

Identifikasi Biomarker, Analisis Ekspresi Gen, dan Fungsi Ginjal pada Model Tikus Hipertensi yang Mendapatkan Terapi Doksisisiklin = Biomarker Identification, Gene Expression Analysis, and Kidney Function in Hypertension Rat Model Receiving Doxycycline Therapy

Ariski Fajarido, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920566073&lokasi=lokal>

Abstrak

Hipertensi telah diidentifikasi sebagai risiko kesehatan global yang signifikan, yang sering kali mengarah pada kerusakan ginjal dan penyakit ginjal stadium akhir. Tujuan dari penelitian ini yaitu menganalisis efek Doksisisiklin terhadap terjadinya hipertensif nefropati pada tikus hipertensi kronik yang diinduksi DOCA+salt dan uninefrektomi, pada fungsi ginjal dan biomarker ekspresi gen yang diperiksa dengan studi bioinformatika. Metode yang digunakan pada penelitian ini meliputi analisis in-silico dengan penyaringan database, interaksi protein-protein, analisis pengayaan fungsional, penambatan molekuler, dinamika molekuler, desain dan validasi primer, uji ekspresi gen dengan qRT-PCR, dan uji fungsi ginjal (ureum, kreatinin). Dari hasil penyaringan gen dari dua database yaitu Comparative Toxicogenomics Database (CTD) dan GSE37460 didapatkan 47 gen yang terkait dengan hipertensif nefropati. Dari 47 gen dilakukan analisis in-silico didapatkan dua gen yang potensial untuk menjadi biomarker yaitu AGTR1 dan ACE2. Hasil analisis ekspresi gen dengan qRT-PCR didapatkan hasil bahwa ada penurunan ekspresi dari gen AGTR1 dan ACE2 pada kelompok tikus hipertensi yang diinduksi DOCA+salt serta Doksisisiklin dosis 15 mg/kg BB dan 30 mg/kg BB. Selain itu, terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) dari kadar ureum dari kelompok DOCA+salt dan Doksisisiklin dosis 30 mg/kg BB. Terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) kadar kreatinin pada kelompok tikus dengan perlakuan Doksisisiklin 30 mg/kg BB dan irbesartan. Meskipun ada perbedaan yang signifikan namun kadar ureum dan kreatinin masih dalam batas normal. Dalam penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa adanya penurunan biomarker gen AGTR1 dan ACE2 pada kelompok hipertensi dapat disebabkan karena kondisi ginjal yang masih normal dikarenakan hasil tes fungsi ginjal menunjukkan nilai yang normal sehingga biomarker ekspresi gen tidak meningkat secara signifikan.Hypertension has been identified as a significant global health risk, often leading to kidney damage and end-stage renal disease. This study aimed to analyze the effects of doxycycline on the occurrence of hypertensive nephropathy in chronic hypertensive rats induced by DOCA+salt and uninephrectomy, focusing on kidney function and gene expression biomarkers examined through bioinformatics studies. The methods used in this research included in-silico analysis with database screening, protein-protein interaction, functional enrichment analysis, molecular docking, molecular dynamics, primer design and validation, gene expression testing with qRT-PCR, and kidney function tests (urea and creatinine). Gene screening from two databases, namely the Comparative Toxicogenomics Database (CTD) and GSE37460, identified 47 genes associated with hypertensive nephropathy. From these 47 genes, in-silico analysis identified two potential biomarker genes, AGTR1 and ACE2. Gene expression analysis using qRT-PCR revealed a decrease in the expression of AGTR1 and ACE2 genes in the hypertensive rat groups induced by DOCA+salt and treated with doxycycline at doses of 15 mg/kg BW and 30 mg/kg BW. Furthermore, a significant difference ($p < 0.05$) was observed in the urea levels between the DOCA+salt group and the group treated with doxycycline at a dose of 30 mg/kg BW. A significant difference ($p < 0.05$) in creatinine levels was also observed

between the doxycycline 30 mg/kg BW group and the irbesartan group. Despite these significant differences, urea and creatinine levels remained within the normal range. This study concluded that the decreased expression of the AGTR1 and ACE2 biomarkers in the hypertensive groups might be due to normal kidney conditions, as kidney function test results remained within normal limits, preventing a significant increase in gene expression biomarkers.