

Evaluasi Implantasi Eksosom Sel Punca Asal Jaringan Adiposa dan PRF (Platelet-Rich Fibrin) pada Defek Kritis Tulang Panjang di Tikus Sprague-Dawley = Evaluation of Adipose-derived Stem Cells (ASCs) Exosome Implantation and Platelet-Rich Fibrin (PRF) on Critical Long Bone Defects in Sprague-Dawley Rats

Fahresa Hilmy, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920539602&lokasi=lokal>

Abstrak

Defek kritis tulang panjang adalah kondisi bagian tulang yang hilang dengan ukuran lebih dari 2 cm dan atau 50% diameter tulang, sehingga sulit untuk mengalami regenerasi. Salah satu penatalaksanaan yang dapat dilakukan adalah tindakan transplantasi autologous namun peningkatan risiko morbiditas pada pendonor menyebabkan diperlukannya tata laksana alternatif untuk defek kritis tulang panjang. Penggunaan eksosom sel punca mesenkimal adiposa atau PRF telah menunjukkan hasil yang menjanjikan pada penelitian sebelumnya. Kami bertujuan untuk mengevaluasi efek penggunaan eksosom sel punca mesenkimal adiposa dan PRF terhadap defek kritis tulang panjang pada tikus Sprague-Dawley. Penelitian ini merupakan penelitian quasi eksperimental post-test only control group design pada hewan coba tikus Sprague Dawley. Sampel diambil secara acak dari tikus putih spesies Sprague Dawley jantan yang berusia 8-12 minggu, dengan berat sekitar 250 – 350 gram. Sebanyak 30 ekor tikus dibagi ke dalam 5 kelompok, yaitu kelompok perlakuan hidroksiapatit (HA) dan bone graft (BG) (kelompok I), kelompok perlakuan HA, BG, dan PRF (kelompok II), kelompok perlakuan HA, BG dan eksosom sel punca mesenkimal adiposa (kelompok III), kelompok perlakuan HA, BG, PRF, dan eksosom sel punca mesenkimal adiposa (kelompok IV), dan kelompok perlakuan HA, PRF, dan eksosom sel punca mesenkimal adiposa (kelompok V). Setiap tikus kemudian dibuat defek tulang femur sebesar 5mm yang difiksasi interna menggunakan K-wire ukuran 1,4 mm. Histomorfometri dan BMP-2 dilakukan untuk menilai proses penyembuhan tulang pada setiap kelompok perlakuan. Pada analisis RT-PCR, kelompok IV (HA + BG + eksosom sel punca mesenkimal adiposa) memiliki ekspresi gen BMP-2 tertinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya. Sebaliknya, kelompok III (HA + BG + eksosom sel punca mesenkimal adiposa + PRF) memiliki tingkat chordin tertinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya. Secara umum, kelompok yang diintervensi dengan eksosom sel punca mesenkimal adiposa atau PRF memiliki ekspresi BMP-2 yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol. Namun, kami tidak menemukan perbedaan yang signifikan antar kelompok dalam analisis statistik. Pembentukan jaringan ikat pada penyembuhan tulang predominan dibandingkan pembentukan jaringan tulang untuk semua kelompok. Kelompok dengan pemberian kombinasi eksosom sel punca mesenkimal adiposa, PRF, HA menunjukkan hasil yang setara/ekuivalen dengan HA+ BG. Dalam penelitian ini, penggunaan eksosom sel punca mesenkimal adiposa dan/atau PRF telah menunjukkan peningkatan aktivitas osteogenic yang ditunjukkan dengan peningkatan laju penyembuhan tulang. Kuantifikasi BMP-2 dapat menunjukkan aktivitas osteogenic pada tikus yang ditatalaksana dengan eksosom sel punca mesenkimal adiposa, bone graft dan HA. Selain itu, penggunaan eksosom sel punca mesenkimal adiposa yang dikombinasikan dengan PRF menunjukkan efek yang saling mendukung. Hal ini tampak pada kombinasi eksosom sel punca mesenkimal adiposa, PRF, HA tanpa BG menunjukkan hasil yang setara/ekuivalen dengan HA+ BG. Hasil histomorfometri menunjukkan aktivitas osteogenic yang baik pada

tikus yang ditatalaksana dengan eksosom sel punca mesenkimal adiposa dan/atau PRF. Namun, efek ini tidak terlalu tampak pada kombinasi eksosom sel punca mesenkimal adiposa, PRF, HA dan BG meskipun hasil ini memiliki tren yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini mendukung sinergi antara eksosom sel punca mesenkimal adiposa dan PRF. Penggunaan PRF dan eksosom sel punca mesenkimal adiposa memiliki luaran histomorfometri dan molekular (BMP-2 dan Chordin) yang sebanding dengan penggunaan bone graft pada defek tulang kritis pada tikus Sprague Dawley.

.....Critical long bone defects is defined as a defect of over 2 cm or 50% of the bone diameter that leads to a small chance of healing. Autologous bone graft has been proposed as a treatment for critical bone defects in prior studies. However, unreliable results and donor-site morbidity call for an alternative treatment in critical long bone defect. Biological augmentation with ASCs exosome and PRF has shown promising results in bone regeneration in prior studies. We aimed to evaluate the efficacy of ASCs exosome and PRF in treating critical long bone defect in Sprague-Dawley rats. This study was a quasi-experimental post-test only control group design on Sprague-Dawley rats. Samples were taken randomly from male Sprague-Dawley white rats aged 8 to 12 weeks, weighing approximately 250 to 350 grams. A total of 30 rats were divided into 5 groups: hydroxyapatite (HA) and bone graft (BG) treatment group (group I); HA, BG, and PRF treatment group (group II); HA, BG, PRF and ASCs exosome treatment group (group III); HA, BG, and ASCs exosome treatment group (group IV); and HA, PRF, and ASCs exosome treatment group (group V). A 5 mm femur bone defect was created that was internally fixed using a 1.4 mm K-wire threaded.

Histomorphometry and BMP-2 was performed to evaluate bone healing process in each group. On RT-PCR analysis, group IV (HA+BG+ASCs exosome) had the highest BMP-2 gene expression compared to other groups. In the contrary, group III (HA+BG+ASCs exosome+PRF) has the highest chordin level compared to other groups. In general, the group intervened by ASCs exosome or PRF has a higher BMP-2 expression compared to control. However, we did not find any significant difference between groups in statistical analysis. Histomorphometry examination showed increased bone healing progression in groups with ASCs or PRF. The use of biological augmentation to increase the speed and rate of bone healing especially in critical bone defect has been shown in previous study. In this study, the use of ASCs exosome and/or PRF has shown increased osteogenic activities that translates into increased rate of bone healing. The quantification of BMP-2 could show the osteogenic activities in rats treated with ACSs exosome with BG and HA. In addition, the use of adipose mesenchymal stem cell exosomes in combination with PRF showed a mutually supportive effect. This was seen in the combination of adipose mesenchymal stem cell exosomes, PRF, HA without BG showed equivalent results with HA + BG. Histomorphometric results showed good osteogenic activity in rats treated with adipose mesenchymal stem cell exosomes and/or PRF. However, this effect was less pronounced in the combination of adipose mesenchymal stem cell exosomes, PRF, HA and BG although this result had a higher trend compared to the control group. This supports the synergy between adipose mesenchymal stem cell exosomes and PRF. The ASCs exosome showed a positive effect on osteogenesis in critical long bone defects in Sprague-Dawley rats.