

**PENGARUH NEFROPROTEKTIF GLUTAMIN INTRAVENA TERHADAP
EKSPRESI AIF PADA APOPTOSIS SEL EPITEL PARIETAL
GLOMERULUS TIKUS PUTIH JANTAN YANG TERPAPAR CISPLATIN
(Penelitian Eksperimental Laboratorik)**

ABSTRAK

Latar Belakang: Cisplatin memiliki sifat nefrotoksik, sehingga dapat merusak fungsi ginjal. Akan tetapi, angka kejadian kanker yang meningkat menyebabkan peningkatan penggunaan cisplatin. Glutamin, suatu jenis asam amino memiliki potensi untuk melawan efek nefrotoksik dari cisplatin.

Tujuan: Mengungkap kontribusi pemberian glutamin intravena pada penurunan ekspresi AIF pada penurunan tingkat apoptosis pada sel epitel parietal glomerulus tikus putih jantan yang terpapar cisplatin.

Materi dan Metode: Sampel terdiri dari 30 tikus yang dibagi ke dalam 3 kelompok yang masing-masing terdiri atas 10 tikus. Kelompok P0 (kontrol negatif) tidak menerima perlakuan. Kelompok P1 (kontrol positif) diberi injeksi cisplatin pada hari ke-7. Kelompok P2 (perlakuan) diberi injeksi glutamin pada hari ke-1 hingga hari ke-7 dan injeksi cisplatin pada hari ke-7. Setelah 72 jam, sampel jaringan diproses secara imunohistokimia, dan ekspresi AIF diukur dalam Allred score. Dilakukan juga pengukuran tingkat apoptosis dalam ukuran sel / lapang pandang. Analisis statistik dilakukan dengan JASP Statistics ver.0.12.0 (University of Amsterdam) untuk mengetahui apakah ekspresi AIF tingkat apoptosis dipengaruhi pemberian glutamin.

Hasil: Nilai median (min-max) ekspresi AIF pada masing-masing kelompok adalah: P0 = 5(4,2-5,4); P1 = 6,1(5,4-7); dan P2 = 4,9(4,1-6). Nilai ekspresi AIF pada P1 lebih tinggi secara signifikan ($p = 0,029$) dari P0 dan nilai ekspresi AIF pada P2 tidak berbeda secara signifikan dari P0 ($p = 0,495$). Sementara itu, nilai median (min-max) tingkat apoptosis pada masing-masing kelompok adalah: P0 = 24,5(7-40); P1 = 118(108-162); and P2 = 79(57-90). Dibandingkan kelompok P0, nilai P1 dan kelompok P2 lebih tinggi secara signifikan (nilai p masing masing $p = 0,012$ dan $p = 0,006$). Namun pada P2, nilai apoptosis sel lebih rendah secara signifikan ($p = 0,006$) dibanding kelompok P1.

Kesimpulan: Glutamin terbukti berkontribusi dalam penurunan ekspresi AIF dan apoptosis pada apoptosis sel epitel parietal glomerulus tikus putih yang terpapar cisplatin.

Kata Kunci: AIF; Apoptosis; Cisplatin; Sel Epitel Parietal Glomerulus; Glutamine

**NEPHROPROTECTIVE EFFECT OF INTRAVENOUS GLUTAMINE ON AIF
EXPRESSION IN APOPTOSIS OF GLOMERULAR PARIETAL EPITHELIAL
CELL OF CISPLATIN-EXPOSED MALE RATS**

(Laboratory Experimental Research)

ABSTRACT

Background: Although cisplatin is nephrotoxic, which can reduce renal function, its usage is increasing due to the increase of cancer incidence. Glutamine is an amino acid that has the potential to counter cisplatin's nephrotoxic properties.

Aim: This study aims to analyze the contribution of intravenous glutamine treatment to the decrease of AIF expression and apoptosis in glomerular parietal epithelial cells of cisplatin-exposed rats.

Materials and Method: Samples consisted of 30 rats, which are divided into 3 groups, each containing 10 rats. (group P0 received no treatment; group P1 was given a cisplatin injection on the 7th day; group P2 was given glutamine injection on days 1–7 and cisplatin injection on the 7th day). After 72 h, the tissue samples were immunohistochemically processed, and AIF expression was measured in an Allred score. The apoptosis rate was also measured in apoptotic cells/field of view. Data are presented as means \pm SD. Statistical analysis was carried out using JASP Statistics ver. 0.12.0 (University of Amsterdam) to evaluate whether AIF expression and apoptosis rate were influenced by glutamine administration.

Result: The median (min-max) AIF expression value in each group is: P0 = 5 (4.2-5.4); P1 = 6.1 (5.4-7); and P2 = 4.9 (4.1-6). The value of AIF expression at P1 was significantly higher ($p = 0.029$) than P0 and the value of AIF expression at P2 did not differ significantly from P0 ($p = 0.495$). Meanwhile, the median (min-max) apoptosis level in each group was: P0 = 24.5 (7-40); P1 = 118 (108-162); and P2 = 79 (57-90). Compared to the P0 group, the apoptosis level of the P1 and P2 was significantly higher (p value are $p = 0.012$ and $p = 0.006$, respectively). But in the P2 group, the apoptosis level was significantly lower ($p = 0.006$) than in the P1 group.

Conclusion: Glutamine is contributing to decreased AIF expression and apoptosis in glomerular parietal epithelial cells of cisplatin-exposed rats.

Keywords: AIF; Apoptosis; Cisplatin; Glomerular Parietal Epithelial Cell; Glutamine