

INTISARI

Latar Belakang : Hiperglikemia adalah kondisi di mana kadar glukosa dalam darah meningkat di atas batas normal. Hiperglikemia terjadi disebabkan oleh adanya gangguan dalam regulasi glukosa tubuh, yang meliputi penurunan sekresi insulin, penurunan penggunaan glukosa, dan peningkatan produksi glukosa. Salah satu terapi alternatif dari hiperglikemia adalah menggunakan sekretom MSC-HUVEC. Sekretom mengandung mikro RNA (miRNA) yang berperan dalam regulasi metabolisme glukosa. miRNA yang diteliti pada penelitian ini adalah miR-125b-5p yang diketahui dapat menghambat aktivitas SMAD2 sehingga sekresi insulin dapat meningkat.

Tujuan penelitian : melihat efek sekretom MSC HUVEC terhadap ekspresi miRNA miR-125b-5p dan gen target mRNA SMAD2 pada mencit model hiperglikemia.

Metode : Analisis *in silico* dilakukan dengan menggunakan *Targetscan*, *Microrna Enrichment Turned Network* (MIENTURNET), *MirWalk*, *Cytoscape*, dan *RNAfold Web Server*. Ekspresi miR-125b-5p dan mRNA dilakukan dengan qPCR. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan yaitu Dosis 1, 2, 3, Media, dan Kontrol. Hasil ekspresi dari qPCR dianalisis statistik dengan menggunakan *Graphpad Prism* dengan tingkat kepercayaan 95%.

Hasil Penelitian : Hasil analisis *in silico* menunjukkan bahwa terdapat interaksi penghambatan oleh miR-125b-5p terhadap mRNA SMAD2 secara *in silico* yang ditunjukkan dengan MFE sebesar -22.6 kcal/mol dan menarget pada jalur pensinyalan TGF-beta. Ekspresi miR-125b-5p pada kelompok Dosis 2 lebih tinggi dibanding dengan kelompok media. Ekspresi gen target SMAD2 tidak berbeda signifikan.

Kesimpulan : miR-125b-5p memiliki interaksi terhadap mRNA SMAD2. Ekspresi miR-125b-5p pada jaringan pankreas mencit model hiperglikemia yang diterapi sekretom MSC HUVEC lebih tinggi dibandingkan kelompok yang tidak diterapi. Ekspresi mRNA SMAD2 yang diterapi sekretom MSC HUVEC tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan kelompok yang tidak diterapi sekretom.

Kata Kunci : Sekretom MSC-HUVEC, Hiperglikemia, miR-125b-5p, SMAD2

ABSTRACT

Background : Hyperglycemia is a condition characterized by elevated blood glucose levels exceeding normal limits. This state arises due to disruptions in glucose regulation, including decreased insulin secretion, reduced glucose utilization, and increased glucose production. An alternative therapeutic approach to managing hyperglycemia involves the use of MSC-HUVEC secretome. The secretome contains microRNA (miRNA), which plays a critical role in regulating glucose metabolism. In this study, miR-125b-5p is investigated for its ability to inhibit SMAD2 regulation, potentially enhancing insulin secretion.

Objectives : to investigate the effect of the MSC HUVEC secretome on the expression of miRNA miR-125b-5p and the target gene mRNA SMAD2 in hyperglycemia model mice.

Methods : *In silico* analysis was carried out using Targetscan, Microna Enrichment Turned Network (MIENTURNET), MirWalk, Cytoscape, and RNAfold Web Server. Expression of miR-125b-5p and mRNA was carried out by qPCR. This study used 5 treatment groups : Doses 1, 2, 3, Media, and Control. The expression results from qPCR were statistically analyzed using Graphpad Prism with a confidence level of 95%.

Results : The results of the *in silico* analysis showed that there was an inhibitory interaction by miR-125b-5p on SMAD2 mRNA *in silico* as indicated by an MFE of -22.6 kcal/mol and targeting the TGF-beta signaling pathway. Expression of miR-125b-5p in the Dose 2 group was higher than the media group. The expression of the SMAD2 target gene was not significantly different.

Conclusions : miR-125b-5p has an interaction with SMAD2 mRNA. The expression of miR-125b-5p in pancreatic tissue showed that the hyperglycemia model treated with MSC HUVEC secretome was higher than the untreated group. The expression of SMAD2 mRNA treated with MSC HUVEC secretome was not significantly different compared to the untreated group.

Keywords : MSC-HUVEC secretome, hyperglycemia, miR-125b-5p, SMAD2