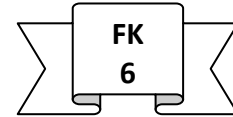




Dr. HM. Bambang Purwanto, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM
NIP 194807191976091001
Sebagai Staf Pengajar pada Fakultas Kedokteran
Lahir di Surakarta, 19 Juli 1948



Riwayat Pendidikan:

- **S-1.** KF Universitas Sebelas Maret. 1977.
Bidang Ilmu: Pendidikan Dokter
- **S2/Sp.** FK Universitas Diponegoro . 1991.
Bidang Ilmu: Spesialis Ilmu Penyakit Dalam
- Dokter Spesialis Konsultan, FK UI. 2005.
- **S-3.** FK UNAIR Surabaya. 2010.
Bidang Ilmu: Ilmu Kedokteran

Judul Disertasi

**TGF- β 1, MMP-9, COLLAGEN TYPE-I, AND COLLAGEN TYPE-IV EXPRESSION,
GLOMERULOSCLEROSIS, FIBROSIS INTERSTITIAL, ALBUMINURIA ON NEPHROTOXIC OF
DOXORUBICIN AND NEPHROPROTECTIVE OF PENTOXIFYLLINE EVENTS IN MICE**

**KAJIAN EKSPRESI TGF- β 1, MMP-9, KOLAGEN TIPE-1, KOLAGEN TIPE-IV,
GLOMERULOSKLEROSIS, INTERSTITIAL FIBROSIS, ALBUMINURIA PADA KEJADIAN
NEFROTOKSIK DOXORUBICIN DAN NEFROPROTEKTIF PENTOXIFYLLIN DENGAN HEWAN COBA
MENCIT GALUR SWISS JANTAN**

Use of doxorubicin (DXR) in the treatment of cancer was increases, with increased cancer morbidity. Nephrotoxic effects of DXR is still a problem. Pentoxifyllin (PTX) as an electron-donor material can be nephroprotective. So that the combination of DXR and PTX would reduce nephrotoxic effects of DXR.

The aim of this study was to explain the differences in the expression of TGF- β 1, collagen type-I, collagen type-IV, MMP-9, glomerulosclerosis, fibrosis interstitial, and albuminuria in normal, nephrotoxic and nephroprotective events.

Forty-eight males Swiss mice strain, divided into three groups as Control group (C) injected with NaCl 0.9%; Treatment group (P) injected with DXR; and Therapy group (T) injected with the combination of DXR and PTX by intra peritoneally respectively, each groups were 16 mice. Injections done once a week for three consecutive weeks. 4th and 8th weeks post-treatment of each group were sacrificed, eight

Pemakaian Doxorubicin (DXR) dalam pengobatan kanker semakin meningkat, dengan meningkatnya morbiditas kanker. Efek nefrotoksik dari DXR masih menjadi masalah. *Pentoxifyllin* (PTX) sebagai bahan penghasil elektron dapat bersifat nefroprotektif. Sehingga kombinasi DXR dan PTX akan menurunkan efek nefrotoksik dari DXR.

Penelitian ini bertujuan menjelaskan perbedaan ekspresi TGF- β 1, kolagen tipe-I, kolagen tipe-IV, MMP-9, glomerulosklerosis, interstitial fibrosis, dan albuminuria pada keadaan normal, nefrotoksik dan nefroprotektif.

Empat puluh delapan ekor *mencit* galur Swiss jantan, dibagi dalam tiga kelompok yaitu kelompok Kontrol (K) diinjeksi dengan NaCl 0,9%; Perlakuan (P) diinjeksi DXR; dan Terapi (T) diinjeksi DXR dan PTX secara *i.p.*, masing-masing kelompok 16 ekor. Injeksi dilakukan satu kali seminggu selama tiga minggu berturut-turut. Pada minggu ke-4 dan ke-8 pasca perlakuan, masing-masing kelompok dikorbankan 8 ekor.

mice of each groups. Examination of TGF- β 1, collagen type-I, collagen type-IV, and MMP-9 expression by using immunohistochemistry examination with monoclonal antibody. Glomerulosclerosis and fibrosis interstitial examination with a histopathologist, using Verheoff van Giesen staining. While examination of albuminuria by elisa technique with monoclonal antibody of albumin. The statistic was investigated by using one-way ANOVA.

Doxorubicin showed an increase in the expression of TGF- β 1, collagen type-I, collagen type-IV, glomerulosclerosis, fibrosis interstitial, albuminuria and *on* the other hand decrease of MMP-9 expression. The opposite is seen in the group of PTX combined with DXR.

Doxorubicin and PTX combination can be used to reduce the nephrotoxic effects of DXR.

Key words: doxorubicin; pentoxifylline; glomerulosclerosis; fibrosis interstitial

Pemeriksaan ekspresi TGF- β 1, kolagen tipe-I, kolagen tipe-IV, MMP-9 dengan teknik imunohistokimia menggunakan antibodi monoklonal. Pemeriksaan glomerulosklerosis dan interstitial fibrosis secara histopatologis, menggunakan teknik pewarnaan Verheoff van Giesen. Sedangkan pemeriksaan albuminuria dengan teknik elisa menggunakan monoklonal albumin. Analisis data menggunakan uji anova.

DXR menyebabkan peningkatan ekspresi TGF- β 1, kolagen tipe-I, kolagen tipe-IV, glomerulosklerosis, interstitial fibrosis, albuminuria dan penurunan MMP-9. Hal sebaliknya terlihat pada pemberian PTX yang dikombinasikan dengan DXR.

Kombinasi DXR dan PTX dapat digunakan untuk menurunkan efek nefrotoksik DXR.

Kata kunci: doxorubicin; pentoxifylline; glomerulosklerosis; interstitial fibrosis