

Efek Kurkumin dan Nanocurcumin pada Tikus dengan Nefrotoksisitas yang Diinduksi Cisplatin: Sebuah Fokus pada Copper Transporter 1 dan Organic Cation Transporter 2 sebagai Transporter Obat = Effects of Curcumin and Nanocurcumin in Rat with Cisplatin-induced Nephrotoxicity: A Focus on Copper Transporter 1 and Organic Cation Transporter 2 as Drug Transporters

Deliana Nur Ihsani Rahmi, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20501894&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang: Nefrotoksisitas adalah salah satu faktor pembatas utama pengobatan menggunakan cisplatin, dengan basis patofisiologi berupa kematian sel tubulus ginjal pada paparan cisplatin. Efek samping ini cukup umum, yakni terjadi pada satu dari tiga pasien yang menjalani pengobatan dengan cisplatin. Sebuah proses penting yang memperantarai akumulasi cisplatin didalam sel tubulus ginjal adalah *transporter-mediated uptake*. Dua transporter membran yang telah diketahui terlibat didalam akumulasi aktif cisplatin ke dalam sel tubulus ginjal adalah CTR1 dan OCT2. Kurkumin adalah zat yang dinyatakan memiliki efek renoprotektif. Studi ini ditujukan untuk mengetahui perbedaan antara efek dari kurkumin dan nanokurkumin dalam mencegah nefrotoksisitas diinduksi cisplatin melalui analisis dari transkripsi level OCT2 pada jaringan ginjal tikus dan untuk menentukan apakah mekanisme renoprotektif dari kurkumin melibatkan CTR1.

Metode: Tikus-tikus jantan *Sprague Dawley* dibagi menjadi 5 kelompok secara acak: (1) control; (2) cisplatin (7 mg/kg – dosis tunggal, i.p); (3) cisplatin + kurkumin (7 mg/kg – dosis tunggal, i.p + 100 mg/kg/hari); (4) cisplatin + 50 mg nanocurcumin (7 mg/kg – dosis tunggal, i.p + 50 mg/kg/hari); (5) cisplatin + 100 mg nanocurcumin (7 mg/kg – dosis tunggal, i.p + 100 mg/kg/hari). qRT-PCR kemudian dilakukan untuk menghitung ekspresi relatif gen CTR1 dan OCT2 pada ginjal tikus-tikus tersebut.

Hasil: Pemberian 100 mg nanokurkumin meningkatkan ekspresi OCT2 pada tikus yang diberi perlakuan cisplatin, akan tetapi peningkatan tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan level ekspresi normal. Sementara itu, ekspresi CTR1 tidak memiliki asosiasi dengan pemberian kurkumin dan nanokurkumin, maka dari itu CTR1 tidak terlibat dalam mekanisme renoprotektif dari kurkumin.

Konklusi: Nanokurkumin memiliki efek renoprotektif yang lebih baik dibandingkan dengan kurkumin sebagaimana didemonstrasikan oleh peningkatan ekspresi OCT2 pada tikus yang mendapat perlakuan cisplatin dan diberikan zat tersebut.

Background: Nephrotoxicity is one major limiting factor of cisplatin treatment, with pathophysiological basis of renal tubular cell death upon exposure to cisplatin. This side effect is prevalent, occurring in about one-third of patient undergoing cisplatin treatment. An important process mediating cellular accumulation of cisplatin inside the renal tubular cell is the transporter-mediated uptake. Two identified membrane transporters involved in the active accumulation of cisplatin into the renal tubular cell are CTR1 and OCT2. Curcumin is a substance which was reported to have renoprotective effects. This study aimed to know the difference between the effects of curcumin and nanocurcumin in preventing cisplatin-induced nephrotoxicity through the analysis of OCT2 transcription level in the rats kidney tissue and to determine whether curcumin renoprotective mechanism involves CTR1.

Method: Male Sprague Dawley Rats were divided into 5 groups in

random: (1) control; (2) cisplatin (7 mg/kg – single dose, i.p); (3) cisplatin + curcumin (7 mg/kg – single dose, i.p + 100 mg/kg/day); (4) cisplatin + 50 mg nanocurcumin (7 mg/kg – single dose, i.p + 50 mg/kg/day); (5) cisplatin + 100 mg nanocurcumin (7 mg/kg – single dose, i.p + 100 mg/kg/day). qRT-PCR was then conducted to calculate the relative expression of CTR1 and OCT2 genes in the rats' kidney.

Results: Administration of 100 mg nanocurcumin increases OCT2 expression in rats treated with cisplatin, but the increase was higher compared to normal expression levels. Whereas CTR1 expression has no association to the administration of curcumin and nanocurcumin, thus is not involved in curcumin's renoprotective mechanism.

Conclusion: Nanocurcumin has better renoprotective effect compared to curcumin as suggested by the increased OCT2 expression upon its administration in cisplatin-treated rats.