

# DISERTASI

## PENGARUH *MESENCHYMAL STEM CELLS* *WHARTON JELLY* TERHADAP EKSPRESI GEN *MATRIX METALLOPROTEINASE-13* DAN *RELA* PADA SEL SINOVIOSIT OSTEOARTRITIS

Studi Eksperimental Murni Laboratorium



Oleh

**VIYI SOFIA**

**NIM. 1430312004**

Pembimbing :

1. Prof. Dr. dr. Ellyza Nasrul, SpPK(K)

2. Prof. Dr. dr. Menkher Manja, SpBO-FICS

3. Dr. Gusti Revilla, MKes

**PROGRAM PASCASARJANA S3 BIOMEDIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2018**

## ABSTRAK

### PENGARUH MESENCHYMAL STEM CELLS WHARTON JELLY TERHADAP EKSPRESI GEN MATRIX METALLOPROTEINASE-13 DAN RELA TERHADAP SEL SINOVIOSIT PADA OSTEOARTRITIS

Terapi medikamentosa osteoarthritis dengan hasil yang memuaskan belum ditemukan sampai saat ini. Pada patogenesis osteoarthritis, gen yang terlibat dalam proses degradasi tulang rawan antara lain adalah gen RELA yang merupakan anggota keluarga gen NFKB sub unit p65 yang berperan penting dalam memodulasi terjadinya respon inflamasi yang melibatkan aktivasi sitokin-sitokin *pro-inflammatory*. Salah satu dari sitokin yang terlibat dalam proses degradasi kartilago adalah *Matrix Metalloproteinase (MMP)-13* yang juga dimodulasi oleh NFKB. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya pengaruh *Wharton Jelly Mesenchymal Stem Cells* terhadap ekspresi gen MMP-13 dan gen RELA pada sel sinoviosit.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni. Sampel yang digunakan berasal dari jaringan sinovium pasien osteoarthritis yang menjalani operasi *Total Knee Replacement (TKR)*. Penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan dengan 4 ulangan. Kelompok I merupakan kelompok kontrol sel sinoviosit OA (24 jam), kelompok II merupakan kelompok kontrol sel sinoviosit OA (48 jam), kelompok III adalah kelompok sel *Mesenchymal Stem Cells Wharton Jelly (MSC-WJ)* yang diinkubasi selama 24 jam, kelompok IV adalah kelompok sel *Mesenchymal Stem Cells Wharton Jelly (MSC-WJ)* yang diinkubasi selama 48 jam, kelompok V merupakan kelompok *co-culture* sel sinoviosit- MSC-WJ yang diinkubasi selama 24 jam dan kelompok VI adalah kelompok *co-culture* sel sinoviosit- MSC-WJ yang diinkubasi selama 48 jam. Pengamatan ekspresi gen MMP-13 dan gen RELA pada masing-masing kelompok dilakukan dengan menggunakan qPCR.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian *Mesenchymal Stem Cells Wharton Jelly* dapat menurunkan ekspresi gen MMP-13. Ekspresi gen MMP-13 dari yang paling rendah sampai yang paling tinggi secara berturut-turut ditunjukkan oleh kelompok VI, diikuti oleh kelompok V, IV, III, II dan I. Pemberian *Mesenchymal Stem Cell Wharton Jelly* juga dapat menurunkan ekspresi gen RELA dari yang paling rendah sampai yang paling tinggi secara berturut-turut ditunjukkan oleh kelompok VI, IV, III, V, II dan I.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa *Mesenchymal Stem Cells Wharton Jelly* pada sel sinoviosit osteoarthritis, dapat menurunkan ekspresi gen *Matrix Metalloproteinase (MMP)-13* sebesar 0,13 kali pada inkubasi 24 jam dan sebesar 0,04 kali pada inkubasi 48 jam dan menurunkan ekspresi gen RELA sebesar 0,67 kali pada inkubasi 24 jam dan sebesar 0,16 kali pada inkubasi 48 jam dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p < 0,05$ ).

**Kata kunci :** Osteoarthritis, Matrix Metalloproteinase (MMP)-13, RELA, *Mesenchymal Stem Cells Wharton Jelly, co-culture*

## ABSTRACT

### THE INFLUENCE OF THE MESENCHYMAL STEM CELLS WHARTON JELLY AGAINST THE GENE EXPRESSION MATRIX METALLOPROTEINASE-13 AND RELA SYNOVIOCYTE CELL ON OSTEOARTHRITIS

Medical therapy for osteoarthritis with satisfactory results has not been found to date. In the pathogenesis of osteoarthritis, genes involved in cartilage degradation are RELA genes which are members of the P65 subunit family of NFK genes which play an important role in modulating the occurrence of inflammatory responses, which involve activation of pro-inflammatory cytokines. One of the cytokines involved in cartilage degradation is Matrix Metalloproteinase (MMP) -13 which is also mediated by NFK. This study aims to prove the influence of Wharton Mesenchymal Stem Cell on MMP-13 gene expression and RELA gene in synoviocyte cells in vitro.

This research was pure experimental study. The samples came from the sinovium tissue osteoarthritis patients who undergo Total Knee Replacement (TKR) surgery. This research was divided into 6 groups of treatments with four replicates. Group I represents a control group of synoviocyte cells OA which are incubated for 24 hours, group II was the control group the synoviocyte cells OA incubated during 48 hours, group III was a group of mesenchymal stem cell wharton jelly (MSC-WJ) that incubated for 24 hours, group IV was a group of mesenchymal stem cell wharton jelly (MSC-WJ) that incubated during 48 hours, group V was co-culture synoviocyte cell MSC-WJ are incubated for 24 hours and group VI was a group co-culture synoviocyte -MSC-WJ that incubated during 48 hours. Observation on gene expression of MMP-13 and RELA on each group performed using qPCR.

The results of study found that mesenchymal stem cell of the wharton jelly can decrease gene expression of MMP-13, after co-culture for 24 hours and 48 hours on the synoviocyte cell osteoarthritis. Gene expression of MMP-13 from lowest to highest in a row indicated by the group VI, V, IV, III, II. Mesenchymal stem cell of the wharton jelly can also lower gene expression RELA from the least to the most high in a row indicated by the group VI, IV, III, V, II, I.

Based on the results of the study, it can be concluded that Mesenchymal Stem Cell Wharton Jelly in osteoarthritis synoviocyte cells can reduce the expression of Matrix Metalloproteinase (MMP) -13 gene by 0.14 times at 24 hours incubation and 0.03 times at 48 hours incubation and decrease expression the RELA gene was 0.67 times at 24 hours incubation and 0.15 times at 48 hours incubation compared to the control group ( $p < 0.05$ ).

**Key words:** Osteoarthritis, Matrix Metalloproteinase (MMP)-13, RELA, Mesenchymal Stem Cell Wharton Jelly, co-culture.