

INTISARI

Latar Belakang: Atresia bilier merupakan penyebab paling umum ikterus obstruktif pada bayi. Atresia bilier ditandai dengan proses inflamasi yang progresif dan fibrosis sklerosis pada saluran bilier, sehingga menyebabkan proses fibrosis pada liver. Terapi regeneratif dengan sel punca mesenkimal menjadi terapi yang potensial dalam menurunkan cedera liver pada atresia bilier. Adanya potensi karsinogenik sel punca mesenkimal telah mendorong perkembangan terapi aselular. Namun demikian peran sekretom *hypoxia umbilical cord mesenchymal stem cell* (Hyp-UCMSC) dalam mekanisme antifibrosis pada model atresi bilier masih belum diketahui.

Tujuan: Mengetahui efek antibrosis liver dari sekretom Hyp-UCMSC terhadap ekspresi mRNA TGF- β 1, PDGF, α -SMA pada hewan coba atresia bilier model *bile duct ligation* (BDL).

Metode: Penelitian eksperimental in vivo dengan tikus berusia 4 minggu. Sebanyak 18 ekor tikus dilakukan operasi laparotomi dengan mengikat duktus koledokus yang dibagi menjadi 6 kelompok: Kelompok *Sham operation*, Kelompok BDL 14 hari, Kelompok 3: BDL 28 hari, Kelompok P1: BDL+Sekretom dosis 100 μ L, Kelompok P2: BDL + Sekretom dosis 200 μ L, dan Kelompok P3: Sekretom dosis 400 μ L. Sekretom diinjeksikan secara intravena pada hari ke 15 dan 16 pasca operasi melalui vena ekor. Tikus dilakukan terminasi pada hari ke 29 untuk diambil organ liver dan dilakukan pemeriksaan ekspresi mRNA TGF- β 1, PDGF, dan α -SMA menggunakan *quantitative polymerase chain reaction* (qPCR)

Hasil: Ekspresi mRNA TGF- β 1 kelompok P1 dan P3 berbeda signifikan terhadap kelompok BDL 28 hari. Ekspresi mRNA PDGF tidak berbeda signifikan pada seluruh kelompok. Sedangkan ekspresi mRNA α -SMA pada liver pada kelompok Sham, P1, dan P3 lebih rendah signifikan dibandingkan dengan kelompok 28 hari. Kandungan sekretom Hyp-UCMSC mampu menurunkan ekspresi mRNA TGF- β 1, PDGF, dan α -SMA.

Kesimpulan: Ekspresi mRNA TGF- β 1, PDGF, dan α -SMA pada liver hewan coba atresia bilier model *bile duct ligation* yang diberikan sekretom Hyp-UCMSC lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak diberikan sekretom Hyp-UCMSC

Kata Kunci: Atresia bilier, Hyp-UCMSC, *Bile Duct Ligation*, TGF- β 1, PDGF, α -SMA

ABSTRACT

Background: Biliary atresia is the most common cause of obstructive jaundice in infants. Biliary atresia is characterized by progressive inflammation and sclerosing fibrosis of the biliary tract, leading to fibrosis of the liver. Regenerative therapy with mesenchymal stem cells is a potential therapy in reducing liver injury in biliary atresia. The carcinogenic potential of mesenchymal stem cells has led to the development of acellular therapy. However, the role of hypoxia umbilical cord mesenchymal stem cell (Hyp-UCMSC) secretome in antifibrosis mechanism in biliary atresia model is still unknown.

Objective: To determine the liver antifibrosis effect of Hyp-UCMSC secretome on TGF- β 1, PDGF, α -SMA mRNA expression in biliary atresia bile duct ligation (BDL) model.

Methods: In vivo experimental study with 4-week-old rats. A total of 18 rats were laparotomized by ligating the bile ducts and divided into 6 groups: Sham operation group, 14-day BDL group, Group 3: 28-day BDL, Group P1: BDL + Secretom dose 100 μ L, Group P2: BDL + Secretom dose 200 μ L, and Group P3: 400 μ L Sekretom dose. The secretome was injected intravenously on the 15th and 16th postoperative days through the tail vein. The mice were terminated on day 29 to take liver organs and examine the mRNA expression of TGF- β 1, PDGF, and α -SMA using quantitative polymerase chain reaction (qPCR).

Results: The mRNA expression of TGF- β 1 in the P1 and P3 groups was significantly different from that in the BDL group at 28 days. PDGF mRNA expression was not significantly different in all groups. Meanwhile, α -SMA mRNA expression in the liver in the Sham, P1, and P3 group was significantly lower than the 28-day BDL group. Hyp-UCMSC secretome content is able to reduce the expression of TGF- β 1, PDGF, and α -SMA mRNA.

Conclusion: The mRNA expression of TGF- β 1, PDGF, and α -SMA in the liver of biliary atresia bile duct ligation model treated with Hyp-UCMSC secretome was lower than that without Hyp-UCMSC secretome.

Keywords: Biliary atresia, Hyp-UCMSC, Bile Duct Ligation, TGF- β 1, PDGF, α -SMA