

INTISARI

PENGARUH VITAMIN D TERHADAP JUMLAH MIOFIBROBLAS, FRAKSI AREA KOLAGEN, DAN EKSPRESI COLLAGEN-1 (COL1) PADA MENCIT MODEL *UNILATERAL URETERAL OBSTRUCTION*

LatarBelakang: *Chronic Kidney Disease* (CKD) merupakan penyakit yang menjadi perhatian dunia karena angka kejadiannya. Seluruh penyakit ginjal yang progresif akan berakhir dengan keadaan fibrosis interstitial ginjal. Tahap awal fibrosis ginjal salah satunya adalah pengeluaran sitokin *Transforming Growth Factor-β* (TGF-β) yang akan mengaktifasi fibroblast menjadi miofibroblas. Miofibroblas yang terbentuk akan mengekspresikan α -SMA yang menjadi marker. Miofibroblas kemudian akan menimbulkan overproduksi matriks ekstraseluler yang berisi kolagen, tenascin, dan fibronectin. Komponen matriks ekstraseluler paling banyak adalah kolagen tipe 1 yang diekspresikan oleh COL1. Beberapa studi mengemukakan bahwa pemberian vitamin D aktif dapat mempengaruhi fibrosis ginjal yang diinduksi oleh UUO, namun mekanisme tersebut perlu dikaji lebih lagi.

Tujuan: Mengkaji pengaruh vitamin D terhadap jumlah miofibroblas, fraksi area kolagen, dan ekspresi COL1 pada mencit model *Unilateral Ureteral Obstruction*.

Metode Penelitian: Penelitian ini menggunakan kuasi eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only controlled group design* yang dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan, yaitu *Sham-Operation* (SO, n=5), mencit dengan UUO selama 7 hari (UUO, n=5), dan mencit dengan UUO yang diberi intervensi vitamin D aktif 0.5 μ g/kgBB/hari secara intraperitoneal selama 7 hari (UUOD, n=5). Sampel penelitian ini menggunakan 15 mencit *Mus musculus* dengan galur Swiss yang berusia sekitar 3 sampai 4 bulan. UUO dilakukan dengan memotong ureter kanan yang telah diligasi pada bagian proksimal dan distal sebelumnya. Jumlah miofibroblas didapatkan dari pengecatan imunohistokimia dengan antibody anti- α -SMA. Fraksi area kolagen didapatkan dari pengecatan dengan *Sirius red*. Ekspresi COL1 didapatkan dengan metode RT-PCR. Data yang didapat akan dianalisis dengan bantuan *software ImageJ*, yang kemudian secara statistik yg akan diuji dengan *One-way ANOVA* atau *Kruskal Wallis* pada SPSS versi 21.0.

Hasil Penelitian: Pemberian vitamin D pada mencit model UUO selama 7 hari secara bermakna menurunkan jumlah miofibroblas dan fraksi area kolagen ($p < 0,05$), namun secara tidak bermakna menurunkan ekspresi COL1 ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Vitamin D dapat menurunkan jumlah miofibroblas dan fraksi area kolagen pada mencit model UUO

Kata kunci: Gagal ginjal kronis, fibrosis interstitial ginjal, *unilateral ureteral obstruction*, miofibroblas, kolagen, COL1, vitamin D

ABSTRACT

THE EFFECTS OF VITAMIN D TO THE NUMBER OF MYOFIBROBLAST, COLLAGEN AREA FRACTION, AND COLLAGEN-1 (COL1) EXPRESSION IN MICE WITH *UNILATERAL URETERAL OBSTRUCTION* MODEL

Background: Chronic Kidney Disease (CKD) is one of the most actively researched disease because of its high prevalence. All progressive kidney disease would finally result in interstitial kidney fibrosis. In early kidney fibrosis, cytokine Transforming Growth Factor- β (TGF- β) would be released, thus transforming fibroblasts into myofibroblasts. Myofibroblast expresses α -SMA, which would be the marker. Myofibroblast will then cause extracellular matrix overproduction, which is mainly composed of collagen, tenascin, and fibronectin. The most abundant component in extracellular matrix is collagen type I, expressed by COL1. Some studies have shown that activated vitamin D supplementation will affect kidney fibrosis, which is induced by UUO. However the exact mechanism still needs further studies.

Objective: To study the effect of vitamin D toward the number of myofibroblast, collagen area fraction, dan COL1 expression in mice with Unilateral Ureteral Obstruction.

Methods: This is a quasi-experimental study with post test only controlled group design which is divided into 3 groups: Sham Operation (SO, n=5), mice with UUO in 7 days (UUO, n=5), and mice with UUO plus intraperitoneal activated vitamin D 0.5 μ g/kgBB/day in 7 days (UUOD, n=5). This study use *Mus musculus* mice. The UUO procedure is done with ligation of the right side ureter on proximal and distal and continued with ureteral cutting between both parts. The number of myofibroblast were assessed by immunohistochemistry staining with monoclonal antibody anti α -SMA. Collagen fraction area were assessed by *Sirius red* staining. COL1 Expression were assessed by RT-PCR. Both were analyzed by ImageJ and statistically tested by One-way ANOVA and Kruskal Wallis on SPSS 21.0 software.

Result: Vitamin D in mice with UUO in 7 days decreased the number of myofibroblast and collagen fraction area significantly ($p < 0,05$), but decreased COL1 expression insignificantly ($p > 0,05$).

Conclusion: Vitamin D decreases the number of myofibroblast and collagen fraction area in mice with UUO in 7 days.

Keywords: Chronic kidney disease, renal interstitial fibrosis, *Unilateral Ureteral Obstruction*, myofibroblast, collagen, COL1, vitamin D