

## INTISARI

**Latar Belakang:** Hiperglikemia meningkatkan produksi stress oksidatif dan sitokin pro-inflamasi yang memicu disfungsi dan apoptosis sel- $\beta$  pankreas dalam patogenesis diabetes. *microRNA* yang terkandung dalam sekretom diketahui memiliki efek terapeutik melalui penghambatan apoptosis. miR-125b-5p diketahui berperan dalam jalur pensinyalan apoptosis dengan cara menarget gen yang terlibat dalam apoptosis seluler seperti DACT1 dan BAK1. **Penelitian ini bertujuan** untuk mengetahui pola interaksi miR-125b-5p terhadap gen Bak-1 secara *in silico*, mengetahui ekspresi miR-125b-5p, mRNA DACT1 dan BAK1 pada jaringan pankreas mencit model hiperglikemia yang diberi terapi sekretom MSC-HUVEC dibandingkan dengan yang tidak diberi terapi.

**Metode:** Analisis *in silico* dilakukan dengan menggunakan beberapa situs database yaitu miRPathDB, TargetScan, DIANA-TOOLS, mirTarBase dan KEGG *pathway*. Data divisualisasikan dengan miRTargetLink dan aplikasi Cytoscape. Pengukuran ekspresi miR-125b-5p, mRNA DACT1 dan BAK1 dilakukan dengan menggunakan metode qPCR pada 5 kelompok perlakuan Dosis 1,2,3, Media dan Kontrol. Hasil yang diperoleh dianalisis menggunakan GraphPad Prism dengan tingkat signifikansi  $p < 0.05$ .

**Hasil Penelitian:** Berdasarkan analisis *in silico*, miR-125b-5p secara langsung menargetkan gen BAK1 pada jalur pensinyalan apoptosis. Hasil pengukuran ekspresi menunjukkan bahwa ekspresi gen DACT1 meningkat pada kelompok media dan menurun pada kelompok dosis 2. Namun, berbanding terbalik dengan ekspresi miR-125b-5p. Ekspresi BAK-1 tidak berbeda signifikan.

**Kesimpulan:** miR-125b-5p dalam sekretom MSC HUVEC berinteraksi secara langsung terhadap gen BAK-1 secara *in silico*, ekspresi miR-125b-5p lebih tinggi pada jaringan pankreas mencit model hiperglikemia yang diberi terapi, ekspresi BAK1 tidak berbeda signifikan dan ekspresi mRNA DACT1 lebih rendah pada jaringan pankreas mencit model hiperglikemia yang diberi terapi sekretom MSC-HUVEC dibandingkan dengan yang tidak diberi terapi.

**Kata kunci:** Sekretom, miR-125b-5p, DACT1, BAK1, Hiperglikemia.

## ABSTRACT

**Background:** MicroRNAs contained in the secretome are known to have therapeutic effects through inhibition of apoptosis. miR125b-5p is known to play a role in apoptotic signaling pathways by targeting genes involved in cellular apoptosis such as DACT1 and BAK1. This study aims to determine the interaction pattern of miR-125b-5p with the Bak-1 gene in silico, determine the expression of miRNA 125b-5p, DACT1 and BAK1 mRNA in pancreatic tissue of hyperglycemia model mice treated with MSC-HUVEC secretome therapy compared to those not treated.

**Methods:** In silico analysis was performed using several database sites namely miRPathDB, TargetScan, DIANA-TOOLS, mirTarBase and KEGG pathway. Data was visualized with miRTargetLink and Cytoscape applications. Measurement of miR-125b-5p expression, DACT1 and BAK1 mRNA was performed using the qPCR method in 5 treatment groups Dose 1, 2, 3, Media and Control. The results obtained were analyzed using GraphPad Prism with a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results:** Based on in silico analysis miR-125b-5p directly targets the BAK1 gene in the apoptotic signaling pathway. expression measurement results showed that the expression of DACT1 genes increased in the media group and decreased in the dose 2 group. however, it was inversely related to the expression of miR-125b-5p. BAK-1 expression did not differ significantly.

**Conclusion:** miR-125b-5p in MSC HUVEC secretome directly interacts with the BAK-1 gene in silico, the expression of miR-125b-5p is higher in the pancreas tissue of mice model of hyperglycemia treated with MSC-HUVEC secretome and the expression of mRNA DACT1 is lower in the pancreas tissue of mice model of hyperglycemia treated with MSC-HUVEC secretome compared to those not treated. BAK-1 expression did not differ significantly..

Keywords: Secretome, miR-125b-5p, DACT1, BAK1, Hyperglycemia.