanpa calcitriol (UUO); dan (3) kelompok UUO + calcitriol 0,125  $\mu\text{g/kgBB/hari}$  (UUO-D). Pada hari ke-14 dilakukan terminasi pada mencit lalu dilakukan pengambilan sampel untuk ekstraksi cDNA dan blok parafin. Fraksi area fibrosis dinilai dengan pengecatan *Sirius Red*. Ekspresi COL-1 dinilai menggunakan *Reverse-Transcriptase PCR* (RT-PCR).

#### Hasil:

Terdapat peningkatan fraksi area fibrosis tubulointerstital dan ekspresi COL-1 ( $p < 0,05$ ) pada kelompok UUO dibanding kelompok SO. Terdapat penurunan fraksi area fibrosis tubulointerstital dan ekspresi COL-1 pada kelompok UUO-D dibanding kelompok UUO ( $p < 0,05$ ). Terdapat korelasi positif antara fraksi area fibrosis tubulointerstital dengan ekspresi COL-1 ( $p < 0,05$ ;  $r = 0,602$ ).

#### Kesimpulan:

Calcitriol menurunkan fibrosis tubulointerstital dan ekspresi COL-1 secara signifikan pada mencit dengan UUO.

#### Kata Kunci:

CKD, ESRD, calcitriol, tubulointerstital fibrosis, fraksi area, COL-1

## ABSTRACT

### EFFECT OF CALCITRIOL NO TUBULOINTERSTITIAL FIBROSIS FRACTION AREA AND COL-1 EXPRESSION IN MICE WITH UNILATERAL URETERAL OBSTRUCTION (UUO)

#### Background:

Chronic Kidney Disease (CKD) prevalence is increasing over the past years. It is the leading cause of End Stage Renal Disease (ESRD), and the mortality also increases over time. Vitamin D is suggested to have renoprotective role as CKD therapy.

#### Aim:

This study was aimed to understand the mechanism of calcitriol on tubulointerstitial fibrosis via modulation of COL-1 gene in mice with Unilateral Ureteral Obstruction (UUO)

#### Method:

Male Swiss Webster mice ( $n = 12$ , aged 3-5 months, weighted 30-50 g) were divided into 3 groups: (1) control group (*Sham Operation/SO*); (2) UUO without calcitriol group (UUO); and (3) UUO + calcitriol 0,125  $\mu\text{g/kgBB/day}$  (UUO-D). In the fourteenth day, the mice were terminated and the samples were collected for the cDNA extraction and paraffin block. The tubulointersitital fibrosis fraction area was calculated by measuring the fraction area microscopically with Sirius Red staining. The expression of COL-1 was analyzed with *Reverse-Transcriptase PCR* (RT-PCR).

#### Results:

There was an increase in tubulointerstitial fibrosis fraction area and COL-1 expression on UUO group compared to SO ( $p < 0,05$ ). Compared to UUO group, there was a decrease in tubulointerstitial fibrosis area and COL-1 expression on UUO-D group ( $p < 0,05$ ). Also, there was a positive correlation between tubulointerstitial fibrosis area and COL-1 expression ( $p < 0,05$ ;  $r = 0,602$ ).

#### Conclusion:

Calcitriol decreases tubulointerstitial fibrosis fraction area and COL-1 expression significantly in mice with UUO.

#### Keywords:

CKD, ESRD, calcitriol, tubulointerstitial fibrosis, fraction area, COL-1