

RINGKASAN**PENGARUH GLUTAMIN INTRAVENA TERHADAP EKSPRESI KASPASE-12 PADA APOPTOSIS SEL EPITEL GLOMERULUS TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIPAPAR CISPLATIN**

Cisplatin adalah modalitas kemoterapi yang kuat untuk pengobatan keganasan spektrum luas, tetapi penggunaannya dibatasi oleh efek toksisitas organ termasuk nefrotoksitas. Disfungsi ginjal biasanya dimulai beberapa hari setelah dosis standar pengobatan cisplatin. Glutamin adalah substrat glutathione yang bertindak sebagai antioksidan utama dalam tubuh. Glutamin mencegah nefrotoksitas cisplatin dengan menghambat stres oksidatif pada apoptosis sel-sel ginjal. Ini menghambat Bax dan Bak, mengurangi ekspresi caspase-12 yang akhirnya akan menghambat apoptosis melalui jalur stres Retikulum Endoplasma.

Penelitian ini menguji efek nefroprotektif glutamin intravena dalam epitel glomerulus menggunakan tikus jantan *Rattus norvegicus*. Epitel glomerulus dipelajari karena terkena lebih awal dari tubulus, di mana tubulus terbukti mengalami apoptosis setelah terpapar cisplatin. Penelitian ini adalah desain eksperimental laboratorium dengan jumlah sampel total 30 tikus jantan yang dibagi menjadi 3 kelompok secara acak: Grup P0 sebagai kontrol negatif, Grup P1 diberikan injeksi intraperitoneal cisplatin dosis tunggal 20mg / kg BB pada hari ke 7, P2 Grup diberikan injeksi glutamin intravena 100mg / kg BB pada hari ke-1-7 dan diberikan injeksi intraperitoneal cisplatin dosis tunggal 20mg / kg BB pada hari ke-7.

Data ekspresi caspase-12 dan sel apoptosis dikumpulkan dan dilakukan analisis data. Uji normalitas Saphiro Wilk ($\alpha = 0,05$) dan uji homogenitas Leaven ($\alpha = 0,05$) menunjukkan bahwa data berdistribusi normal ($p > 0,05$) dan non-homogen ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil uji Kruskal Wallis diperoleh nilai sig = 0,000 < alpha 5%. Untuk mengetahui perawatan yang menghasilkan berbeda, maka tes lebih lanjut dilakukan dengan menggunakan uji Mann Whitney. Hasilnya terdapat perbedaan jumlah sel epitel parietal yang mengekspresikan protein caspase-12 dan jumlah sel apoptosis antara kelompok P1 dan P2 dengan kelompok kontrol dan antara kelompok P1 dan P2 ada juga perbedaan jumlah epitel parietal sel mengekspresikan protein caspase-12 dan jumlah sel apoptosis.

Pemberian injeksi cisplatin pada kelompok P1 menunjukkan ekspresi rata-rata yang lebih tinggi dari caspase-12 menjadi $4,1 \pm 0,86$ setelah 72 jam bila dibandingkan dengan kelompok kontrol (P0). Pemberian injeksi glutamin dan injeksi cisplatin pada kelompok P2 menunjukkan ekspresi rata-rata yang lebih rendah dari caspase-12 menjadi $2,54 \pm 0,72$ setelah 72 jam jika dibandingkan dengan kelompok P1.

Sedangkan injeksi cisplatin pada kelompok P1 menunjukkan tingkat apoptosis sel yang lebih tinggi menjadi $52,7 \pm 17,06$ setelah 72 jam bila dibandingkan dengan kelompok kontrol (P0). Dan pemberian injeksi glutamin dan injeksi cisplatin pada kelompok P2 menunjukkan rata-rata ekspresi caspase-12 lebih rendah menjadi $31,5 \pm 6,73$ setelah 72 jam bila dibandingkan dengan kelompok P1.

Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat pengaruh pemberian glutamin intravena terhadap ekspresi caspase-12 pada kejadian apoptosis sel epitel glomerulus ginjal yang dipapar cisplatin. Jadi pemberian glutamin intravena dapat menghambat ekspresi caspase-12 dan kejadian apoptosis sel epitel glomerulus ginjal yang dipapar cisplatin.

Saran dari hasil penelitian ini adalah diharapkan glutamin dapat direkomendasikan sebagai salah satu bahan nefroprotektif yang diberikan sebelum pemakaian kemoterapi cisplatin untuk menghambat efek samping nefrotoksik yang ditimbulkan. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan bahan nefroprotektif herbal lain yang mempunyai efek protektif lebih besar dan lebih murah dari glutamin.

ABSTRACT

***EFFECT OF INTRAVENOUS GLUTAMINE TO CASPASE-12 EXPRESSION
IN THE APOPTOSIS OF GLOMERULAR EPITHELIAL CELLS MALE RATS
EXPOSED BY CISPLATIN***

Goal : *Analyzing the effect of intravenous glutamine on the expression of caspase-12 in the apoptosis of glomerular epithelial cells male rats exposed by cisplatin.*

Method : *Laboratory experimental design with total sample size of 30 male rats which are divided into 3 groups randomly : P0 Group as the negative control, P1 Group given intraperitoneal injection of a single dose cisplatin 20mg/kgBW at 7th day, P2 Group given intravenous glutamine injection 100mg/kgBW at day 1—7 and given intraperitoneal injection of single dose cisplatin 20mg/kgBW at 7th day. The rat's kidney tissues are immunohistochemical processed after 72 hours, observed for the number of glomerular epithelial cells expressing caspase-12 and the number of cells which is undergoing apoptosis. The data of caspase-12 expression and apoptotic cells are collected and performed data analysis. Saphiro Wilk normality test ($\alpha = 0.05$) and Leaven homogeneity test ($\alpha = 0.05$) show that the data are normally distributed ($p > 0.05$) and non-homogeneous ($p < 0.05$). Based on the Kruskal Wallis test results obtained sig = 0,000 value $< \alpha$ 5%. To find out which treatment produces different, then further tests are performed using the Mann Whitney test.*

Result : *There were differences in the number of parietal epithelial cells expressing caspase-12 protein and the number of apoptotic cells between the P1 and P2 groups with the control group and between the P1 and P2 groups there were also differences in the number of parietal epithelial cells expressing the caspase-12 protein and the number of cells apoptosis.*

Conclusion : *Intravenous Glutamine could decrease the expression of caspase-12 and apoptosis of glomerular epithelial cells exposed by cisplatin.*

Keywords : *Glutamine; Caspase-12; Apoptosis; Cisplatin; Glomerular Epithelial Cells*