



INTISARI

Latar Belakang: Gagal ginjal kronis (GGK) adalah penyakit tidak menular yang meningkatkan angka kematian global, ditandai dengan penurunan fungsi ginjal selama tiga bulan atau lebih. Penyebab utama GGK adalah fibrosis ginjal akibat inflamasi kronis. Terapi GGK saat ini terbatas pada hemodialisis dan transplantasi ginjal. Terapi berbasis sel punca, khususnya *mesenchymal stem cells* (MSC), menunjukkan potensi besar dalam mengurangi inflamasi dan fibrosis. Eksosom yang disekresikan oleh MSC menawarkan alternatif yang lebih aman dan efektif dengan membawa molekul bioaktif yang dapat memperbaiki fungsi ginjal melalui pengendalian inflamasi.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian eksosom terhadap inflamasi pada ginjal tikus model 5/6 subtotal nefrektomi melalui ekspresi mRNA NF-kB, MCP-1, dan sebaran makrofag.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *quasi eksperimental* dengan desain *post-test only control group*. Subjek penelitian terdiri dari 25 ekor tikus jantan galur Wistar berusia 3 bulan dengan berat antara 150-300 gram yang dikelompokkan menjadi lima kelompok: kelompok *sham operation* (SO), 5/6 subtotal nefrektomi (SN), SN + eksosom dengan total protein 48,30 µg (SNE1), 96,61 µg (SNE2) dan 193,21 µg (SNE3). Ekspresi mRNA NF-kB dan MCP-1 diukur menggunakan RT-PCR sedangkan sebaran makrofag diamati dengan pewarnaan IHC menggunakan antibodi anti-CD68. Analisis statistik menggunakan SPSS dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji *ANOVA*.

Hasil: Ekspresi mRNA NF-kB pada kelompok SN lebih tinggi secara signifikan dibandingkan SO ($P=0,005$). Pada kelompok eksosom (SNE1, SNE2, SNE3) lebih rendah secara signifikan dibandingkan kelompok SN ($p=0,011$; $p=0,029$; $p=0,026$). Ekspresi mRNA MCP-1 pada kelompok eksosom tidak berbeda signifikan dibandingkan kelompok SN. Pewarnaan IHC menunjukkan sebaran makrofag lebih dominan pada kelompok SN dibandingkan kelompok SO. Kelompok eksosom memiliki sebaran makrofag yang kurang dominan dibandingkan kelompok SN.

Kesimpulan: Pemberian eksosom pada tikus model 5/6 subtotal nefrektomi menyebabkan ekspresi mRNA NF-kB lebih rendah namun tidak mempengaruhi ekspresi MCP-1. Sebaran makrofag kurang dominan dibandingkan kelompok yang tidak diberi eksosom.

Kata kunci: eksosom, UC-MSC, NF-kB, MCP-1, makrofag, GGK.



ABSTRACT

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a non-communicable disease that increases global mortality, characterized by a decline in kidney function for three months or more. The primary cause of CKD is kidney fibrosis due to chronic inflammation. Currently, healthcare providers only offer hemodialysis and kidney transplantation as treatments for CKD. Stem cell-based therapies, particularly Mesenchymal Stem Cells (MSCs), show significant potential in reducing inflammation and fibrosis. Exosomes secreted by MSCs offer a safer and more effective alternative by carrying bioactive molecules that can improve kidney function through inflammation control.

Objective: The aim of this study was to determine the effect of exosome administration on inflammation in the kidneys of rats with a 5/6 subtotal nephrectomy model by measuring the expression of NF- κ B mRNA, MCP-1 mRNA, and macrophage distribution.

Methods: This study employed a post-test-only control group design. The subjects were 25 male rats of the Wistar strain, aged 3 months and weighing 150-300 grams, divided into five groups: sham operation (SO), 5/6 subtotal nephrectomy (SN), SN + exosome with total protein 48.30 μ g (SNE1), 96.61 μ g (SNE2), and 193.21 μ g (SNE3). We measured NF- κ B and MCP-1 mRNA expression using RT-PCR and observed macrophage distribution using IHC staining with anti-CD68 antibodies. We performed statistical analysis using SPSS, including the Shapiro-Wilk normality test and ANOVA.

Results: NF- κ B mRNA expression in the SN group was significantly higher than in the SO group ($P=0.005$). In the exosome groups (SNE1, SNE2, SNE3), it was significantly lower compared to the SN group ($p=0.011$; $p=0.029$; $p=0.026$). MCP-1 mRNA expression in the exosome groups was not significantly different from the SN group. IHC staining showed the SN group had a more dominant macrophage distribution compared to the SO group. The exosome group exhibited a less dominant macrophage distribution compared to the SN group.

Conclusion: Exosome treatment in the 5/6 subtotal nephrectomy rat model resulted in lower mRNA expression of NF- κ B compared to the group without exosome treatment but did not affect MCP-1 expression. The distribution of macrophages was less dominant compared to the groups without exosomes.

Keywords: exosomes, UC-MSC, NF- κ B, MCP-1, macrophages, CKD.