

## INTISARI

Diabetes mellitus merupakan suatu gangguan kondisi metabolik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia yang bila terjadi secara kronik bisa mengakibatkan komplikasi seperti ulkus diabetikum. Sekretom dari *Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell* (UC-MSC) merupakan salah satu pengobatan alternatif yang sedang dikembangkan untuk mempercepat penyembuhan luka ulkus diabetikum. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek sekretom UC-MSC terhadap penyembuhan luka ulkus diabetikum pada tikus wistar yang diinduksi *Nicotinamide-Streptozotocin* (NA-STZ) dan mekanismenya melalui studi ekspresi mRNA CCL22 dan CXCL12.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dan dilakukan secara *in vivo* menggunakan tikus galur wistar jantan umur 8 – 10 minggu yang diinduksi NA-STZ. Tikus galur wistar dengan jumlah total sebanyak 15 ekor tikus dibagi menjadi kelompok diabetes dan kelompok normal. Kelompok normal yang tidak diberikan perlakuan (A) sedangkan kelompok diabetes terdiri dari kelompok kontrol diabetes yang diberikan MEM-  $\alpha$  (B), kelompok sekretom 0,4 ml (C), kelompok sekretom 0,02 ml (D), dan sekretom 0,004 ml (E).

Tikus yang terkonfirmasi hiperglikemia dibuat ulkus pada punggung, kemudian diinjeksi sekretom intradermal. Penyembuhan luka dilihat secara makroskopis. Kulit yang dibuat luka kemudian diambil dan dilakukan ekstraksi RNA. Hasil RNA total yang diperoleh kemudian digunakan untuk sintesis cDNA. Amplifikasi gen target menggunakan cDNA *template* dengan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) kemudian dilakukan elektroforesis untuk melihat ekspresi mRNA CCL22 dan CXCL12 yang dinormalisasi dengan ekspresi mRNA GAPDH (*housekeeping gene*).

Pemberian NA-STZ menyebabkan kenaikan kadar gula darah. Pemberian sekretom UC-MSC dosis 0,02 ml menunjukkan penyembuhan luka yang lebih baik dibandingkan dengan kontrol. Pemberian sekretom UC-MSC pada tikus terinduksi NA-STZ menunjukkan ekspresi mRNA CCL22 dan CXCL12 yang lebih rendah dibandingkan yang tidak diberi sekretom UC-MSC. Sekretom UC-MSC berpotensi sebagai anti-ulkus pada tikus hiperglikemia terinduksi NA-STZ dengan kemungkinan mekanisme melalui anti-inflamasi.

**Kata Kunci:** ulkus diabetikum, sekretom UC-MSC, Nicotinamide-Streptozotocin (NA-STZ), mRNA CCL22, mRNA CXCL12.

## ***ABSTRACT***

Diabetic mellitus is a metabolic disorder which is characterized by hyperglycemia condition. Chronic hyperglycemia conditions can cause some complications such as diabetic ulcers. Secretome from UC-MSC is one alternative treatment which is being developed for accelerating wound healing of diabetic ulcers. The purpose of this research is to observe the UC-MSC secretome for wound healing of diabetic ulcers in rats induced by Nicotinamide-Streptozotocin (NA-STZ) and the mechanism through mRNA CCL22 and CXCL12 expression study.

This research is in vivo experimental research with male Wistar rats 8 - 10 weeks induced by NA-STZ. 15 Wistar rats were divided into diabetes group and the normal group. The normal group not given any treatment (A), the diabetes group consists control group given MEM- $\alpha$  0.02 ml (B), secretome group 0.4 ml (C), secretome group 0.02 ml (D), and secretome group 0.004 ml (E).

Rats with confirmed hyperglycemia conducted ulcers on their dorsum part, then injected secretome intradermally. Wound healing effect observed macroscopically. Wounded skin was taken for RNA extraction. RNA total yield used for cDNA synthesis. Gene target amplification using cDNA with Polymerase Chain Reaction (PCR) method and then conducted electrophoresis to see mRNA CCL22 and CXCL12 expression and normalized using mRNA GAPDH (housekeeping gene) expression.

NA-STZ affected on increasing blood glucose level. Injection of 0.02 ml secretome showed a better effect on wound healing than control group. 0.02 ml secretome also showed the lower mRNA CCL22 and CXCL12 expression than the control group. Secretome UC-MSC potentially have anti-ulcer on hyperglycemia rats induced NA-STZ via anti-inflammation mechanism.

**Keywords:** diabetic ulcer, UC-MSC secretome, Nicotinamide-Streptozotocin (NA-STZ), mRNA CCL22, mRNA CXCL12.