

INTISARI

Toksisitas Eksosom *Human Umbilical Vein Endothelial Cell* (HUVEC) Dosis Sub-Kronis Terhadap Organ Paru Mencit Balb/C

Fajar Naji Awanta¹, Rheza Gandhi Bawono², Muhammad Taufik Ismail³

¹Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

²Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

³Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Latar Belakang: Eksosom didefinisikan sebagai vesikel ekstraseluler berukuran nano yang dilepaskan dari sebuah sel dan berfungsi utama sebagai salah satu sarana komunikasi antarsel. Vesikel eksosom mampu untuk mendistribusikan banyak molekul seperti protein, DNA, dan mRNA. Berbagai macam sel melepaskan vesikel eksosom dengan ciri khas masing-masing, tidak terlepas sel *Human Umbilical Vein Endothelial Cells* (HUVEC). Berbagai macam eksosom ini perlu dievaluasi lebih lanjut dalam aspek efikasi dan keamanan baik dalam model *in vitro*, *in vivo*, dan uji klinis. Keamanan dalam model *in vivo* dari penggunaan vesikel eksosom HUVEC terhadap organ paru dapat dievaluasi menggunakan gambaran histopatologi setelah pemberian dosis subkronis selama 28 hari.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi tingkat toksisitas terapi dosis subkronis eksosom *Human Umbilical Vein Endothelial Cells* (HUVEC) terhadap organ paru dalam model mencit balb/c.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain *in vivo* eksperimental dengan *post-test only* dan kelompok kontrol. Variabel bebas adalah intervensi pemberian dosis subkronis eksosom *Human Umbilical Vein Endothelial Cells* (HUVEC) secara intramuskular dengan metode dosis tetap. Kelompok intervensi mencakup dosis rendah, sedang, dan tinggi. Luaran dalam penelitian ini adalah derajat perubahan histopatologi organ paru. Analisis statistik dimulai dengan menggunakan metode *sapphiro-wilk*. Jika data terdistribusi normal, dilanjutkan dengan *one-way ANOVA* dan jika tidak terdistribusi normal dilanjutkan dengan *kruskal-wallis* dan *mann-whitney*. Nilai $p < 0.05$ dianggap signifikan secara statistik.

Hasil: Sebagian besar hewan coba menunjukkan toksisitas ringan dengan perubahan histopatologi paru derajat ringan. Terdapat perbedaan skor histopatologi paru yang signifikan antara kelompok dosis rendah dan sedang ($p < 0.05$). Tidak ada perbedaan signifikan antara hewan coba jantan dan betina secara global maupun dalam setiap kelompok perlakuan.

Kata Kunci: eksosom, HUVEC, paru, toksisitas, subkronis

ABSTRACT

Toxicity of Human Umbilical Vein Endothelial Cell (HUVEC) Exosomes Sub-Chronic Doses on the Lungs of Balb/C Mice

Fajar Naji Awanta¹, Rheza Gandhi Bawono², Muhammad Taufik Ismail³

¹Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

²Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

³Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Background: Exosomes are defined as nano-sized extracellular vesicles released from a cell and function primarily as a means of intercellular communication. Exosomal vesicles are capable of distributing many molecules such as proteins, DNA, and mRNA. Various types of cells release exosomal vesicles with their own characteristics, including Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVEC). These various types of exosomes need to be further evaluated in terms of efficacy and safety in both in vitro, in vivo, and clinical trial models. The safety in the in vivo model of the use of HUVEC exosomal vesicles on the lung organ can be evaluated using histopathological images after subchronic dosing for 28 days.

Purpose: This study aims to evaluate the toxicity level of subchronic dose therapy of Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVEC) exosomes on lung organs in a balb/c mice model.

Method: This study used an in vivo experimental design with a post-test only and a control group. The independent variable was the intervention of subchronic dosing of Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVEC) exosomes through intramuscular injection with a fixed dose method. The intervention groups included low, medium, and high doses. The outcome in this study was the degree of histopathological changes in the lung organs. Statistical analysis began using the Saphiro-Wilk method. If the data were normally distributed, it was continued with one-way ANOVA, and if not normally distributed, it was continued with Kruskal-Wallis and Mann-Whitney. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

Result: Most experimental animals exhibited mild toxicity with mild histopathological changes in the lungs. There was a significant difference in lung histopathological scores between the low- and medium-dose groups ($p < 0.05$). There were no significant differences between male and female experimental animals globally or within each treatment group.

Keywords: exosome, HUVEC, lung, toxicity, subchronic