

Evaluasi implantasi eksosom sel punca mesenkimal asal tali pusat dan Platelet Rich Fibrin (PRF) pada defek kritis tulang panjang di tikus sprague dawley = Evaluation of exosome from umbilical cord mesenchymal stem cell and Platelet-Rich Fibrin (PRF) implantation in critical bone defects in sprague dawley rats

Januar Chrisant Fladimir Makabori, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920539669&lokasi=lokal>

Abstrak

Pendahuluan: Defek tulang kritis adalah hilangnya struktur tulang yang melebihi ukuran kritis kemampuan tulang untuk beregenerasi. Pencangkokan tulang autologus sebagai terapi standar diperlukan pada defek tulang yang luas. Namun, hal ini dikaitkan dengan berbagai morbiditas. Penggunaan eksosom dari sel punca mesenkimal tali pusat (SPM- TP) dan PRF cukup menjanjikan dan berpotensi menjadi alternatif untuk mencapai penyembuhan defek tulang kritis.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental post-test only control group design dengan menggunakan 30 ekor tikus Sprague Dawley yang berusia 8-12 minggu dengan berat badan sekitar 250-300 gram. Tikus-tikus tersebut kemudian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu hidroksiapatit (HA) dan cangkok tulang (kelompok I), HA, cangkok tulang, dan PRF (kelompok II), HA, cangkok tulang, dan eksosom dari UC-MSC (kelompok III), HA, cangkok tulang, PRF, dan eksosom dari UC-MSC (kelompok IV), serta HA, PRF, dan eksosom dari UC-MSC (kelompok V). Pada setiap tikus, defek tulang femur 5mm dibuat dan difiksasi secara internal menggunakan ulir kawat K 1,0-1,2 mm. Pada minggu keempat masa tindak lanjut, pemeriksaan RT-PCR dilakukan untuk menilai kadar BMP-2 dan chordin, serta pemeriksaan histomorfometri untuk mengukur persentase area osifikasi, area fibrosis, dan area void. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan uji ANOVA satu arah dan uji post-hoc untuk menentukan signifikansi hasil.

Hasil: Pada pemeriksaan RT-PCR, ekspresi gen BMP-2 tertinggi ditemukan pada kelompok I (1,0 - 1,5; median 1,2), diikuti oleh kelompok II (0,2 - 1,2; median 0,5), kelompok IV (0,3 - 0,7; median 0,4), kelompok III dan kelompok V. Sementara itu, ekspresi gen chordin tertinggi terdapat pada kelompok III (0 - 50), diikuti oleh kelompok lainnya dengan nilai yang sama. Namun, analisis deskriptif menunjukkan tidak ada korelasi yang signifikan antara tingkat BMP-2 dan chordin pada defek tulang kritis, dengan nilai p masing-masing 0,096 dan 0,690. Analisis statistik menunjukkan hasil yang signifikan untuk BMP-2 ($p = 0,017$) sementara chordin ($p = 0,269$) dan analisis histomorfometri untuk area osifikasi, fibrosis, dan inflamasi kronis (jaringan granulasi), dan area kosong tidak menunjukkan signifikansi statistik ($p = 0,591$, $p = 0,581$, $p = 0,196$).

Diskusi: Penggunaan PRF dan eksosom dari SPM-TP secara terpisah menunjukkan hasil yang berbeda, dimana PRF menunjukan hasil yang baik pada osteogenesis dan eksosom dari SPM-TP menunjukan hasil lebih tinggi dalam pembentukan jaringan fibrosis, dan inflamasi kronis (jaringan granulasi). Pada beberapa penelitian, PRF terbukti meningkatkan kadar BMP-2 dan diferensiasi osteoblas, sehingga mempercepat proses osteogenesis. Namun, penggunaan eksosom dan PRF secara bersamaan belum diteliti pengaruhnya terhadap defek tulang kritis. Dalam penelitian ini, hasil yang berlawanan ditemukan daripada hasil yang diharapkan, dengan kadar BMP-2 yang relatif rendah pada

kelompok perlakuan kombinasi dibandingkan dengan kelompok lain, dan adanya peningkatan kadar chordin pada kelompok perlakuan kombinasi. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi PRF dan eksosom dari SPM-TP dapat menghasilkan efek negatif pada osteogenesis.

Kesimpulan: Secara terpisah, PRF telah terbukti memiliki efek positif pada osteogenesis, sedangkan eksosom dari SPM-TP menunjukkan hasil lebih tinggi dalam pembentukan jaringan fibrosis, dan inflamasi kronis (jaringan granulasi). Kombinasi keduanya dalam penelitian ini, tidak memberikan efek positif terhadap regenerasi defek tulang kritis.

.....Introduction: Critical bone defect is a loss of bone structure that exceeds the critical size of the bone's ability to regenerate. Autologous bone grafting as the standard therapy is needed in extensive bone defects. However, it is associated with various morbidities. The use of exosome from umbilical cord mesenchymal stem cell (UC-MSC) and PRF is promising and has the potential to be an alternative to achieve healing of critical bone defects.

Methods: This study was an experimental post-test only control group design using 30 Sprague Dawley rats aged 8-12 weeks, weighing about 250-300 grams. They were then divided into 5 treatment groups, namely hydroxyapatite (HA) and bone graft (group I), HA, bone graft, and PRF (group II), HA, bone graft and exosome from UC-MSC (group III), HA, bone graft, PRF, and exosome from UC-MSC (group IV), and HA, PRF, and exosome from UC-MSC (group V). In each rat, a 5mm femoral bone defect was created and internally fixated using a 1.0-1.2 mm K-wire threaded. At the fourth week of follow-up, RT-PCR examination was performed to assess BMP-2 and chordin levels, as well as histomorphometry examination to measure the percentages of ossification area, fibrotic area, and void area. Statistical analysis was conducted using one-way ANOVA and post-hoc tests to determine the significance of the results.

Results: In the RT-PCR examination, the highest BMP-2 gene expression was found in group I (1.0 - 1.5; median 1.2), followed by group II (0.2 - 1.2; median 0.5), group IV (0.3 - 0.7; median 0.4), group III and group V. Meanwhile, chordin gene expression was highest in group III (0 - 50), followed by the other groups with similar values. However, descriptive analysis showed no significant correlation between BMP-2 and chordin levels in critical bone defects, with p values of 0.096 and 0.690 each. Statistical analysis showed significant results for BMP-2 ($p = 0.017$) while chordin ($p = 0.269$) and histomorphometry analysis for ossification, fibrotic, and void area showed no statistical significance ($p = 0.591$, $p = 0.581$, $p = 0.196$, respectively).

Discussion: The use of PRF and exosomes from SPM-TP separately showed different results, where PRF showed good results in osteogenesis and exosomes from SPM-TP showed higher results in fibrotic tissue formation. However, the use of both exosomes and PRF together has not been studied for their effect on critical bone defects. In this study, the opposite results were found instead of the expected results. This may indicate that the combination of PRF and exosome from UC-MSC could possibly yield a negative effect on osteogenesis.

Conclusion: The combination of PRF and exosome from UC-MSC did not yield positive effect on the outcomes examined in this study.