

INTISARI

Latar belakang: Atresia bilier adalah gangguan hepatobilier pada bayi baru lahir yang mengakibatkan obstruksi aliran empedu dan ikterus. Atresia bilier berkembang secara cepat menjadi fibrosis hati yang progresif dan menyebabkan kematian dalam 2 tahun pertama kehidupan. Sekretom Hyp-UCMSC menjadi terapi regeneratif aseluler yang dapat memodulasi respon inflamasi dan proses yang terlibat dalam fibrogenesis serta meringankan proses fibrosis hati.

Tujuan: Untuk mengetahui pengaruh pemberian sekretom Hyp-UCMSC terhadap proses angiogenesis pada fibrosis hati hewan model atresia bilier dengan ekspresi mRNA HIF-1 α dan VEGF hati.

Metode: Hewan model atresia bilier didapatkan dengan melakukan ligasi saluran empedu terhadap tikus Sprague Dawley. Sekretom Hyp-UCMSC diberikan pada hari ke 15 dan 16 dengan berbagai tingkatan dosis. Terminasi dilakukan pada hari ke 29 dan dilakukan pengambilan serum dan organ hati untuk pemeriksaan kadar bilirubin total, SGOT, SGPT, pemeriksaan histologi, ekspresi mRNA HIF-1 α dan VEGF.

Hasil: Ligasi saluran empedu menyebabkan kadar bilirubin total, SGOT, SGPT, tingkat fibrosis, dan ekspresi relatif mRNA VEGF hati yang lebih tinggi, tetapi tidak dengan ekspresi relatif mRNA HIF-1 α hati. Pada pemberian sekretom Hyp-UCMSC didapatkan kadar bilirubin total ($p=0,0091$), SGOT ($p<0,0001$), SGPT ($p<0,0001$), tingkat fibrosis ($p<0,0001$), ekspresi relatif mRNA HIF-1 α hati ($p=0,0203$), dan ekspresi relatif mRNA VEGF hati ($p<0,0001$) yang lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak diberikan sekretom Hyp-UCMSC.

Kesimpulan: Pemberian 400 μ L sekretom Hyp-UCMSC menyebabkan kadar bilirubin total, SGOT, SGPT, tingkat fibrosis, ekspresi relatif mRNA HIF-1 α hati, dan ekspresi relatif mRNA VEGF hati yang lebih rendah pada hewan model atresia bilier.

Kata kunci: Ligasi saluran empedu, Fibrosis hati, Sekretom Hyp-UCMSC, HIF-1 α , VEGF

ABSTRACT

Background: Biliary atresia is a hepatobiliary disorder in newborns that results in obstruction of bile flow and jaundice. Biliary atresia progresses rapidly to progressive liver fibrosis and causes death within the first two years of life. Hyp-UCMSC secretome is an acellular regenerative therapy that can modulate inflammatory responses and processes involved in fibrogenesis and alleviate the process of liver fibrosis.

Objectives: To determine the effect of Hyp-UCMSC secretome on the angiogenesis process in liver fibrosis in biliary atresia model animals with HIF-1 α and liver VEGF mRNA expression.

Methods: An animal model of biliary atresia was obtained by ligating the bile ducts of Sprague Dawley rats. Hyp-UCMSC secretome was administered on days 15 and 16 with various dose levels. Termination was carried out on day 29 and serum and liver samples were taken to examine total bilirubin levels, SGOT, SGPT, histological examination, HIF-1 α , and VEGF mRNA expression.

Results: Bile duct ligation led to higher levels of total bilirubin, SGOT, SGPT, degree of fibrosis, and relative expression of hepatic VEGF mRNA, but not relative expression of hepatic HIF-1 α mRNA. When administering the Hyp-UCMSC secretome, the levels of total bilirubin ($p=0,0091$), SGOT ($p<0.0001$), SGPT ($p<0.0001$), fibrosis level ($p<0,0001$), relative expression of liver HIF-1 α mRNA ($p=0,0203$) and relative expression of liver VEGF mRNA ($p<0.0001$) were obtained, which was lower compared to those not given the Hyp-UCMSC secretome.

Conclusions: Administration of 400 μ L Hyp-UCMSC secretome caused lower levels of total bilirubin, SGOT, SGPT, fibrosis levels, relative expression of hepatic HIF-1 α mRNA and relative expression of hepatic VEGF mRNA in animal models of biliary atresia.

Keywords: Bile duct ligation, Liver fibrosis, Hyp-UCMSC secretome, HIF-1 α , VEGF