

INTISARI

Latar Belakang: Asam urat diperkirakan sebagai faktor yang berperan dalam progresivitas penyakit gagal jantung kronis melalui disfungsi mikrovaskular yang dapat ditandai dengan adanya fibrosis perivaskular. Asam urat berlaku sebagai *damage-associated molecular pattern* (DAMP) yang dapat menginduksi terjadinya inflamasi yang dapat diamati dengan peningkatan infiltrasi makrofag. TGF- β 1 merupakan salah satu sitokin inflamasi yang berperan dalam proses fibrosis.

Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh asam urat serta pengaruh durasi pemberian asam urat terhadap fibrosis perivaskular, jumlah makrofag perivaskular, dan ekspresi TGF- β 1.

Metode: Lima ekor mencit jantan galur Swiss umur 3-4 bulan pada setiap kelompok perlakuan diinjeksi dengan larutan salin fisiologi (kontrol) dan asam urat selama 21 hari (AU21) dan 28 hari (U28). Pewarnaan sirius red digunakan untuk menilai area fibrosis perivaskular yang diukur menggunakan skor perbandingan antara area fibrosis disekitar vasa dan ketebalan dinding vasa. Jumlah makrofag perivaskular diperiksa dengan pewarnaan imunohistokimia anti-CD68 sedangkan ekspresi TGF- β 1 diperiksa dengan RT-PCR. Pengolahan data dilakukan dengan bantuan *software* ImageJ. Data bermakna jika memiliki nilai $p < 0,05$.

Hasil Penelitian: Perhitungan skor fibrosis perivaskular pada kelompok AU21 ($3,64 \pm 0,08$) dan AU28 ($3,59 \pm 0,49$) meningkat jika dibandingkan dengan kelompok kontrol ($2,40 \pm 0,28$) ($p < 0,05$). Terjadi peningkatan jumlah makrofag perivaskular pada kelompok AU21 ($8,43 \pm 3,67$) dan AU28 ($11,29 \pm 3,26$) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol ($3,55 \pm 1,93$) ($p < 0,001$). Ekspresi TGF- β 1 meningkat pada kelompok AU21 ($3,68 \pm 0,07$) dan AU28 ($4,03 \pm 0,33$) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol ($3,22 \pm 0,26$) ($p < 0,05$). Terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok AU21 dan AU28 dalam hal jumlah makrofag perivaskular ($p = 0,006$), namun tidak ada perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok dalam hal skor fibrosis perivaskular dan ekspresi TGF- β 1 ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Injeksi asam urat dapat meningkatkan fibrosis perivaskular, jumlah makrofag perivaskular, dan ekspresi TGF- β 1. Terdapat peningkatan jumlah makrofag perivaskular yang bermakna antara injeksi asam urat selama 21 hari dan 28 hari, namun tidak ada perbedaan yang signifikan antar kedua kelompok dalam skor fibrosis perivaskular dan ekspresi TGF- β 1.

Kata Kunci: Gagal jantung kronis, asam urat, fibrosis perivaskular, makrofag perivaskular, TGF- β 1.

ABSTRACT

Background: Uric acid is considered as influencing factor in chronic heart failure progressivity through microvascular dysfunction which is marked by the presence of perivascular fibrosis. Uric acid as damage-associated molecular pattern (DAMP) can induce inflammation and oxidative stress. Elucidate the effect of uric acid on perivascular macrophage and expression of TGF- β 1 could give explanation on mechanism of uric acid-induced perivascular fibrosis.

Objective: This study is to elucidate effect of uric acid on perivascular fibrosis, macrophage, and expression of TGF- β 1.

Methods: Five (3-4 months old) male Swiss mice in each groups were selected. Animals were undergo uric acid injection for 21 days in AU21 group and 28 days in AU28 group. Meanwhile, animals in control group were injected with normal saline. Sirius red staining was used to observe perivascular fibrosis area which is quantified by compare red-stained area around vessel with vessel wall thickness. Perivascular macrophage was quantified by immunohistochemistry staining with antibody anti-CD68. Whereas TGF- β 1 was quantified with RT-PCR method. Data were analyzed using ImageJ. $p < 0,005$ was used to define significance of the results.

Results: This study found that perivascular fibrosis score in the AU21 group ($3,64 \pm 0,08$) and AU28 group ($3,59 \pm 0,49$) showed elevation compared to control group ($2,40 \pm 0,28$) ($p < 0,05$). Quantification of perivascular macrophage showed elevation in the AU21 group ($8,43 \pm 3,67$) and AU28 group ($11,29 \pm 3,26$) compared to control group ($3,55 \pm 1,93$) ($p < 0,001$). Meanwhile TGF- β 1 expression elevated in the AU21 group ($3,68 \pm 0,07$) and AU28 group ($4,03 \pm 0,33$) compared to control group ($3,22 \pm 0,26$) ($p < 0,05$). There is significant increase in perivascular macrophage in the AU28 group compared to AU21 group ($p = 0,006$), otherwise there is no significant difference between them in quantification of perivascular fibrosis and TGF- β 1 expression ($p > 0,05$).

Conclusion: Uric acid injection could increase perivascular fibrosis, perivascular macrophage, and TGF- β 1 expression. There significant increase in perivascular macrophage in the injection of uric acid for 28 days group compared to 21 days group, otherwise there is no significant difference between them in the perivascular fibrosis score and TGF- β 1 expression.

Key words: TGF- β 1. Chronic heart failure, uric acid, perivascular fibrosis, perivascular macrophage, TGF- β 1.