

ABSTRAK

Latar Belakang: Sirosis hepar berada di urutan ke 15 sebagai penyebab morbiditas dan berada di urutan ke-11 sebagai penyebab utama mortalitas di dunia. Terapi definitif pada sirosis yakni transplantasi hepar, namun terkendala kesulitan mencari donor transplan. Tatalaksana farmakologi pada sirosis hepar berupa agen hepatoprotektor yakni *Ursodeoxycholic acid* (UDCA) yang memiliki efek antiapoptosis. Terapi berbasis sel Hu MSCs dapat membantu regenerasi hati secara langsung, melalui diferensiasi hepatogenik, atau secara tidak langsung melalui parakrin *secretome*. Rute pemberian *secretome* melalui injeksi intraperitoneal dinilai lebih efektif daripada injeksi intrahepatic dan intraspelnic.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian *secretome human mesenchymal stem cell* (Hu MSCs) dan *ursodeoxycholic acid* (UDCA) terhadap ekspresi caspase 3 dan gambaran apoptosis hepar pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi sirosis hepar dengan ligase ductus koledokus.

Metode: Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan *Post Test Only Control Group Design* yang menggunakan hewan coba sebagai objek penelitian. Penelitian dilakukan dengan empat kelompok perlakuan, berupa kelompok kontrol, pemberian UDCA, pemberian Hu-MS-C-S, dan kombinasi UDCA-Hu MSC-S untuk melihat pengaruhnya terhadap ekspresi caspase-3 dan gambaran apoptosis hepar.

Hasil: Kadar caspase 3 dan apoptosis hepar pada pemberian kombinasi UDCA secara oral dan Hu MSC-S secara intraperitoneal pada tikus jantan galur wistar dengan kolestasis hepar lebih rendah daripada pemberian tunggal UDCA secara oral atau pemberian tunggal Hu MSC-S secara intraperitoneal

Kesimpulan: Pemberian UDCA dan Hu MSC-S meningkatkan menurunkan kadar caspase 3 dan apoptosis hepar pada tikus jantan galur wistar, pemberian kombinasi lebih baik daripada tunggal.

Kata Kunci: sirosis hepar, secretome, apoptosis, caspase 3, UDCA, Hu MSCs

ABSTRACT

Background: Liver cirrhosis is ranked 15th as a cause of morbidity and is ranked 11th as a leading cause of mortality in the world. Definitive therapy is liver transplantation, but it is constrained by difficulties in finding a transplant donor. Pharmacological management of liver cirrhosis is in the form of a hepatoprotector agent namely Ursodeoxycholic acid (UDCA) which has an antiapoptotic effect. Hu MSCs cell-based therapy can help liver regeneration directly, through hepatogenic differentiation, or indirectly through the paracrine secretome. Secretome administration route through intraperitoneal injection is considered more effective than intrahepatic and intraspelnic injections.

Objective: Aims of this study is to analyze the effect of secretome human mesenchymal stem cells (Hu MSCs) and ursodeoxycholic acid (UDCA) on caspase 3 expression and liver apoptosis features in male rats of Wistar strain induced liver cirrhosis by ductus choledochal ligase.

Methods: This research is a true experimental with a Post Test Only Control Group Design that uses experimental animals as research objects. The study was conducted with four treatment groups, in the form of a control group, administration of UDCA, administration of Hu-MS-C-S, and combination of UDCA-Hu MSC-S to see the effect on caspase-3 expression and features of liver apoptosis.

Result: Caspase 3 levels and liver apoptosis in combination administration of UDCA orally and intraperitoneal Hu MSC-S in combination in male Wistar rats with hepatic cholestasis were lower than single administration of UDCA orally or intraperitoneal administration of Hu MSC-S

Conclusion: Administration of UDCA and Hu MSC-S increased caspase 3 levels and decreased hepatic apoptosis in male Wistar rats, combination administration was better than single administration.

Keywords: liver cirrhosis, secretome, apoptosis, caspase 3, UDCA, Hu MSC