

INTISARI

Latar Belakang: Gagal ginjal kronis (GGK) menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Alternatif terapi terbaru menggunakan eksosom yang merupakan produk hasil sel punca. Eksosom *Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells* (HUC-MSC) memiliki efek salah satunya anti fibrotik yang dapat menekan terjadinya fibrosis pada GGK. Penelitian pada hewan coba model 5/6 *subtotal nephrectomy* (5/6 SN) yang cocok menggambarkan progresivitas GGK diharapkan mampu menguji efek renoprotektif dari eksosom HUC-MSC pada berbagai macam dosis pemberian.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh pemberian eksosom HUC-MSC terhadap fibrosis pada ginjal tikus model 5/6 subtotal nefrektomi.

Metode: Penelitian ini menggunakan tikus jantan galur wistar, usia 2-3 bulan, dan berat 150-300 gram sebanyak 35 ekor yang dibuat model 5/6 SN dibandingkan dengan kelompok *sham operation* (SO). Tikus dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri atas: SO, SN, SNE1 (dosis eksosom 48,30 µg), SNE2 (dosis eksosom 96,60 µg), dan SNE3 (dosis eksosom 193,20 µg). Evaluasi pemberian terapi pada tikus dinilai melalui deskripsi histologi pada penilaian ekspresi mRNA TGF-β1, Snail, α-SMA dan pewarnaan imunohistokimia (IHC) α-SMA.

Hasil: Pada rerata ekspresi mRNA TGF-β1, Snail dan α-SMA pada kelompok SNE1 lebih rendah dibandingkan kelompok SN ($p=0,048$; $p=0,002$; $p=0,93$). Pada kelompok SNE2 dan SNE3 memiliki rerata ekspresi mRNA TGF-β1 ($p=0,000$; $p=0,01$) lebih rendah dibandingkan kelompok SN. Hasil gambaran histologi melalui IHC α-SMA mendukung hasil dengan ditemukannya sebaran *myofibroblast* lebih sedikit pada kelompok SNE1, SNE2, dan SNE3 dibandingkan kelompok SN.

Kesimpulan: Pada model 5/6 SN, pemberian eksosom menunjukkan penurunan ekspresi mRNA TGF-β1, Snail dan α-SMA, pada kelompok SNE1; penurunan ekspresi mRNA TGF-β1 pada kelompok SNE2 dan SNE3; gambaran IHC α-SMA pada sebaran *myofibroblast* lebih sedikit pada kelompok SNE1 dibandingkan dengan kelompok SN.

Kata Kunci: subtotal nephrectomy, eksosom, fibrosis, TGF-β1, Snail, α-SMA, sebaran *myofibroblast*.

ABSTRACT

Background: Chronic kidney failure (CKD) is one of the main causes of death worldwide. The newest alternative therapy uses exosomes which are a product of stem cells. Exosomes of Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells (HUC-MSC) have anti-fibrotic effects, one of which can suppress the occurrence of fibrosis in CKD. Research on experimental animal models of 5/6 subtotal nephrectomy (5/6 SN) which is suitable for describing the progression of CKD is expected to be able to test the renoprotective effect of HUC-MSC exosomes at various doses.

Objective: This study aims to examine the effect of administering HUC-MSC exosomes on fibrosis in the kidneys of 5/6 subtotal nephrectomy model mice.

Method: This study used 35 Wistar male rats, aged 2-3 months, and weighing 150-300 grams, which were made into the 5/6 SN model compared with the sham operation (SO) group. Mice were divided into 5 groups consisting of: SO, SN, SNE1 (exosome dose 48.30 μ g), SNE2 (exosome dose 96.60 μ g), and SNE3 (exosome dose 193.20 μ g). Evaluation of therapy administration in mice was assessed through histological descriptions of TGF- β 1, Snail, α -SMA mRNA expression and α -SMA immunohistochemical (IHC) staining.

Result: The mean TGF- β 1, Snail and α -SMA mRNA expression in the SNE1 group was lower than in the SN group ($p=0.048$; $p=0.002$; $p=0.93$). The SNE2 and SNE3 groups had lower mean TGF- β 1 mRNA expression ($p=0.000$; $p=0.01$) than the SN group. The results of the histology via IHC α -SMA supported the results with the discovery of fewer myofibroblasts in the SNE1, SNE2, and SNE3 groups compared to the SN group.

Conclusion: In the 5/6 SN model, administration of exosomes showed a decrease in TGF- β 1, Snail and α -SMA mRNA expression, in the SNE1 group; decreased TGF- β 1 mRNA expression in the SNE2 and SNE3 groups; IHC images of α -SMA in myofibroblast distribution were fewer in the SNE1 group compared to the SN group.

Keyword: subtotal nephrectomy, exosomes, fibrosis, TGF- β 1, Snail, α -SMA, myofibroblast distribution.