

INTISARI

Latar Belakang: Gagal ginjal akut (GGA) merupakan komplikasi serius pada pasien kritis yang berkontribusi terhadap tingginya morbiditas dan mortalitas. Cedera iskemia–reperfusi (I/R) berperan penting dalam patogenesis GGA melalui stres oksidatif dan aktivasi inflamasi yang menyebabkan kerusakan struktural ginjal. Hingga saat ini, tata laksana GGA masih bersifat suportif dan belum mampu memperbaiki kerusakan jaringan ginjal secara langsung. Eksosom yang diturunkan dari *human Wharton’s Jelly-derived mesenchymal stem cells* (hWJMSC) muncul sebagai pendekatan terapeutik yang menjanjikan karena sifat antiinflamasi, imunomodulator, dan reparatifnya terhadap jaringan ginjal yang mengalami cedera.

Tujuan: Menganalisis efek pemberian eksosom hWJMSC terhadap kadar kreatinin serum serta ekspresi mRNA penanda inflamasi (*Tlr4*, *Ccl2*, *Cd68*, *Nos2*) pada model tikus gagal ginjal akut akibat cedera I/R ginjal.

Metode: Penelitian kuasi eksperimental menggunakan 26 tikus jantan galur Wistar yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok: *sham-operated* (SO), cedera I/R (IR), dan cedera I/R dengan tiga dosis eksosom hWJMSC yang berbeda (IRE-1: 8.5×10^3 ; IRE-2: 8.5×10^4 ; IRE-3: 8.5×10^5 partikel/ekor). Eksosom diberikan intravena 24 jam pasca-operasi. Pada hari ke-3, diukur kadar kreatinin serum, diterminasi dan diambil jaringan ginjal untuk analisis ekspresi mRNA dengan RT-PCR dan dilakukan pemeriksaan histopatologi (PAS). Analisis data menggunakan uji ANOVA atau non-parametrik.

Hasil: Kelompok yang mendapat eksosom dosis 1 (8.5×10^3) memiliki kadar kreatinin serum pada hari ke-3 pascaoperasi yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok IR ($p=0,005$). Secara histologis, kelompok eksosom menunjukkan penurunan infiltrasi sel inflamasi perivaskular dibanding kelompok IR. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara ekspresi mRNA *Tlr4*, *Ccl2*, *Cd68*, dan *Nos2* pada kelompok yang diberikan eksosom dengan yang tidak diberikan eksosom ($p \geq 0,05$).

Kesimpulan: Pemberian eksosom hWJMSC pada tikus model GGA akibat cedera I/R menyebabkan kadar kreatinin serum lebih rendah namun tidak memengaruhi ekspresi mRNA *Tlr4*, *Ccl2*, *Cd68*, dan *Nos2*. Sebaran sel radang perivaskular kurang dominan dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan eksosom.

Kata Kunci: eksosom, hWJMSC, cedera iskemia/reperfusi ginjal, inflamasi, jalur TLR4/NF- κ B.

ABSTRACT

Background: *Acute kidney injury (AKI) is a serious complication in critically ill patients and contributes substantially to increased morbidity and mortality. Ischemia–reperfusion (I/R) injury plays a central role in AKI pathogenesis through oxidative stress and inflammatory activation that lead to structural renal damage. Current AKI management remains largely supportive and is unable to directly repair injured renal tissue. Exosomes derived from human Wharton’s Jelly–derived mesenchymal stem cells (hWJMSC) have emerged as a promising therapeutic approach due to their anti-inflammatory, immunomodulatory, and tissue-reparative properties.*

Objective: *To analyze the effects of human Wharton’s Jelly–derived mesenchymal stem cell (hWJMSC) exosomes on serum creatinine levels and the mRNA expression of inflammatory markers (Tlr4, Ccl2, Cd68, Nos2) in a rat model of ischemia–reperfusion (I/R)–induced acute kidney injury (AKI).*

Methods: *A quasi-experimental study using 26 male Wistar rats randomly divided into 5 groups: sham-operated (SO), I/R injury (IR), and I/R injury with three different doses of hWJMSC exosomes (IRE-1: 8.5×10^3 ; IRE-2: 8.5×10^4 ; IRE-3: 8.5×10^5 particles/rat). On day 3, serum creatinine levels were measured, the animals were euthanized, and kidney tissues were harvested for mRNA expression analysis using RT-PCR and for histopathological examination with periodic acid–Schiff (PAS) staining. Data were analyzed using ANOVA or non-parametric tests.*

Results: *Rats treated with the lowest dose of hWJMSC-derived exosomes (8.5×10^3) exhibited lower serum creatinine levels on day 3 post-operation compared with the IR group ($p=0,005$). Histologically, exosome-treated groups showed reduced perivascular inflammatory cell infiltration compared with the IR group. However, no statistically significant differences were observed in the mRNA expression levels of Tlr4, Ccl2, Cd68, and Nos2 between exosome-treated and untreated IR groups ($p \geq 0.05$).*

Conclusion: *Administration of hWJMSC-derived exosomes in a rat model of I/R-induced AKI resulted in lower serum creatinine levels but did not significantly alter the mRNA expression of Tlr4, Ccl2, Cd68, and Nos2. Perivascular inflammatory cell infiltration appeared less prominent in exosome-treated groups than in untreated controls.*

Keywords: *exosomes; hWJMSC; renal ischemia–reperfusion injury; inflammation; TLR4/NF- κ B pathway.*