

THE COMPARISON OF BIOMECHANICAL PROPERTIES BETWEEN AUTOGRAFT FLEXOR TENDON WITH FREEZE DRIED FLEXOR TENDON COMPOSITE AND AUTO MESENCHYMAL STEM CELL FOR THE RECONSTRUCTION OF FLEXOR TENDON DEFECT

Theri Effendi*
I Ketut Martiana**
Heri Suroto**

**Resident of Orthopaedic and Traumatology Department ,
**Senior Consultant of Orthopaedic and Traumatology Department,
Medical Faculty of Airlangga University/ Dr Soetomo General Hospital
SURABAYA-INDONESIA*

ABSTRACT

Background: *Injury to the tendon will results in morbidity and disability even very meaningful. Injury to the tendon can result in daily activities easier to be more difficult, even a person can lose his job. Flexor tendon defect is a defect caused by the loss of tendon tissue. Handling of the flexor tendon defect in principle require replacement tissues. This study aimed to regain the biomechanical properties of tendons in the flexor tendon defect connected by composite of freezed dried tendon allograft and bone marrow mesenchymal stem cells.*

Methods: *The design of this research was the randomized post test only control group. Experimental unit were male New Zealand White Rabbits. In these experimental animals were cutted their Flexor Carpi Ulnaris tendon right forearm by 1 cm and then made a connection with reconstruction using autograft tendon (control group) and composite of freeze dried tendon allograft and bone marrow mesenchymal stem cells (treatment group). After 6 weeks FCU tendons that had been reconstructed were analyzed by macroscopic examination and biomechanical examination as well to assess the new tendon tissue regeneration*

Results: *The Reconstructed flexor tendon defect with composite freeze dried tendon allograft – mesenchymal stem cell in cross sectional examination are bigger than autograft tendon (7,18 mm² and 4,20 mm² , p = 0,000). Reconstruction of the flexor tendon defect with composite freeze dried tendon allograft – bone marrow mesenchymal stem cell actually decreased in maximal load (88%), tensile strength (78,7%), modulus elasticity (72,66%), and increased in tensile strain (101%) compare to tendon autograft, but the difference is not significant.*

Conclusions: *There was no statistically significant difference in the implantation of freeze dried composite tendon allograft -mesenchymal stem cells with autograf tendon in terms of biomechanical properties on the reconstruction of the flexor tendon defect.*

Keyword : *Mesenchymal stem cells, freeze dried allograft tendon , biomechanical properties, tendon flexor defect*

PENDAHULUAN

Penyembuhan tendon merupakan suatu proses yang sangat kompleks, luka atau cedera yang semula hanya dipandang sebagai adanya defek pada suatu jaringan kini mulai dipahami sampai di tingkat seluler dan bahkan molekuler. Pemahaman yang terus bertambah ini, merangsang dilakukannya berbagai studi untuk mengembangkan berbagai metode terapi yang kemungkinan dapat membantu bahkan meningkatkan keberhasilan proses penyembuhan tendon.

Cedera pada tendon akan mengakibatkan morbiditas dan bahkan kecacatan yang sangat berarti. Cedera pada tendon dapat mengakibatkan aktivitas sehari-hari yang semula mudah menjadi sulit, bahkan hingga seseorang dapat kehilangan pekerjaannya.^{1,2}

Berdasarkan data dari Dirjen Pembinaan dan Pengawasan Tenaga Kerja Depnakertrans Republik Indonesia tahun 2007 menunjukkan adanya 65.474 kasus kecelakaan kerja dan penyakit akibat kerja. Hal itu mengakibatkan 5.326 orang cacat, dan 58.697 orang sembuh tanpa cacat. Berdasarkan data hasil penelitian *International Labour Organization* (ILO), kecelakaan kerja di Indonesia menduduki peringkat 52 dari 53 negara di dunia yang didata ILO. Dari begitu banyaknya kasus kecelakaan kerja didapatkan bahwa cedera tangan menduduki peringkat teratas dan terputusnya tendon fleksor adalah masalah besar pada cedera tangan. Cedera tendon, ligamen dan kapsul sendi merupakan 45% dari hampir 33 juta cedera muskulo skeletal setiap tahunnya di Amerika Serikat. Cedera tangan terhitung 5 – 10% dari total kunjungan setiap tahunnya di Instalasi Gawat Darurat.³

Kerusakan tendon yang terjadi sering merupakan cedera yang kompleks, dimana sering membutuhkan graft tendon bila terdapat defek dari tendon tersebut. Bila defek yang terjadi tidak terlalu banyak kita mempunyai sumber autograft seperti tendon palmaris longus. Namun pada kasus-kasus

dimana defek yang terjadi sangat luas dan multipel maka perlu dipikirkan hal lain untuk mengatasi masalah ini.^{1,2,4}

Defek tendon akibat kecelakaan kerja, kecelakaan lalu lintas dan bahkan kecelakaan kriminalitas, hingga kini masih merupakan tantangan besar dibidang bedah tangan. Pengalaman Chan *et al.*, (2006) dalam penanganan terputusnya tendon fleksor berdasarkan kriteria Buck-Gramcko II maka masih didapatkan hasil yang jelek sebesar 19%, perlekatan pada sisi penjahitan tendon 9,6% dan terputusnya kembali jahitan tendon sebesar 4%.⁵

Data di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dari 58 penderita terputusnya tendon fleksor tangan yang telah dilakukan penyambungan di RSUD Dr Soetomo Surabaya periode Januari 2007 hingga Juni 2010, hanya 30 penderita yang bisa dilakukan evaluasi. Distribusi penderita berdasarkan jenis kelamin didapatkan 76,6% laki-laki, dengan kelompok umur 20 – 29 tahun merupakan kasus terbanyak yaitu 26,7%. Tangan kanan (56,7%) terkena kaca (63,3%) merupakan mekanisme trauma yang terbanyak, disamping mekanisme lain seperti terkena pisau (10%), mesin potong (10%) dan kecelakaan lalu lintas (10%). Distribusi penderita berdasarkan zona tendon fleksor maka zona V merupakan kasus yang terbanyak, sementara zona II hanya 16,6%. Walaupun penanganan sudah dilakukan secara darurat, hasil penjahitan dari putusnya tendon fleksor tersebut masih belum maksimal seperti yang diharapkan. Berdasarkan *DASH Score* maka kategori I yaitu *no diasability* dengan skor antara 0 – 25 didapatkan hanya 46,66%, sementara kategori II yaitu *mild disability* didapatkan 40% dan hasil yang *moderate* dan *severe disability* adalah 13,3%. Kejadian adhesi pada seri ini adalah 13,3%. Rata-rata *grip strength* nya adalah 26,04 kg dan hasil *grip strength* ini berkorelasi dengan hasil *DASH Score*.^{5,6}

Defek tendon fleksor adalah defek yang disebabkan oleh karena kehilangan jaringan tendon. Penanganan defek tendon fleksor pada prinsipnya memerlukan jaringan pengganti. Penelitian ini difokuskan pada penanganan defek tendon fleksor pada ruptur tendon fleksor yang

neglected. Pilihan jaringan pengganti tendon adalah tendon autograf, tendon allograf, polimer biodegradabel sintetik, dan bahkan rekayasa jaringan tendon (*tendon tissue engineering*).^{7,8,9,10,11}

Tendon autograf dalam rekonstruksi defek tendon fleksor mempunyai peranan penting baik dalam tenogenesis, tenoinduksi, maupun dalam tenokonduksi. Tendon allograf dalam rekonstruksi defek tendon fleksor hanya berperan dalam tenokonduksi. Tenokonduksi masih dimungkinkan terjadi karena pada *freeze dried tendon allograft* ini mikrostrukturnya tidak mengalami perubahan.

Sejauh ini rekonstruksi defek tendon fleksor dengan tendon allograf saja belum didapatkan hasil yang fungsional baik dari keutuhan maupun sifat biomekaniknya. Rekayasa jaringan tendon menawarkan strategi potensial untuk rekonstruksi defek tendon fleksor. Sel yang dapat digunakan dalam rekayasa jaringan tendon adalah sel tenosit dan sel punca mesensimal. Sel punca mesensimal adalah salah satu dari sel punca dewasa yang menyediakan penggantian dan reparasi terhadap jaringan yang rusak maupun *turnover* jaringan normal. Sel ini telah berhasil di isolasi bahkan di ekspansi dalam kultur.

Diharapkan dengan penelitian ini mampu memberikan solusi baik dalam menangani masalah defek tendon fleksor dengan *freeze dried tendon allograft (FDTA)* dan sel punca mesensimal dari sumsum tulang yang optimal untuk keperluan rekayasa jaringan tendon.

MATERI DAN METODE

Materi Penelitian

Unit eksperimen : New Zealand White Rabbit jenis kelamin jantan yang telah dikondisikan baik lingkungan kandang maupun makanannya.

Replikasi : Karena pada penelitian akan dilakukan uji beda mean 2 kelompok,

maka jumlah replikasi ditentukan dengan rumus *Steel and Torrie*.

$$n = \frac{2 \sigma^2 (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_0 - \mu_a)^2}$$

Untuk variabel tergantung biomekanik, berdasarkan penelitian sejenis dari Young (1998) didapatkan jumlah replikasinya 5. Angka tersebut sudah termasuk faktor koreksi 20%.

Sehingga jumlah total kelinci untuk penelitian ini adalah 5 untuk kelompok perlakuan dan 5 untuk kelompok kontrol

Randomisasi : Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dibagi kedalam 2 kelompok secara *simple random*.

Prosedur penelitian

1) Aspirasi sumsum tulang dan kultur sel punca mesensimal

Aspirasi dilakukan dengan tehnik steril menggunakan spuit 10 ml yang telah diisi sebelumnya dengan heparin sebanyak 1000 IU di trokanter femur sebanyak 4 - 5 ml kemudian dikultur di Laboratorium Tropical Disease Centre, UNAIR.

2) Proses implantasi sel punca mesensimal ke dalam *freeze dried tendon allograft*

Proses implantasi sel punca mesensimal ke dalam *freeze dried tendon allograft* dilakukan dengan tahapan sebagai berikut. *Freeze dried tendon allograft* direndam dengan medium yang berisi α MEM dan FBS, kemudian dimasukkan ke dalam inkubator CO² selama 4 jam. Selanjutnya *freeze dried tendon allograft* diletakkan di dalam tabung dan dimasukkan sel punca mesensimal. Tabung yang sudah berisi

komposit *freeze dried tendon allograft* dan sel punca mesensimal dimasukkan ke dalam inkubator selama 16 jam. Secara periodik tabung digoyang untuk meratakan suspensi sel punca mesensimal.

3) **Implantasi komposit *freeze dried tendon allograft* dan sel punca mesensimal**

Operasi implantasi komposit *freeze dried tendon allograft* dan sel punca mesensimal pada defek tendon fleksor kelinci dilakukan di kamar operasi RS Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Kelinci dibius dengan pemberian injeksi ketamin 20 mg/kg BB intramuskular dan injeksi xylazin 3 mg/kg BB intramuskular, selanjutnya bulu pada ekstremitas depan kanan dicukur dan didesinfeksi dengan betadin. Insisi dilakukan pada sisi volar, mulai dari kulit hingga tendon. Tendon Fleksor Carpi Ulnaris yang sudah terpapar dipotong sepanjang 1 cm. Pada kelompok perlakuan defek tendon fleksor tersebut direkonstruksi dengan dilakukan implantasi komposit *freeze dried tendon allograft* dan sel punca mesensimal, sedangkan pada kelompok kontrol direkonstruksi dengan tendon autograf. Teknik penjahitan tendon pada *core suture* dengan *Modified Kessler* dengan benang Prolene 5.0 round dan *peripheral suture* dengan benang Prolene 7.0. Luka operasi dijahit dan immobilisasi dengan *bandaging*. Hewan coba selama penelitian diletakkan dan bebas bergerak di dalam kandang.

4) **Pemeriksaan makroskopis tendon**

Pemeriksaan dilakukan pada minggu ke enam setelah operasi. Kelinci di terminasi dan dilakukan pengambilan (*harvesting*) hasil rekonstruksi tendon FCU. Pengukuran panjang, lebar dan tebal tendon dilakukan baik pada kelompok perlakuan maupun kontrol. Penampang melintang (*cross sectional*) hasil rekonstruksi tendon FCU didapat dari perkalian lebar dan tebal tendon dengan satuan mm².

5) **Pemeriksaan biomekanik tendon**

Pemeriksaan dilakukan pada minggu ke enam setelah operasi. Kelinci di terminasi dan dilakukan pengambilan (*harvesting*) hasil rekonstruksi tendon FCU. Pengukuran panjang,

lebar dan tebal tendon dilakukan baik pada kelompok perlakuan maupun kontrol. Tendon dipegang dengan *tendon holder system* sebelum di uji sifat biomekaniknya pada mesin *autograft merk Shimatsu Japan*. Hasil uji biomekanik tendon akan terekam pada layar monitor berupa *load* dan *elongation*. *Load* adalah besarnya gaya dalam Newton (N) yang diterima oleh tendon searah dengan sumbu panjang yang diakibatkan oleh penambahan panjang tendon (*elongation*) dalam satuan mm. Dengan mengetahui penampang awal dan panjang awal masing-masing tendon dari hasil kurve hubungan load dan elongation selanjutnya dapat diperoleh kurve hubungan stress terhadap strain. Sehingga dapat ditentukan nilai dari *maximal load*, *tensile strength (Maximal Stress)*, *tensile strain (maximal strain)* dan *modulus elastisitas* nya.

Pengolahan dan analisa data

Data yang terkumpul berupa kuantitatif disajikan dalam bentuk deskriptif dan uji statistik

- 1) Dilakukan uji normalitas pada semua data. Jika data homogen maka data kedua kelompok diuji perbedaannya dengan *Independent T-Test*. Jika data tidak terdistribusi normal maka perbedaan kedua kelompok data diuji dengan *Uji Mann-Whitney*.
- 2) Dilakukan uji komparasi *Independent T-test* pada data kelompok perlakuan dan kontrol pada hasil pemeriksaan luas penampang melintang tendon dan sifat biomekanik tendon, yaitu *Maximal Load*, *Tensile Strength*, *Tensile Strain*, dan *Modulus Elastisitas*.

HASIL

Sifat biomekanik dari tendon yang akan dibandingkan adalah *maximal load*, *tensile strength*, *tensile strain* dan *modulus elastisitas* menurut Young. Data yang diperoleh dari mesin *autograft merk Shimatsu Japan* adalah kurve hubungan dari dua variable yaitu antara *load* dan *elongation*. *Load* adalah besarnya gaya dalam

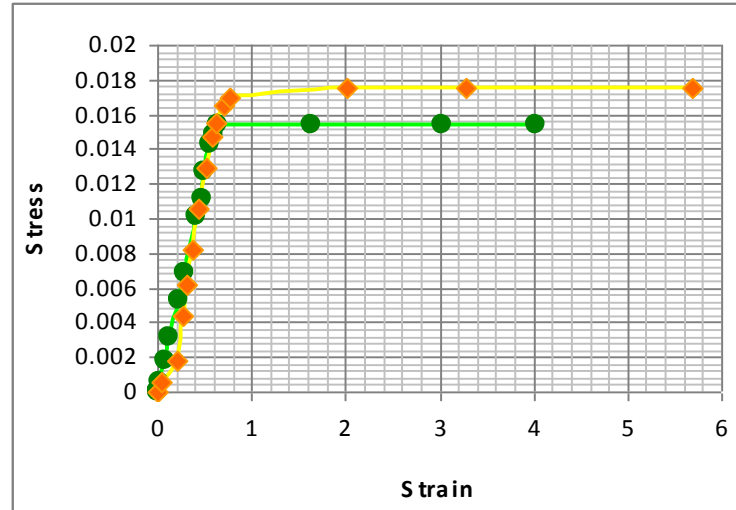
Newton (N) yang diterima oleh tendon searah dengan sumbu panjang yang diakibatkan oleh penambahan panjang tendon (*elongation*) dalam satuan mm. Dengan mengetahui penampang awal dan panjang awal masing-masing tendon dari hasil kurve hubungan load dan elongation selanjutnya dapat diperoleh kurve hubungan stress terhadap strain. Sehingga dapat ditentukan nilai dari *maximal load*, *tensile strength (Maximal Stress)*, *tensile strain (maximal strain)* dan *modulus elastisitas* menurut Young. Data penelitian yang didapat diolah dengan menggunakan program SPSS statistic 17.0.

Hasil makroskopis penampang melintang pada rekonstruksi defek tendon fleksor

Sebelum dilakukan uji biomekanik pada hasil rekonstruksi defek tendon fleksor maka dilakukan pengukuran penampang melintang (*cross sectional*) terhadap masing-masing kelompok. Rerata penampang melintang rekonstruksi defek tendon fleksor dengan komposit *freeze dried tendon allograft* dan sel punca mesensimal sebesar 7,18 mm². Rerata penampang melintang pada kelompok kontrol (tendon autograft) adalah 4,20 mm².

Hasil uji biomekanik pada rekonstruksi defek tendon fleksor

Uji biomekanik tendon yang dilakukan dengan mesin *autograft merk Shimatsu Japan* akan mendapatkan data berupa kurve hubungan dari dua variable yaitu antara *load* dan *elongation*. *Load* adalah besarnya gaya dalam Newton (N) yang diterima oleh tendon searah dengan sumbu panjang yang diakibatkan oleh penambahan panjang tendon (*elongation*) dalam satuan mm.



Gambar 1. Kurva Stress dan Strain

Dengan mengetahui penampang awal dan panjang awal masing-masing tendon dari hasil kurve hubungan load dan elongation selanjutnya dapat diperoleh kurve hubungan stress terhadap strain. Sehingga dapat ditentukan nilai dari *maximal load*, *tensile strength (Maximal Stress)*, *tensile strain (maximal strain)* dan *Modulus Elastisitas*. Terjadi penurunan dalam hal maximal load pada rekonstruksi defek tendon fleksor dengan tendon autograft dan komposit freeze dried tendon(51,40 N +/- 15,99 dan 45,30 N +/- 3,93, p=0,432) demikian juga halnya dengan tensile strength (13,07 N/mm² +/- 3,18 dan 10,38 N/mm² +/- 1,13, p=0,123) dan Modulus Elastisitas (17,63 Mpa +/- 5,46 dan 12,81 Mpa +/- 2,19, p=0,124). Dalam hal tensile strain terjadi peningkatan (91,89 % +/- 24,34 dan 93,69 % +/- 5,72, p=0,876). Namun secara statistik tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada sifat-sifat biomekanik tendon tersebut.

PEMBAHASAN

Tendon autograf dalam rekonstruksi defek tendon flektor mempunyai peranan penting baik dalam tenogenesis, tenoinduksi, maupun dalam tenokonduksi. Tendon autograf tidak dapat digunakan untuk rekonstruksi pada defek tendon flektor yang *multiple*, karena tidak mungkin dilakukan pengambilan tendon dalam jumlah yang banyak tanpa menimbulkan morbiditas pada sisi donor. Sementara itu penggunaan tendon allograf juga masih belum dapat digunakan secara luas, karena waktu yang diperlukan pada proses integrasi tendon allograf lebih lama dibandingkan dengan tendon autograf. Hasil akhirnya dari proses degradasi *scaffold* yang tidak diimbangi dengan pembentukan jaringan tendon baru mengakibatkan terjadinya kegagalan. Faktor lainnya yang membatasi penggunaan graf biologis ini secara luas adalah: resiko transmisi patogen dan kesulitan penyimpanannya.^{12,13} Sejauh ini belum ada prinsip umum yang dapat menerangkan prediksi dari adesi, proliferasi dan kultur sel terhadap permukaan polimer yang berbeda. Berdasarkan beberapa pertimbangan seperti tersebut diatas maka peneliti memilih pendekatan prinsip rekayasa jaringan dalam rekonstruksi defek tendon flektor.

Rekayasa jaringan tendon menawarkan strategi potensial untuk rekonstruksi defek tendon flektor. Rekayasa jaringan tendon dengan menggunakan kombinasi *scaffold*, sel dan signal baik mekanikal stimuli ataupun *growth factor* tampaknya dapat memberikan harapan besar sebagai solusi terhadap problema tersebut diatas. Perancah (*scaffold*) yang digunakan dalam rekayasa jaringan pada defek tendon flektor ini *freeze dreid tendon allograft (FDTA)*. Karena sifatnya yang relatif avaskular, tendon adalah calon utama pengganti rekayasa jaringan. Tendon asli memiliki matriks ekstraselular (ECM) yang terdiri dari banyak protein, glikosaminoglikan, dan proteoglikan yang mengontrol perakitan dari fibril kolagen, *unit load-bearing*, dan kontribusi pada pembentukan hirarki jaringan.¹³ Sel yang dipilih dalam rekayasa jaringan tendon adalah sel punca mesensimal. Sel punca mesensimal adalah salah satu dari sel punca dewasa yang menyediakan

penggantian dan reparasi terhadap jaringan yang rusak maupun *turnover* jaringan normal. Sel ini telah berhasil di isolasi bahkan di ekspansi dalam kultur.

Tendon autograf berperan penting dalam rekonstruksi defek tendon flektor, untuk pemulihan fungsi tangan. Namun hasil klinis setelah penggunaan tendon autograf pada umumnya kurang baik karena komplikasi pembentukan perlekatan (adhesi) yang akan mengganggu gerakan meluncurnya. Studi eksperimental telah menunjukkan bahwa penggunaan tendon intrasynovial memberikan hasil lebih baik daripada tendon ekstrasynovial.^{15,16,17} Pada kenyataan klinis tendon ekstrasynovial yang masih digunakan karena tendon intrasynovial autologous sangat terbatas donornya.¹⁸ Tendon intrasynovial allograf dapat menjadi pilihan, tetapi allograf segar dapat menginduksi reaksi imun. Untuk mengurangi imunogenisitas dan fasilitas penyimpanannya, tendon allograf diproses secara *freeze dried*. Efek dari lyophilisasi terhadap fungsi allograf masih belum jelas benar. Berdasarkan hasil penelitian pendahuluan untuk karakterisasi *freeze dried tendon allograft*, baik dalam hal mikrostrukturnya maupun sifat biomekanik tendon.

Penanaman sel punca mesensimal pada *freeze dried tendon allograft* menghasilkan rekonstitusi dari jaringan tersebut karena terjadi adhesifitas antara sel dengan sel, dan sel dengan matriks ekstra selularnya dan ini akan menaikkan sifat biomekaniknya. *Maximal load* dari komposit freeze dried tendon allograft dan sel punca mesensimal akan meningkat menjadi 84,98% dan *tensile strength* nya menjadi 77,65%. Peningkatan ini menjadikan komposit *freeze dried tendon allograft* dan sel punca mesensimal tidak berbeda secara bermakna dengan tendon autograf segar (*fresh autograft tendon*). Hal ini penting karena pada rekonstruksi defek tendon flektor nantinya diperlukan konstruksi dengan sifat biomekanik yang mirip dengan jaringan yang digantikannya, sehingga mobilisasi dapat segera dilakukan dan ini akan mempercepat proses regenerasi tendon.¹⁹

Luas penampang pada hasil rekonstruksi defek tendon fleksor

Proses penyembuhan defek tendon fleksor yang telah direkonstruksi dengan komposit *freeze dried tendon allograft* dan sel punca mesensimal merupakan proses sinkronisasi antara degradasi *scaffold* dan sintesa jaringan tendon yang baru. Kecepatan proses degradasi harus secara tepat diikuti dengan proses sintesa jaringan tendon yang baru, sehingga keutuhan jaringan tendon bisa tetap terjaga. Persoalan yang selama ini dihadapi adalah: (1) sebagian besar rekayasa jaringan tendon tidak sekuat yang diharapkan dalam kondisi *in vivo*, (2) kecepatan regenerasi jaringan tendon yang terlalu lambat.²⁰

Hasil rekayasa jaringan tendon pada rekonstruksi defek tendon fleksor ini secara makroskopis lebih besar potongan melintangnya pada komposit tendon dibandingkan dengan tendon autograf.

Sifat biomekanik tendon pada hasil rekonstruksi defek tendon fleksor

Uji biomekanik dari *freeze dried tendon* dan *fresh tendon* didapatkan bahwa proses pembuatan *freeze dried* menurunkan *maximal load* yang mampu ditanggung tendon menjadi sebesar 57,11%. Sedangkan proses pembuatan *freeze dried* menurunkan *tensile strength* tendon menjadi sebesar 57,14%, menurunkan *maximal strain* yang mampu ditanggung tendon menjadi sebesar 27,86%. Perbedaan ini bermakna secara statistik. Jadi proses dari *fresh tendon* menjadi *freeze dried tendon allograft* akan menurunkan sifat-sifat biomekanisnya.²¹

Namun pada saat *freeze dried tendon allograft* ini ditanami sel punca mesensimal secara *in vitro* akan mengalami rekonstitusi, hal ini seperti ditunjukkan oleh adanya peningkatan sifat-sifat biomekanisnya. *Maximal load* dari komposit *freeze dried tendon allograft* dan sel punca mesensimal meningkat menjadi 84,98%, sementara itu *tensile strength* dari komposit ini akan meningkat menjadi 77,65%.

Dari uji statistik *maximal load* dan *tensile strength* antara komposit tendon dengan *fresh*

tendon ini tidak didapatkan perbedaan yang bermakna.

Proses integrasi *allograft tendon* ini sangat dipengaruhi oleh metode pemrosesannya. Proses *fresh freezing, freeze drying* atau *cryopreserve* akan secara bermakna menurunkan immunogenisitas dengan matinya fibroblast yang ada didalamnya. Hal ini akan menghilangkan lokus antigen mayor histokompatibilitasnya. Demikian juga gamma iradiasi digunakan untuk menurunkan resiko transmisi penyakit. Kedua tehnik ini akan memberikan efek merugikan terhadap sifat biomekanikal maupun biologisnya.¹³ Namun penggunaan komposit *freeze dried tendon allograft* dan sel punca mesensimal ini akan memperbaiki baik sifat biomekanik maupun biologis pada hasil rekonstruksi defek tendon fleksor tersebut.

Dari penelitian pendahuluan yang sudah dilakukan didapatkan bahwa sel punca mesensimal bisa melekat pada *freeze dried tendon allograft* dan dari uji toksisitasnya didapatkan bahwa sel punca mesensimal masih viable dan *freeze dried tendon allograft* tidak toksis terhadap sel punca mesenchymal. Sementara itu dari uji biomekanik dari *freeze dried tendon, fresh frozen tendon* dan *fresh tendon* didapatkan bahwa proses pembuatan *freeze dried* menurunkan *maximal load* yang mampu ditanggung tendon menjadi sebesar 57,11%. Sedangkan proses pembuatan *freeze dried* menurunkan *tensile strength* tendon menjadi sebesar 57,14%, menurunkan *maximal strain* yang mampu ditanggung tendon menjadi sebesar 27,86%. Perbedaan ini bermakna secara statistik. Jadi proses dari *fresh tendon* menjadi *freeze dried tendon allograft* akan menurunkan sifat-sifat biomekaniknya. Namun pada saat *freeze dried tendon allograft* ini ditanami sel punca mesensimal secara *in vitro* akan mengalami rekonstitusi, hal ini seperti ditunjukkan oleh adanya peningkatan sifat-sifat biomekanisnya. *Maximal load* dari komposit *freeze dried tendon allograft* dan sel punca mesensimal meningkat menjadi 84,98%, sementara itu *tensile strength* dari komposit ini akan meningkat menjadi 77,65%. Dari uji statistik *maximal load* dan *tensile strength* antara

komposit tendon dengan *fresh tendon* ini tidak didapatkan perbedaan yang bermakna. Peningkatan sifat biomekanik ini penting untuk tenokonduksi maupun tenoinduksi pada saat komposit *freeze dried tendon allograft* dan sel punca mesensimal akan diaplikasikan untuk transplantasi defek tendon fleksor.

Berdasarkan hasil penelitian inipun didapatkan bahwa rekonstruksi defek tendon fleksor dengan komposit *freeze dried tendon allograft* dan sel punca mesenchymal autogenous mengalami penurunan dalam hal *maximal load* menjadi sebesar 88% dibandingkan dengan tendon autograft, namun berdasarkan uji statistik tidak didapatkan perbedaan yang bermakna. Demikian juga halnya dengan *tensile strength* terjadi penurunan menjadi sebesar 79% dibandingkan dengan tendon autograf, namun juga tidak didapatkan perbedaan bermakna. Hasil ini masih lebih baik dibandingkan dengan penelitian *in vitro* (84,98% dan 77,65%) seperti tersebut diatas. Dengan hasil tersebut maka tujuan dari rekayasa jaringan tendon dalam hal penggunaan *freeze dried tendon allograft* yang telah ditanami sel punca mesensimal untuk mengisi defek tendon akan tercapai. Karena *scaffold* tersebut dapat berfungsi sebagai tumpuan mekanik awal dari fungsi tendon, sementara terjadi proses pembentukan jaringan tendon yang baru oleh sel punca dari sumsum tulang yang telah ditanam secara *ex vivo* pada *scaffold* tersebut akan direkrut dan distimulasi dalam lingkungan mikro defek tendon untuk berkembang menjadi pretenoblast dan selanjutnya tenoblast. Caplan, (2005) dalam pengalamannya melakukan rekayasa jaringan tendon, mensyaratkan bahwa *scaffold* yang digunakan harus:

- (1) Memungkinkan terjadinya perlekatan sel
- (2) Berpori, sehingga diferensiasi sel dapat menghasilkan matriks ekstra selular yang banyak dan spesifik
- (3) Memungkinkan molekul bioaktif mempunyai akses langsung ke sel
- (4) Berintegrasi secara sempurna terhadap jaringan baru atau bahkan terdegradasi secara bertahap
- (5) Menyediakan beberapa isyarat sel

(6) Menjadi sensitive secara mekanik²²

Pulihnya sifat biomekanik *freeze dried tendon allograft* terjadi oleh karena sel punca mesensimal (MSC) yang ditanam pada *scaffold* tersebut mampu melakukan perlekatan. Interkoneksi sel dengan sel dan perlekatan sel dengan *scaffold* inilah yang mendasari proses rekonstitusi *freeze dried tendon allograft*. Hal ini penting untuk rekayasa jaringan tendon. Rekonstruksi defek tendon dengan menggunakan *freeze dried allograft tendon* saja tidak dimungkinkan karena penurunan sifat biomekaniknya. Sementara itu penggunaan komposit *freeze dried tendon allograft* dan sel punca mesensimal dalam rekonstruksi defek tendon, memungkinkan mobilisasi dini. Mobilisasi dini ini akan memberikan sinyal mekanik bagi regenerasi tendon. Melvin *et al.*, (2006) telah meneliti bagaimana stimulasi mekanik akan mempengaruhi sifat biomekanik dan histologis konstruksi sponge kolagen dan sel punca mesensimal yang digunakan untuk merekonstruksi defek tendon patella. Hasilnya adalah bahwa stimulasi mekanik dapat secara bermakna meningkatkan biomekanik reparasi tendon.²³ Saber *et al.*, (2010) menggunakan bioreaktor yang dibuat untuk mengaplikasikan *cyclic mechanical loading* pada konstruksi rekayasa jaringan tendon. Hasilnya adalah *cyclic loading* pada konstruk tendon akan meningkatkan *tensile strength* dan modulus elastisitasnya.²⁴ Stimulasi mekanik *in vitro* telah dilaporkan akan menginduksi arah dari sel dan meningkatkan proliferasi sel dan sintesa kolagen. Korelasi positif antara sifat biomekanik konstruksi rekayasa jaringan *in vitro* dengan sifat biomekanik jaringan hasil rekonstruksi *in vivo*, menunjukkan bahwa perbaikan biomekanik dapat ditingkatkan untuk memenuhi kebutuhan beban *in vivo* dengan meningkatkan sifat biomekanik dari konstruksi tersebut *in vitro*.²⁵

Hasil dari penelitian ini yang menambah sel punca mesensimal pada *scaffold*nya memberikan sifat biomekanik yang lebih baik dibandingkan dengan apa yang dilakukan oleh Kato, 1991, dengan penelitiannya yaitu regenerasi tendon Achilles dengan prosthesis kolagen tendon hanya mencapai 36% dari

maximum force normal. Sementara Awad , (1999) menunjukkan adanya sel punca mesensimal dalam gel kolagen tipe 1 memberikan peningkatan yang bermakna antara 15% - 40% dalam sifat strukturnya, baik *stiffness, maximum force, strain energy* dan

KESIMPULAN

Tidak didapatkan perbedaan sifat biomekanik pada rekonstruksi defek tendon fleksor kelinci dengan *freeze dried tendon allograft* dan sel punca mesensimal, seperti yang dicerminkan oleh hasil uji *Maximal load, Tensile strength, Tensile strain* dan *Modulus Elastisitas* sehingga tercapai sifat biomekanik tendon yang fungsional pada jaringan hasil rekonstruksi defek tendon fleksor kelinci.

DAFTAR PUSTAKA

1. Salter, R.B. Musculoskeletal Injuries, Textbook of Disorders and Injuries of musculoskeletal system, third Edition, Lippincott William and Wilkins, Philadelphia 1999, p 494-95.
2. Beredjiklian, P.K. Biologic aspects of flexor tendon laceration and repair. J. Bone Joint Surg. Am. 2003; 85: 539-550.
3. Praemer, A., Furner, S., Rice, D.P. Musculoskeletal conditions in the United States. Amar. Acad. Of Orthopaedic Surgeons, 1999; 1 ed. p 182.
4. Green, P David, Flexor Tendons Acute Ijuries, Operative Hand Surgery, third edition, Churchill Livingstone, Tokyo 1993, p 1823-45.
5. Chan, T.K., Ho, C.O., Lee, W.K., Fung, Y.K., Law, Y.F., Tsang, C.Y. Functional outcome of the hand following flexor tendon repair at the 'no man's land'. J. Orthop. Surg. 2006; 14, 2: 178-183.
6. Suroto, H, Sutanto, R. Evaluasi outcome paska penanganan rupture akut tendon fleksor tangan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2007 – Juni 2010. Dipresentasikan di Konas PABOI XVII, Jakarta.
7. Bunnell, S. Repair of tendons in the fingers and description of two new instruments. Surg. Gynecol. Obstet. 1918; 26: 103-10.
8. Pulvertaft, R.G. Tendon grafts for flexor tendon injuries in the fingers and thumb. A study of technique and results. J. Bone Joint Surg. Br 1956; 38: 175-94.
9. Verdant, C.E. Half a century of flexor tendon surgery. Current status and changing philosophies. J. Bone Joint Surg. Am. 1972; 54: 472-91.
10. Tubiana, R. Results and complication of flexor tendon grafting. Orthop. Clin. North Am. 1973; 4: 877-83.
11. Sotelo, J.S., Morrey, B.F., Adams, R.A., O'Driscoll, S.W. Reconstruction of chronic ruptures of the distal biceps tendon with an Achilles tendon allograft. J Bone Joint Surg. 2002, 84-A; 6: 999 – 1005.
12. Peacock, E.E. Repair of tendons and restoration of gliding function. In: Surgery and biology of wound repair. Philadelphia: WB Saunders; 1970.
13. Robertson, A., Nutton, R.W., Keating, J. F. Current trends in the use of tendon allografts in orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg., 2006; 88 – B; 8: 988 – 92.
14. Calve, S., et al. Engineering of functional tendon. Tissue Eng. 2004; 10 :755-761.
15. Abrahamsson, S.O. Similar effects of recombinant human insulin-like growth factor-I and II on cellular activities in flexor tendons of young rabbits: experimental studies in vitro. J. Orthop. Res. 1997; 15:256-62.
16. Duffy, F.J. Jr, Seiler, J.G., Gelberman, R.H., Hergueter, C.A. Growth factors and canine flexor tendon healing: initial studies in uninjured and repair models. J. Hand Surg. Am. 1995; 20:645-9.
17. Noguchi, M., Seiler, J.G., Boardman, N.D., Tramaglino, D.M., Gelberman, R.H., Woo S.L. Tensile properties of canine intrasynovial and extrasynovial flexor tendon autografts. J Hand Surg Am. 1997; 22(3): 457- 63.
18. White, W.L. Secondary restoration of finger flexion by digital tendon grafts. An evaluation of seventy-six cases. Am. J. Surg. 1956; 91: 662-8.
19. Gerinanda, Suroto, Perbandingan Sifat Biomekanik antara Fresh Frozen Tendon, Freeze Dried dan Freeze Composite Tendon pada Tendon Fleksor Carpi Ulnaris New Zealand White Rabbit. Dipresentasikan di 58th Continuing Orthopaedic Education, Pekanbaru.
20. Goh, J.C. et al. Tissue-engineering approach to the repair and regeneration of tendons and ligaments. Tissue Eng. 2003; 9, S31-S44.
21. Sukmawendi, Suroto. Perbandingan Sifat Biomekanik Antara Fresh Frozen Tendon dan Freeze Dried Tendon pada Tendon Flexor Carpi Ulnaris New Zealand White Rabbit. Dipresentasikan di Konas PABOI XVII, Jakarta.
22. Caplan, A.I. Mesenchymal Stem Cells: Cell-Based Reconstructive Therapy in Orthopedics. Tissue Eng. 2005; 11; 7/8 : 1198 – 1211.
23. Melvin, N.J., Boivin, G.P., Galloway, M.T., Gooch, C., West, J.R., Butler, D.L. Effects of Cell-to-Collagen Ratio in Stem Cell-Seeded Constructs for Achilles Tendon Repair. Tissue Eng. 2006; 12(4): 681 – 9.
24. Saber, S., Zhang, A.Y., Ki, S.H., Lindsey, D.P., Smith, R.L., Riboh, J., Pham, H., Chang J. Flexor Tendon Tissue Engineering: Bioreactor Cyclic Strain Increases Construct Strength. Tissue Eng. 2010 A; 16 (6): 2085 – 90.
25. Nirmalanandhan, V.S., Melvin, N.J., Shearn, J.T., Boivin, G.P., Galloway, M.T., Gooch, C., Bradica, G., Butler, D.L. Improving Linear Stiffness of the Cell-Seeded Collagen Sponge Constructs by Varying the Components of the Mechanical Stimulus. Tissue Eng. 2008; A.; 14 (11): 1883 – 91.