

# **Transcriptomic analysis and laboratory experiments reveal potential critical genes and regulatory mechanisms in sepsis-associated acute kidney injury**

## **I. Pendahuluan**

Sepsis-associated acute kidney injury (SA-AKI) merupakan salah satu komplikasi sepsis yang paling sering terjadi dan serius bagi pasien kritis, dengan tingkat mortalitas mencapai 35–50%. Mekanisme molekuler SA-AKI belum sepenuhnya dipahami, sehingga terapi yang efektif masih terbatas. Perkembangan teknologi transkriptomik memungkinkan analisis perubahan ekspresi gen secara menyeluruh untuk mengidentifikasi gen kunci dan jalur biologis yang berperan dalam patogenesis penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi gen-gen penting dan mekanisme regulasi molekuler pada SA-AKI melalui analisis bioinformatika transkriptomik dan eksperimen laboratorium.

## **II. Isi**

### **A. Metode**

Penelitian ini menggunakan model sepsis pada tikus yang diinduksi dengan metode cecal ligation and puncture (CLP). Jaringan ginjal dari kelompok sepsis dan kontrol dianalisis menggunakan RNA sequencing untuk mengidentifikasi differential expressed genes (DEGs). Analisis bioinformatika dilakukan melalui Gene Ontology (GO), Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG), Gene Set Enrichment Analysis (GSEA), serta protein-protein interaction (PPI) network untuk menentukan gen hub. Fokus penelitian juga mencakup peran regulasi miRNA serta metilasi RNA m6A. Terakhir, temuan tersebut divalidasi secara eksperimental lewat uji qPCR, western blot, serta pengujian pada sel ginjal yang diinduksi lipopolysaccharide (LPS).

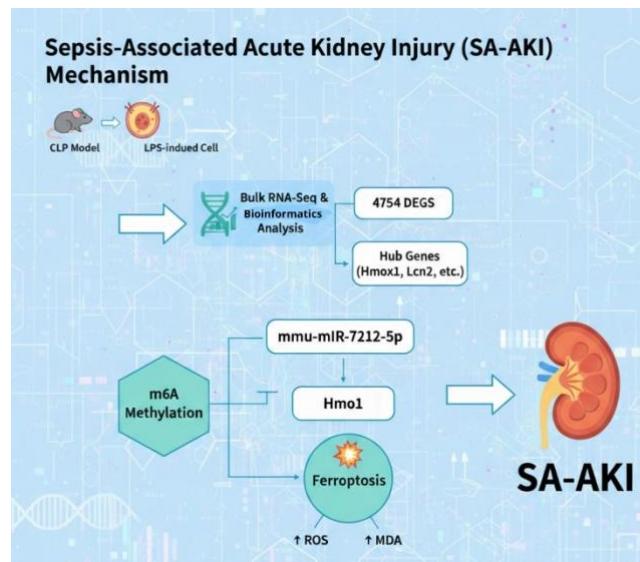
### **B. Hasil**

Analisis transcriptomic menunjukkan sekitar 4.700 gen mengalami perubahan ekspresi signifikan pada ginjal tikus sepsis. Jalur biologis yang paling menonjol yaitu ferroptosis, apoptosis, dan inflamasi. Dari 15 hub genes yang teridentifikasi, tujuh gen (Hmox1, Spp1, Soc3, Mapk14, Lcn2, Cxcl1, dan Cxcl12) terlibat aktif dalam jalur KEGG. Penelitian ini juga menemukan bahwa miR-7212-5p berperan dalam mengatur ekspresi Hmox1. Inhibisi miRNA tersebut terbukti menurunkan ferroptosis dan respon inflamasi pada sel ginjal. Selain itu, ditemukan bahwa regulator metilasi RNA m6A (seperti METTL3 dan ALKBH5) berkorelasi kuat dengan gen-gen kunci tersebut selama perkembangan SA-AKI.

### **C. Pembahasan**

Hasil penelitian ini menegaskan bahwa patofisiologi SA-AKI melibatkan jaringan regulasi gen yang kompleks, dengan ferroptosis sebagai mekanisme

utama kerusakan sel tubulus ginjal. Fokus penting ditemukan pada sumbu mmu-miR-7212-5p-Hmox1, di mana gen Hmox1 berperan vital dalam melindungi sel dari stres oksidatif dan kematian sel. Temuan ini menyoroti bahwa kontrol genetik pada sepsis tidak hanya terjadi pada tingkat transkripsi, tetapi juga mencakup regulasi pascatranskripsi melalui metilasi m6A dan miRNA. Integrasi mekanisme ini memberikan dimensi baru dalam memahami bagaimana stabilitas mRNA dan perkembangan penyakit dikendalikan secara molekuler.



### III. Penutup

Penelitian ini menyimpulkan bahwa SA-AKI melibatkan perubahan transkriptomik yang signifikan dengan peran utama ferroptosis dan inflamasi. Hmox1 diidentifikasi sebagai gen kunci protektif yang diatur oleh miRNA dan mekanisme m6A RNA methylation. Temuan ini memberikan pemahaman baru mengenai patogenesis SA-AKI dan membuka peluang pengembangan target terapi berbasis molekuler.

#### **IV. Daftar Pustaka**

- Liu, B., Ao, S., Tan, F., Ma, W., Liu, H., Liang, H., Yang, X., & Chi, X. (2022). Transcriptomic analysis and laboratory experiments reveal potential critical genes and regulatory mechanisms in sepsis-associated acute kidney injury. *Annals of Translational Medicine*, 10(13), 737.  
<https://doi.org/10.21037/atm-22-845>