

Referensi Paper:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9358506/>

a. Judul

Analisis Transkriptomik Pada Cedera Ginjal Akut Terkait Sepsis: Identifikasi Gen Hub dan Jaringan Regulasi yang Melibatkan Ferroptosis dan Metilasi RNA m7A

b. Pendahuluan

Latar Belakang dan Konteks

Sepsis merupakan kondisi yang mengancam jiwa ditandai dengan disfungsi organ akibat respons tubuh yang tidak teratur terhadap infeksi. Ginjal, merupakan salah satu organ yang sangat rentan mengalami cedera atau disebut ginjal akut terkait sepsis (SA-AKI) yang menjadi tantangan klinis utama. SA-AKI terjadi pada 35-50% pasien sepsis dengan tingkat kematian 35%.

Meskipun perawatan kritis terus berkembang, mekanisme molekuler SA-AKI masih belum sepenuhnya dipahami. Metilasi N6-adenosin (m6A) merupakan modifikasi pascatranskripsi utama pada mRNA dan RNA *non coding* yang mengatur stabilitas serta fungsi RNA. Walaupun berperan penting dalam berbagai proses biologis, peran spesifik m6A dalam SA-AKI dan hubungannya dengan gen kunci penyakit masih belum banyak dikaji..

Tujuan Penelitian

1. Menganalisis profil transkriptomik jaringan ginjal tikus septik untuk mengidentifikasi gen yang diekspresikan secara diferensial (DEG).
2. Menyusun jaringan interaksi protein–protein (PPI) untuk menentukan gen hub yang berperan penting dalam patogenesis SA-AKI.
3. Memprediksi dan memvalidasi jaringan regulasi miRNA dan lncRNA.
4. Menyelidiki peran regulator metilasi RNA m6A.
5. Memverifikasi sumbu regulasi kunci dalam ferroptosis dan inflamasi.

c. Isi

Metode:

Sepsis diinduksi pada tikus C57BL/6 menggunakan metode ligasi dan pungsi sekum (CLP). RNA ginjal diekstraksi dan disekuensing menggunakan Illumina NovaSeq 6000. Analisis diferensial dilakukan dengan DESeq, diikuti analisis pengayaan GO, KEGG, dan GSEA. Jaringan PPI dibangun menggunakan STRING dan Cytoscape. miRNA dan lncRNA target diprediksi dari database online. Regulator m6A dianalisis korelasinya dengan gen hub. Validasi eksperimental dilakukan menggunakan qPCR, Western blotting, dan uji ferroptosis pada sel TCMK-1.

Hasil:

Analisis mengidentifikasi 4.754 DEG (2.322 *upregulated*, 2.432 *downregulated genes*). Ferroptosis menunjukkan skor pengayaan tertinggi, diikuti sinyal IL-17, apoptosis, PI3K-Akt, dan NF-kappa B. Tujuh gen hub diidentifikasi, yaitu Hmox1, Spp1, Socs3, Mapk14, Lcn2, Cxcl1, dan Cxcl12, dengan Hmox1 sebagai gen kunci pada jalur ferroptosis. Dari 22 miRNA yang menargetkan Hmox1, mmu-miR-7212-5p menunjukkan perbedaan ekspresi yang signifikan. Hasil sekuensing dikonfirmasi melalui analisis qPCR dan Western blot. Uji *in vitro* menunjukkan bahwa penghambatan mmu-miR-7212-5p menurunkan ekspresi Acs14 sebagai penanda ferroptosis, mengurangi kadar ROS dan MDA, serta menekan ekspresi penanda inflamasi iNOS dan IL-6. Selain itu, regulator metilasi RNA m6A mengalami perubahan, ditandai dengan penurunan Mett13 dan peningkatan Alkbh5, yang mengindikasikan berkurangnya tingkat metilasi m6A secara keseluruhan. Gen Hmox1 diketahui memiliki 21 situs modifikasi m6A dan menunjukkan korelasi yang signifikan dengan regulator m6A.

d. Kesimpulan

Penelitian ini mengidentifikasi tujuh gen hub penting dalam SA-AKI, yaitu Hmox1, Spp1, Socs3, Mapk14, Lcn2, Cxcl1, dan Cxcl12. Ferroptosis ditemukan sebagai jalur yang paling berperan, dengan sumbu regulasi mmu-miR-7212-5p-*Hmox1* sebagai pengendali utama kematian sel ferroptotik dan inflamasi. Selain itu, metilasi RNA m6A terbukti berkontribusi terhadap perkembangan SA-AKI melalui hubungannya yang signifikan dengan gen-gen hub tersebut. Temuan ini memberikan pemahaman mekanistik baru serta mengungkap potensi target terapi untuk pencegahan dan pengobatan SA-AKI di masa depan.

e. Daftar Pustaka

Liu, B., Ao, S., Tan, F., Ma, W., Liu, H., Liang, H., Yang, X., & Chi, X. (2026). *Transcriptomic analysis of sepsis-associated acute kidney injury*. *Annals of Translational Medicine*, 10(13), 737. <https://doi.org/10.21037/atm-10-13-737>

f. Ilustrasi

