

Efek Pemberian Plasma Pasien Myasthenia Gravis Sebagai Faktor Imunologi Pada Mencit Untuk Pemodelan Myasthenia Gravis = The Effect Of Myasthenia Gravis Patient's Plasma Injection As The Immunological Factor For Animal Model Of Myasthenia Gravis

Elta Diah Pasmanasari, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920553129&lokasi=lokal>

Abstrak

Pendahuluan

Myasthenia gravis merupakan penyakit autoimun pada taut saraf otot yang terkait dengan antibodi asetilkolin. Pathologi dari MG terkait dengan pathologi timus yang mengakibatkan terjadinya defek pada maturasi sel intra-timus. Model hewan coba MG selama ini digunakan dengan menginjeksi *T.californica* yang mengakibatkan kelemahan otot seperti MG, namun model tersebut tidak dapat menjelaskan patologi imunologi MG. Penelitian ini bertujuan untuk membuat suatu model hewan MG dengan injeksi plasma pasien MG menggunakan mencit Swiss-Webster.

Metode

Plasma pasien didapatkan dari pasien MG yang telah terdiagnosa MG dan kontrol di Poli RSDK Semarang. Plasma individu sehat didapatkan dari individu sehat yang memenuhi kriteria inklusi. Seluruh plasma diperiksa kadar T-reg dan plasma pasien MG dipisahkan menjadi kelompok dengan plasma lebih rendah dari individu normal dan kelompok dengan kadar T-reg lebih tinggi dari individu normal. Mencit Swiss-Webster, betina berusia 10-12 minggu dikelompokkan menjadi kelompok yang diinjeksi dengan plasma normal, plasma MG dengan kadar T-reg tinggi dan plasma MG dengan kadar T-reg rendah dan injeksi dilakukan pada hari 1-5 setiap minggu, selama dua, tiga dan empat minggu. Fungsi motorik diperiksa sebelum dan setelah perlakuan. Fungsi motorik diukur dengan wire hanging test. Mencit yang telah memenuhi lama perlakuan diperiksa kadar IL-2, IFN-, antibodi asetilkolin dan reseptor asetilkolin terlarut dalam serum. Otot dan timus diperiksa dengan pewarnaan HE.

Hasil Penelitian

Didapatkan 5 plasma normal (1 laki-laki dan 4 perempuan) dengan rerata T-reg $15,8 \pm 1,627\%$. Plasma 5 pasien MG T-reg rendah (1 laki-laki dan 4 perempuan) dengan rerata T-reg $3,74 \pm 0,814\%$ dan 4 plasma pasien MG T-reg tinggi (1 laki-laki dan 3 perempuan) dengan rerata kadar T-reg $24,30 \pm 4,700\%$. Hasil bermakna didapatkan pada variabel-variabel fungsi motorik dengan $p=0,047$ dan $p=0,22$ pada kelompok T-reg rendah dengan lama perlakuan 2 dan 3 minggu. Hasil bermakna juga didapatkan pada variabel berat basah timus ($p=0,034$, $p=0,034$ dan $p<0,001$) pada kelompok T-reg rendah dengan perlakuan 2, 3 dan 4 minggu. Analisis luas otot didapatkan hasil bermakna pada kelompok yang diinjeksi dengan plasma kadar T-reg rendah. Kadar IFN- dan IL-2 menurun bermakna pada kelompok yang diinjeksi dengan kadar T-reg rendah dengan $p=0,007$ dan $p<0,001$ (IFN-) serta $p=0,047$, $p=0,005$ dan $p=0,042$ untuk IL-2. Variabel-variabel berat badan, rasio korteks-medula pada timus, kadar antibodi asetilkolin dan kadar reseptor asetilkolin terlarut didapatkan hasil yang tidak bermakna.

Kesimpulan

Injeksi plasma pasien MG dapat digunakan sebagai salah satu cara untuk membuat model MG pada mencit Swiss-Webster dengan mempertimbangkan kadar T-reg pada plasma yang diinjeksikan.

.....Introduction

Myasthenia gravis is a rare autoimmune disorder that affects the neuromuscular junction because of the acetylcholine antibody. Pathology of MG is related to the disorder in the thymus that causes the defect of the maturation of the T cell intra thymic. For the purpose of research, an MG animal model was built. The model often used is the injection of antibodies from T. California, which causes muscle weakness. However, the model can not explain the immune pathology of the MG. This study aims to build an animal model of MG with the plasma patient MG injection on Swiss-Webster mice.

Material and Methods

Plasma obtained from MG patients that have diagnosed of MG as the out-patients in KARIADIA Hospital Semarang. Plasma from healthy control obtained from healthy subject that fulfill the inclusion criteria. Female Swiss-Webster mice, 10-12 weeks old, were grouped into: injected normal plasma, injected plasma MG patients with low T-reg level, and injected plasma MG patients with high T-reg levels. Plasmas were injected on 1st-5th day. Motor function was assessed with a wire-hanging test. The mice's serum was examined for IL-2, IFN-, acetylcholine receptor antibody, and soluble receptor acetylcholine level using ELISA. After termination, the muscle and thymus were examined under microscope with HE staining.

Result

Five normal plasmas were obtained (1 man and 4 women), and the mean T-reg level was $15,8 \pm 1,627\%$. Five plasma MG patients with low T-reg level (1 man and 4 women) with a mean T-reg level of $3,74 \pm 0,814\%$, and 4 plasma MG patients with high T-reg level (1 man and 3 women) with a mean T-reg level of $24,30 \pm 4,700\%$. Motor function was statistically significant in the group injected with plasma patients with low T-reg levels ($p=0,047$ and $p=0,22$) in groups 2- and 3-week treatment. Thymus weight was significantly different in the group injected with low T-reg level MG patients compared with control in 2-, 3- and 4-week treatment ($p=0,034$, $p=0,034$ dan $p<0,001$). The width of the muscles was found to be significantly different in the group injected with low T-reg level plasma of MG patients on 2-, 3- and 4-week treatment $p=0,047$, $p=0,005$ dan $p=0,004$. The level of IFN- was decreased significantly in the groups that were injected with low T-reg levels of MG patient's plasma ($p=0,007$; 3-week treatment and $p<0,001$; 4-weeks treatment). Interleukin-2 levels were decreased in groups injected with low T-reg levels ($p=0,047$, 2-weeks treatment; $p=0,005$, 3-weeks treatment and $p=0,042$, 4-weeks treatment). Some variables were not significantly different, such as body weight, thymus cortex-medulla ratio antibody level, and soluble receptor acetylcholine.

Conclusion

Plasma injection of MG patients into Swiss-Webster mice may be used to build a model of MG, with the T-reg level as the consideration.