

INTISARI

Latar Belakang : Pada kondisi stroke iskemik terjadi akibat adanya sumbatan pada pembuluh darah yang menyebabkan terhalangnya aliran darah menuju otak, sehingga menyebabkan cedera reperfusi iskemik dan gangguan fungsional pada bagian otak, termasuk lobus frontal. Kondisi iskemia-reperfusi dapat meningkatkan stress oksidatif yang berperan dalam perubahan struktur pembuluh darah yang disebut sebagai *vascular remodeling*. Kasus cedera otak seperti stroke, kesulitan penanganannya terletak pada terapi yang tepat untuk dapat melewati BBB. Eksosom mampu melewati BBB karena ukurannya yang kecil sekitar 30-150 nm. Eksosom turunan dari WJ-MSCs turunan dari menunjukkan potensi besar sebagai agen terapi dalam pengobatan stroke iskemik-reperfusi.

Tujuan: Penelitian ini mengkaji pengaruh pemberian eksosom turunan dari WJ-MSCs turunan dari WJ-MSCs terhadap fungsi memori dan *vascular remodeling* pada lobus frontal tikus model iskemia serebral global transien.

Metode : Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus wistar jantan (*rattus norvegicus*) berumur 12-14 minggu dengan berat badan 250-350 gram. Besar minimal sampel pada penelitian ini sebanyak 4 ekor setiap kelompok, sehingga jumlah sampel pada penelitian ini adalah 26 ekor tikus yang dibagi dalam 5 kelompok. SO (*Sham Operation*): tikus yang tidak dilakukan BCCAO ; BCCAO : tikus yang diinduksi BCCAO diinjeksi media prmbawa; EXO 1 : tikus yang diinduksi BCCAO diinjeksi eksosom turunan dari WJ-MSCs $8,5 \times 10^4$ partikel/ekor; EXO 2 : tikus yang diinduksi BCCAO diinjeksi eksosom turunan dari WJ-MSCs $8,5 \times 10^5$; EXO 3 : tikus yang diinduksi BCCAO diinjeksi eksosom turunan dari WJ-MSCs $8,5 \times 10^6$

Hasil : Kelompok BCCAO memiliki fungsi memori spasial yang lebih buruk dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Pemberian eksosom turunan dari WJ-MSCs khususnya pada kelompok EXO-2 memiliki fungsi memori spasial lebih baik dibandingkan dengan kelompok BCCAO ($p < 0,05$). Ekspresi mRNA ppET-1 pada kelompok BCCAO lebih tinggi serta ekspresi mRNA eNOS lebih rendah dibandingkan dengan kelompok SO ($p < 0,05$). Pemberian eksosom khususnya pada kelompok EXO-2 mendapatkan hasil ekspresi mRNA ppET-1 lebih rendah serta ekspresi mRNA eNOS yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok BCCAO ($p < 0,05$). Pada kelompok BCCAO mendapatkan hasil *wall thickness* lebih tebal serta LWAR yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok SO ($p < 0,05$). Pemberian eksosom memiliki *wall thickness* lebih tipis serta LWAR yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok BCCAO ($p < 0,05$).

Kesimpulan : Pemberian eksosom turunan dari WJ-MSCs khususnya EXO-2 memiliki pengaruh lebih baik terhadap fungsi memori dan *vascular remodeling* pada lobus frontal tikus model iskemia serebral global transien.

Kata kunci : WJ-MSCs , fungsi memori *vascular remodeling*, lobus frontal

ABSTRACT

Background: In ischemic stroke conditions, it occurs due to a blockage in the blood vessels which causes obstruction of blood flow to the brain, resulting in ischemic reperfusion injury and functional disorders in parts of the brain, including the frontal lobe. Ischemia-reperfusion conditions can increase oxidative stress which plays a role in changes in blood vessel structure known as vascular remodeling. In cases of brain injury such as stroke, the difficulty in handling it lies in the right therapy to be able to pass through the BBB. Exosomes are able to pass through the BBB because of their small size of around 30-150 nm. Exosomes derived from WJ-MSCs derived from shows great potential as a therapeutic agent in the treatment of ischemic-reperfusion stroke.

Objective: This research to study the effect of administering exosomes derived from WJ-MSCs derived from WJ-MSCs on memory function and vascular remodeling in the frontal lobe of transient global cerebral ischemia model rats.

Method: This study used male Wistar rats (*rattus norvegicus*) aged 12-14 weeks with a body weight of 250-350 grams. The minimum sample size in this study was 4 rats per group, so the number of samples in this study was 26 rats divided into 5 groups. SO (Sham Operation): rats that were not subjected to BCCAO; BCCAO: rats induced by BCCAO were injected with carrier media; EXO 1: rats induced by BCCAO were injected with exosomes derived from WJ-MSCs 8.5×10^4 particles/tail; EXO 2: rats induced by BCCAO were injected with exosomes derived from WJ-MSCs 8.5×10^5 ; EXO 3: rats induced by BCCAO were injected with exosomes derived from WJ-MSCs 8.5×10^6

Results: The BCCAO group had worse spatial memory function than the control group ($p < 0.05$). Exosome administration derived from WJ-MSCs especially in the EXO-2 group had better spatial memory function compared to the BCCAO group ($p < 0.05$). The expression of ppET-1 mRNA in the BCCAO group was higher and the expression of eNOS mRNA was lower compared to the SO group ($p < 0.05$). Administration of exosomes derived from WJ-MSCs especially in the EXO-2 group resulted in lower ppET-1 mRNA expression and higher eNOS mRNA expression compared to the BCCAO group ($p < 0.05$). The BCCAO group resulted in thicker wall thickness and smaller LWAR compared to the SO group ($p < 0.05$). Administration of exosomes resulted in thinner wall thickness and larger LWAR compared to the BCCAO group ($p < 0.05$).

Conclusion: Administration of exosomes derived from WJ-MSCs especially EXO-2 have better influence on memory function and vascular remodeling in the frontal lobe of transient global cerebral ischemia model rats.

Keywords: WJ-MSCs, vascular remodeling memory function, frontal lobe