

Peran hypoxia inducible factor-1 alpha (HIF-1&#945;) dan hypoxia inducible factor-2 alpha (HIF-2&#945;) terhadap ekspresi sitoglobin dan proliferasi fibroblas keloid = Role of hypoxia inducible factor-1alpha (HIF-1&#945;) and hypoxia inducible factor-2alpha (HIF-2&#945;) tocytoglobin expression and fibroblast proliferation on keloid

/  
Dewi Hambar Sari

Dewi Hambar Sari, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20446555&lokasi=lokal>

---

#### Abstrak

#### <b>ABSTRAK</b><br>

Pendahuluan: Keloid adalah tumor jinak pada kulit yang ditandai dengan peningkatan deposisi kolagen yang disebabkan oleh tingginya aktivitas dan proliferasi fibroblas. Karakteristik utama dari keloid adalah berada pada kondisi hipoksia. Hypoxia inducible factor-1alpha HIF-1? dan HIF-2? merupakan subunit faktor transkripsi HIF-1 dan HIF-2 yang berperan penting pada adaptasi terhadap kondisi hipoksia. Kondisi hipoksia juga memicu sel memproduksi reactive oxygen species ROS yang dapat ditangkal oleh sitoglobin Cygb . Padakeloid, Cygb juga berperan pada sintesis kolagen. Penelitian lain membuktikan bahwa terdapat situs pengikatan promoter HIF-1 pada hypoxia response element HRE Cygb, sedangkan situs pengikatan HIF-2 pada Cygb belum diketahui. HIF-1? dan HIF-2? juga diketahui berperan menginduksi ekspresi gen yang berperan pada proliferasi. Keduanya diketahui mengatur proliferasi sel pada beberapa jenis kanker. Namun, peran HIF-1? dan HIF-2? terhadap ekspresi Cygb dan proliferasi fibroblas pada keloid belum diketahui. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan mengetahui peran HIF-1? dan HIF-2? terhadap ekspresi sitoglobin dan proliferasi fibroblas pada keloid, dengan melakukan penghambatan HIF-1? dan HIF-2? pada fibroblas keloid menggunakan inhibitor HIF berupa ibuprofen. Metode: Pemeriksaan dilakukan terhadap ekspresi mRNA dan kadar protein HIF-1?, HIF-2?, dan sitoglobin, menggunakan metode qRT-PCR dan ELISA, serta proliferasi sel menggunakan metode trypan blue exclusion assay setelah diberi ibuprofen dan dibandingkan dengan kontrol yang tidak diinduksi dengan ibuprofen. Hasil: Penghambatan HIF-1? menyebabkan terjadinya penurunan ekspresi mRNA Cygb dan proliferasi fibroblas pada keloid. Hal ini membuktikan bahwa HIF-1? berperan sebagai faktor transkripsi Cygb, dan juga berperan menginduksi ekspresi gen yang berperan pada proliferasi fibroblas keloid. Akan tetapi, peran HIF-2? dalam meregulasi sitoglobin dan mempertahankan proliferasi fibroblas keloid belum berhasil dibuktikan. Kesimpulan: HIF-1? berperan meregulasi ekspresi Cygb dan berperan pada proliferasi fibroblas keloid. Akan tetapi, HIF-2? belum terbukti meregulasi ekspresi Cygb dan berperan pada proliferasi fibroblas keloid.

<hr />

#### <b>ABSTRACT</b><br>

Background Keloid is a benign tumor which is characterized by overabundance of collagen deposition caused by high activity and proliferation of fibroblast. The main characteristics of keloid is hypoxia. HIF 1 and HIF 2 are two subunits of transcription factors HIF 1 and HIF 2 which mediate adaptation to hypoxic condition. Hypoxic condition also induces cells to produce reactive oxygen species ROS which can be scavenged by cytoglobin Cygb . In keloid, Cygb also plays important role in collagen synthesis. Other

studies prove thatthere is a binding site of HIF 1 promoter on hypoxia response element HRE ofCygb. Whereas, HIF 2 binding site on HRE of Cygb is not cleraly understood.HIF 1 and HIF 2 also play important role to induce expression of many geneswhich involved in cells proliferation. Both HIF 1 and HIF 2 are known to regulate cells proliferation in many cancer types. However, the role of HIF 1 andHIF 2 to Cygb expression and fibroblast proliferation in keloid is not fullyunderstood. Therefore, the aim of this study is to determine the role of HIF 1 andHIF 2 on Cygb expression and fibroblast proliferation in keloid, by doing aninhibition of HIF 1 and HIF 2 in keloid fibroblast primary culture usingibuprofen as HIF inhibitor. Methods Analysis was conducted by analizing HIF 1 , HIF 2 , and Cygb mRNA expression and protein level using qRT PCR andELISA, and fibroblast proliferation analysis was conducted using trypan blueexclusion assay after given with ibuprofen and compared with control which isnot given with ibuprofen. Results Inhibition of HIF 1 caused a decrease onCygb mRNA expression and fibroblast proliferation on keloid. These findingsprove that HIF 1 acts as transcription factor of Cygb, and also inducesexpression of gene which plays a role on fibroblast proliferation in keloid.However, the role of HIF 2 in regulating and maintaining Cygb expression andfibroblast proliferation in keloid was not succesfully proven. Conclusion HIF 1 regulate Cygb expression and fibroblast proliferation in keloid. However, HIF 2 role on Cygb expression and fibroblast proliferation has not be proven yet.