

INTISARI

Latar belakang: *Chronic Kidney Disease* (CKD) merupakan masalah kesehatan yang terus mengalami peningkatan setiap tahunnya. Adanya penurunan kreatinin urin, proteinuria, penurunan ekspresi mRNA podocin dan nephrin, serta glomerulosklerosis merupakan karakteristik dari berbagai penyakit ginjal, termasuk gagal ginjal kronis. Penggunaan eksosom sebagai terapi alternatif terbaru yang merupakan produk turunan stem sel. Eksosom dari HUC-MSC telah menunjukkan potensi dalam memperbaiki kerusakan pada ginjal.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan mengkaji potensi eksosom dari *Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell* (HUC-MSC) dalam memperbaiki kreatinin urin, proteinuria, ekspresi mRNA podocin dan nephrin, serta glomerulosklerosis pada model 5/6 subtotal nefrektomi.

Metode: Penelitian ini menggunakan tikus jantan galur Wistar dengan berat 150-300gram usia 2-3 bulan (n=25). Pembuatan model CKD dilakukan dengan prosedur 5/6 subtotal nefrektomi. Subyek dibagi ke dalam 5 kelompok yakni: kelompok *Sham Operation* (SO), *Subtotal Nefrektomi* (SN), SNE1 (dosis eksosom 48,30µg), SNE2 (dosis eksosom 96,61µg), dan SNE3 (dosis eksosom 193,21µg). Parameter yang diamati meliputi kadar kreatinin urin, proteinuria, ekspresi mRNA podocin dan ekspresi mRNA nephrin, serta skor glomerulosklerosis.

Hasil: Kelompok SNE2 yang memperoleh eksosom HUC-MSC 96,61µg menunjukkan kreatinin urin lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok SN (p=0,03). Ekspresi mRNA podocin (p=0,03) dan skor glomerulosklerosis (p=0,001) pada kelompok SNE1, SNE2, dan SNE3 secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok SN. Namun proteinuria (p=0,142) dan ekspresi mRNA nephrin (p=0,094) pada kelompok pemberian eksosom tidak berbeda secara statistik dibandingkan dengan kelompok SN.

Kesimpulan: Pemberian eksosom HUC-MSC pada model 5/6 SN menunjukkan kadar kreatinin urin lebih tinggi pada kelompok SNE2; ekspresi mRNA podocin dan glomerulosklerosis lebih tinggi pada kelompok SNE1, SNE2, dan SNE3.

Kata kunci: Eksosom HUC-MSC, 5/6 subtotal nefrektomi, kreatinin urin, proteinuria, podocin, nephrin, glomerulosklerosis.

ABSTRACT

Background: Chronic Kidney Disease (CKD) is a health problem that continues to increase every year. A decrease in urine creatinine, proteinuria, decreased expression of podocin and nephrin mRNA, and glomerulosclerosis are characteristics of various kidney diseases, including chronic kidney failure. The use of exosomes as the newest alternative therapy which is a stem cell derivative product. Exosomes from HUC-MSCs have shown potential in repairing kidney damage.

Objective: This study aims to examine the potential of exosomes from Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell (HUC-MSC) in improving urinary creatinine, proteinuria, podocin and nephrin mRNA expression, and glomerulosclerosis in the 5/6 subtotal nephrectomy model.

Method: This research used male Wistar rats weighing 150-300 grams aged 2-3 months (n=25). The CKD model was created using a 5/6 subtotal nephrectomy procedure. Subjects were divided into 5 groups, namely: Sham Operation (SO), Subtotal Nephrectomy (SN), SNE1 (exosome dose 48.30 μ g), SNE2 (exosome dose 96.61 μ g), and SNE3 (exosome dose 193.21 μ g). Parameters observed included urine creatinine levels, proteinuria, podocin mRNA expression and nephrin mRNA expression, as well as glomerulosclerosis score.

Results: The SNE2 group which received 96.61 μ g of HUC-MSC exosomes showed higher urine creatinine compared to the SN group (p=0.03). Podocin mRNA expression (p=0.03) and glomerulosclerosis score (p=0.001) showed higher in the SNE1, SNE2, and SNE3 groups compared to the SN group. However, proteinuria (p=0.142) and nephrin mRNA expression (p=0.094) were not statistically different compared to the SN group.

Conclusion: Administration of HUC-MSC exosomes to the 5/6 SN model showed higher in urinary creatinine levels in the SNE2 group; higher podocin mRNA expression and glomerulosclerosis in the SNE1, SNE2, and SNE3 groups.

Keywords: HUC-MSC exosomes, 5/6 subtotal nephrectomy, urine creatinine, proteinuria, podocin, nephrin, glomerulosclerosis.