

DISERTASI

**PERBEDAAN EKSPRESI *KINESIN*, *DYNEIN* PADA REGENERASI LESI
SARAF TEPI TERHADAP PEMBERIAN METILPREDNISOLON,
PROGESTIN ATAU KOMBINASI METILPREDNISOLON DAN
PROGESTIN PADA TIKUS**

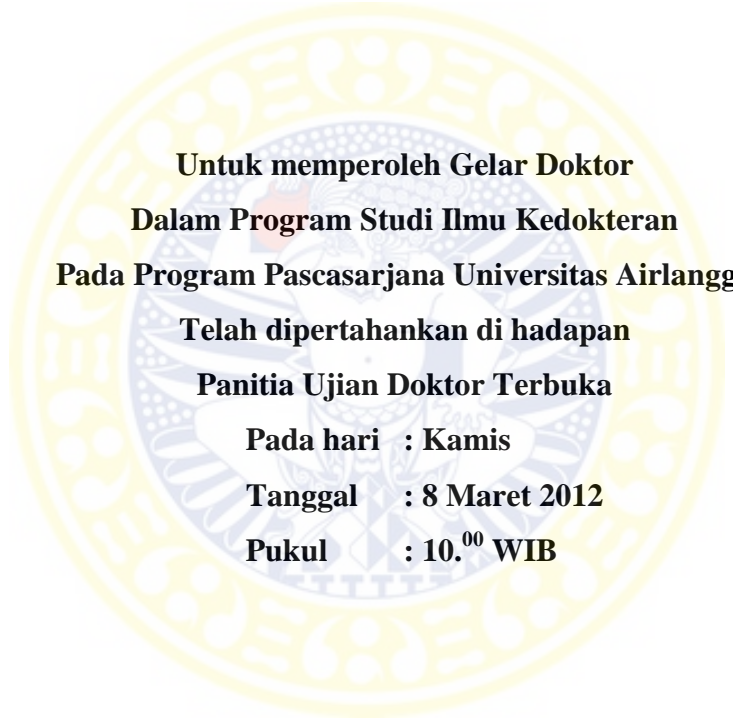


UNTUNG ALIFIANTO

**PROGRAM STUDI S3 ILMU KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2012**

**PERBEDAAN EKSPRESI *KINESIN, DYNEIN* PADA REGENERASI LESI
SARAF TEPI TERHADAP PEMBERIAN METILPREDNISOLON,
PROGESTIN ATAU KOMBINASI METILPREDNISOLON DAN
PROGESTIN PADA TIKUS**

DISERTASI



**Untuk memperoleh Gelar Doktor
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran
Pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga
Telah dipertahankan di hadapan
Panitia Ujian Doktor Terbuka
Pada hari : Kamis
Tanggal : 8 Maret 2012
Pukul : 10.⁰⁰ WIB**

Oleh :

UNTUNG ALIFIANTO

NIM : 090610244/D

Telah diuji pada ujian tahap I (tertutup) tanggal : 16 Februari 2012

PANITIA PENGUJI DISERTASI

Ketua : Dr. Sunarjo, dr., MS, MSc

Anggota : 1. Prof. Dr. Juliati Hood Alsagaf, dr., MS, SpPA(K), FIAC

2. Prof. Dr. Abdul Hafid Bajamal, dr., SpBS

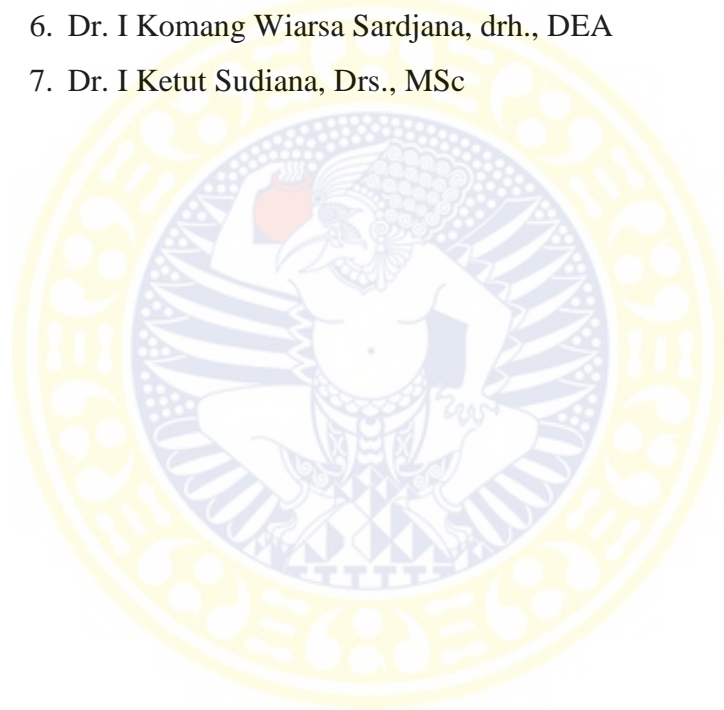
3. Dr. Widjono, dr., SpBS

4. Prof. Dr. Zaenal Mutaqin, dr., SpBS

5. Dr. Agus Turchan, dr., SpBS

6. Dr. I Komang Wiarsa Sardjana, drh., DEA

7. Dr. I Ketut Sudiana, Drs., MSc



Ditetapkan dengan Surat Keputusan Rektor Universitas Airlangga

Nomor : 2916/H3/KR/2012

Tanggal : 21 Februari 2012

LEMBAR PENGESAHAN

DISERTASI TELAH DISETUJUI

TANGGAL : 26 MARET 2012

Oleh :

Promotor

Prof. Dr. Juliati Hood Alsagaf, dr., MS, SpPA(K), FIAC
NIP.19420721197422001

Ko Promotor I



Prof. Dr. Abd. Hafid Bajamal, dr., SpBS
NIP. 194904081976101001

Ko Promotor II



Dr. Widjono, dr., SpBS
NIP. 194710081976101001

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillahirobbil'alamiin, segala puji syukur saya panjatkan kehadirat ALLAH SWT atas segala rahmat, hidayah dan inayah-Nya yang dilimpahkan kepada saya, sehingga dapat menyelesaikan disertasi ini.

Dengan selesainya disertasi ini, maka dengan rasa syukur saya sampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

Ungkapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya saya sampaikan kepada Prof. Dr. Juliati Hood Alsagaf, dr., MS, SpPA(K), FIAC, selaku Promotor beliau telah menghantarkan saya dalam melewati jenjang pendidikan tertinggi. Dari beliau saya mendapatkan wawasan keilmuan yang luas dan senantiasa menekankan bagaimana seharusnya seorang ilmuwan bersikap dan mengamalkan ilmunya sesuai dengan tanggung jawabnya kepada ALLAH Sang Pencipta dan Pemilik Segala Ilmu. Sebagai promotor beliau senantiasa menyediakan waktunya untuk membimbing dengan segala kesabaran dan senantiasa mendorong semangat serta meningkatkan rasa percaya diri saya. Semoga ALLAH SWT melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya serta melipat gandakan pahala-Nya untuk beliau, sehingga sukses bahagia dunia akhirat sekeluarga.

Terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya juga saya sampaikan kepada Prof. Dr. Umar Kasan, dr., SpBS (Alm), selaku mantan promotor saya sebelum beliau wafat.

Ungkapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi tingginya kepada Prof. Dr. Abdul Hafid Bajamal dr., SpBS, sebagai Ko-Promotor I yang senantiasa

menyediakan waktu dan membimbing untuk menyempurnakan disertasi saya. Dengan ilmunya yang luas beliau telah membimbing saya secara baik, khususnya dalam substansi ilmu yang saya tekuni. Beliau senantiasa berpandangan kedepan dan menekankan untuk selalu mengikuti perkembangan ilmu. Semoga ALLAH SWT membalas beliau dengan pahala yang berlipat ganda.

Demikian pula penghargaan dan terima kasih yang tidak terhingga, saya sampaikan kepada Dr. Widjono, dr., SpBS, selaku Ko-Promotor II membimbing saya sampai selesai disertasi saya. Beliau selalu memberikan masukan hal-hal yang baru dan ilmunya yang luas beliau senantiasa memberikan wawasan perkembangan keilmuan untuk menyempurnakan disertasi saya semoga ALLAH SWT membalas beliau dengan pahala yang berlipat ganda.

Demikian juga kepada Dr. I Ketut Sudiana, Drs., MSc, sebagai konsultan saya dalam hal pemeriksaan dan pemrosesan prepat, yang selalu memberikan masukan dan saran sehingga disertasi saya bisa selesai.

Pemerintah Republik Indonesia, dalam hal ini Departemen Pendidikan Nasional, Universitas Sebelas Maret Fakultas Kedokteran yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pasca Sarjana.

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Prof. Dr. H. Fasichul Lisan, Apt, selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya, serta Prof. Dr. Med. Puruhito, dr., SpB, SpBTKV, mantan Rektor yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Doktor hingga selesainya pendidikan program Doktor pada Program Pasca sarjana Universitas Airlangga Surabaya.

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Prof. Dr. Hj. Sri Harjati, SH, MS, selaku Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga dan

Prof. Dr. Muhammad Amin, dr., SpP(K), mantan Direktur Program Pascasarjana yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Doktor di Universitas Airlangga Surabaya.

Kepada Prof. Dr. Suhariningsih, Ir., selaku Asisten Direktur Bidang Akademik Program Pascasarjana Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Doktor di Universitas Airlangga Surabaya.

Ucapan terima kasih juga kami sampaikan kepada Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr., SpA(K), SpJP, sebagai Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran, Prof. Dr. Harjanto JM, dr., AIFM, sebagai mantan Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran dan Prof. Dr. Mandojo Rukmo, drg., MSc, SpKG(K), mantan Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Program Doktor Pascasarjana Universitas Airlangga, yang telah membantu kelancaran selama pendidikan Doktor di Airlangga.

Kepada Rektor Universitas Sebelas Maret Prof. Dr. H. Much. Syamsulhadi, dr., SpKJ(K), saya sampaikan terima kasih atas ijin serta support yang diberikan kepada saya untuk menyelesaikan pendidikan Doktor.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., SpPD-KR-FINASIM, saya sampaikan terima kasih atas ijin serta support yang diberikan kepada saya untuk menyelesaikan pendidikan Doktor.

Kepada Mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Prof. Dr. A.A. Subijanto, dr., MS, saya sampaikan terima kasih atas ijin serta support yang diberikan kepada saya untuk menyelesaikan pendidikan Doktor.

Kepada Direktur RSUD Dr. Moewardi Surakarta, R. Basoeki Soetardjo, drg., MMR, saya sampaikan terima kasih atas ijin dan dorongannya dan kepada H. Mardiatmo, dr., SpR, mantan direktur RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang telah memberikan ijin untuk mengikuti Program Pendidikan Doktor di Universitas Airlangga Surabaya.

Kepada Kepala Bagian/SMF Bedah FK UNS/RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Soebandrijo, dr., SpB, SpBTKV, saya sampaikan terima kasih atas kesempatan yang diberikan kepada saya serta dorongan yang tiada henti sehingga saya mampu menyelesaikan pendidikan Doktor.

Mantan Kepala Kepala Bagian/SMF Bedah FK UNS/RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Bintang Soetjahjo, dr., SpOT, saya sampaikan terima kasih atas kesempatan yang diberikan kepada saya serta dorongan yang tiada henti sehingga saya mampu menyelesaikan pendidikan Doktor.

Kepada Ketua Program Studi Ilmu Bedah FK UNS, Nunik Agustriani, dr., SpB, SpBA, saya sampaikan terima kasih atas kesempatan yang diberikan kepada saya serta dorongan yang tiada henti sehingga saya mampu menyelesaikan pendidikan Doktor.

Kepada Dr. Sunarjo, dr., MS, MSc, saya ucapkan terima kasih yang setinggi-tingginya atas perhatian, dorongan, dan bimbingan statistik yang sangat membantu dalam proses Pendidikan Doktor di Universitas Airlangga Surabaya.

Kepada Dr. I Komang Wiarsa Sardjana, drh., DEA, saya ucapkan terima kasih telah memberikan bimbingan tentang tata cara anestesi dan pembedahan hewan coba untuk penelitian saya, yang sangat membantu dalam proses Pendidikan Doktor di Universitas Airlangga Surabaya.

Prof. Dr. Zaenal Mutaqin, dr., SpBS, sebagai penguji proposal disertasi yang banyak memberikan masukan sehingga disertasi ini bisa saya selesaikan.

Kepada Dr. Agus Turchan dr., SpBS, terima kasih saya ucapkan karena beliau adalah yang telah memberikan ide pada penelitian saya ini. Sebagai sahabat karib beliau tidak pernah bosan dalam memacu semangat saya untuk segera menyelesaikan disertasi saya, dalam rangka penyelesaian Pendidikan Doktor.

Kepada guru-guru saya pada masa pendidikan Sekolah Dasar, Sekolah Menengah Pertama, Sekolah Menengah Atas juga para dosen saya di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, saya sampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya atas didikan dan bimbingan yang telah diberikan kepada saya.

Kepada para dosen saat saya menempuh Pendidikan Spesialis Bedah Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, saya sampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas didikan dan bimbingan yang telah diberikan kepada saya.

Ungkapan terima kasih saya sampaikan kepada para Dosen saya di Program Pascasarjana Universitas Airlangga, Prof. Dr. Laba Mahaputra, drh., MSc; Prof. Dr. Juliati Hood A, dr., MS, SpPA(K), FIAC; Prof. Dr. Endang Joewarini, dr., SpPA(K); Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., MS; Prof. H. Kuntoro, dr., MPH, Dr.PH; Prof Purnomo Suryohusodo, dr., SpBK; Prof. Dr. Lasiyo; Siti Pariani, dr., MS, MSc, Phd; Prof. Dr. Sunarko Setiawan, dr. (Alm); Prof. Dr. Joseph Glinka, SVD; Dr. I Ketut Sudiana, Drs., MSc; Prof. Dr. Muhammad Zainudin, Apt; Dr. FM. Judajana, dr., SpPK(K); Dr. F. Sustini, dr., MD, MS; Prof. Hartmut Kuhn; Arief Witarto, MEng, PhD, dan masih banyak staf pengajar yang lainnya yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, telah

menambah dan meningkatkan wawasan keilmuan saya selama masa pendidikan Doktor.

Ucapan terima kasih saya ucapkan kepada teman-teman satu angkatan Pendidikan Doktoral dari Universitas Sebelas Maret : Dr. Bambang Purwanto, dr., SpPD-KGH; Dr. Sulistyowati, dr., SpOG(K); Dr. Sutrisno, dr., SpOG; Dr. Abkar Raden, dr., SpOG; Dr. Supriyadi Hari Respati, dr., SpOG; Dr. Reviono, dr., SpP; Dr. Risyah, drg; Dr. Adi Prayitno, drg; Dr. Senyum Indrakila, dr., SpM; Dr. Susi, Ir.; Dr. Sugiarto, dr., SpPD; Dr. Pradipto, drg; Dr. Suharto Wijanarko dr., SpU; Dr. Widyastuti, dr., SpRad; Moerbono Muchtar, dr., SpKK, yang telah mensupport dan bersama-sama menyelesaikan Pendidikan Doktor di Universitas Airlangga.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang tiada tara, saya haturkan kepada ayah saya Bp. M. Tojib (almarhum) dan ibu saya, Ibu Alifah (almarhumah) yang telah membesarkan, mendidik, mensupport, mendoakan dan membentuk kepribadian saya. Kepada ayah dan ibu saya semoga ALLAH SWT mengampuni segala dosanya dan menempatkan beliau di tempat yang mulia di sisi-Nya. Demikian juga kepada ayah mertua Soenarjo dan Ibu Sriwijati (almarhumah) yang senantiasa menasehati dan mendoakan saya sekeluarga untuk mencapai kebahagiaan dunia akhirat.

Kepada adik saya Sentot Imam Basuki, Tri Hastuti, Djarot Saiful Hidajat, Taufik Hidajat, Sri Sapta Handajani, Arif Tjahjono, para suami dan istrinya, yang mendorong dan mensupport saya dalam mengikuti pendidikan Doktor, terimakasih saya ucapkan atas motivasi adik adik semua sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.

Kepada yang tercinta istri saya Lilis Suryani yang telah merelakan, mendorong, mensupport saya dalam mengikuti pendidikan Doktor, yang senantiasa mendoakan saya, tidak ada kata yang dapat saya ucapkan selain syukur kehadiratNYA. Semoga ALLAH SWT senantiasa melimpahkan rahmat, petunjuk, hidayah, dan inayah-Nya. Semua ini telah menjadi kekuatan bagi saya untuk menyelesaikan Pendidikan Doktor. Kepada anak saya Dewanto Putra Fajar, Melati Putri Pertiwi dan Surya Patria Jumentara, kalian adalah amanah karunia ALLAH Yang Maha Besar, sikap, dorongan, dan doa kalian selama ini telah menjadikan semangat, kekuatan untuk menyelesaikan Pendidikan Doktor. Semoga kalian menjadi anak yang sholehah, sukses, bahagia dunia akhirat di dalam lindungan ALLAH SWT.

Kepada teman sejawat Bagian/SMF Bedah RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan teman sejawat Bedah Saraf, Bagian/SMF Bedah Saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya, terima kasih yang sebesar besarnya, telah memberikan dorongan yang tiada henti sehingga saya mampu menyelesaikan pendidikan Doktor.

Kepada para residen Bedah FK UNS dan para residen Bedah Saraf FK UNAIR, terima kasih banyak, telah membantu saya dalam menyelesaikan Program Doktor di FK UNAIR Surabaya.

Kepada para sekretaris SMF Bedah RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Hartini, Vika, Lia, Raras, Yuri, Grinda, dan Agus Pardi, para sekretaris SMF Bedah Saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Retno, Lita, Rendy, Arif, Pak Suri, terima kasih saya ucapkan karena telah memberikan dorongan, semangat tiada henti sehingga saya mampu menyelesaikan pendidikan Doktor.

Akhirnya kepada semua pihak, teman sejawat yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah membantu selama masa pendidikan saya sampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya semoga ALLAH SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya. Amien Ya Robbal'alamin.

Penulis



Ringkasan

PERBEDAAN EKSPRESI *KINESIN*, *DYNEIN* PADA REGENERASI LESI SARAF TEPI TERHADAP PEMBERIAN METILPREDNISOLON, PROGESTIN ATAU KOMBINASI METILPREDNISOLON DAN PROGESTIN PADA TIKUS

Kinesin adalah protein pembawa bahan-bahan yang berasal dari soma menuju ke organ sasaran (target) biasa disebut transport *antegrade*, sedangkan *dynein* adalah protein pembawa bahan-bahan dari sinap ke soma disebut transport *retrograde*. Adanya lesi pada saraf tepi mengakibatkan terputusnya aliran *kinesin* dari proksimal ke distal dan aliran *dynein* dari distal ke proksimal lesi.

Akibat dari lesi saraf tepi, penderita bisa kehilangan fungsi motorik, sensorik maupun fungsi otonom, baik sebagian atau secara keseluruhan. Kehilangan fungsi akibat lesi saraf tepi dapat dikompensasi dengan tiga cara, pertama dengan cara regenerasi akson pada daerah lesi, kedua dengan cara dari cabang kolateral yang masih intak, dan ketiga dengan cara remodeling dari sistem sirkuit saraf yang kehilangan fungsi. Lesi saraf tepi tidak dapat regenerasi bila tidak dilakukan penyambungan antara segmen proksimal dan distal.

Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan respon pemberian metilprednisolon, progesteron dan pemberian gabungan metilprednisolon dengan progesteron pada lesi saraf tepi yang dilakukan terhadap hewan coba tikus wistar jantan, dengan memakai variabel *dynein* pada proksimal lesi, TGF β , MMP2, MMP9 pada tempat lesi dan *kinesin* pada distal lesi.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental murni dengan rancangan post test only, yang dilakukan pada hewan coba tikus wistar jantan dengan usia \pm 3 bulan dan berat badan antara 250 – 300 gram. Kemudian dilakukan randomisasi

pemilihan nomor tikus untuk dijadikan 4 kelompok perlakuan yaitu; pertama kelompok kontrol, kedua kelompok pemberian progesterin, ketiga kelompok pemberian metilprednisolon, keempat kelompok gabungan pemberian metilprednisolon dan progesterin.

Proposal penelitian telah mendapat penilaian dan pengesahan kelayakan etik dari komisi etik penelitian Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Data hasil penelitian dilakukan uji statistik dengan menggunakan bantuan SPSS 17.

Hasil analisis statistik tidak didapat perbedaan antara perlakuan dan kontrol pada *dynein*, TGF β , MMP2 dan MMP9, sedangkan *kinesin* pada distal lesi terdapat perbedaan yang bermakna pada perlakuan pemberian progesterin ($p = 0,021$) dibanding dengan pemberian metilprednisolon sedangkan pemberian gabungan metilprednisolon dan progesterin justru menurunkan ekspresi *kinesin* di distal lesi ($p = 0,026$). Pada uji korelasi terdapat hubungan yang bermakna antara TGF β , MMP2, MMP9, pada daerah lesi dimana peningkatan MMP2 dan MMP9 akan diikuti dengan penurunan TGF β .

Kesimpulan penelitian ini adalah ekspresi *kinesin* meningkat di distal lesi dengan pemberian progesterin. Sedangkan *dynein* di proksimal lesi tidak didapatkan perbedaan antara perlakuan dan kontrol.

Penemuan baru pada penelitian ini adalah pemberian progesterin dari luar dapat meningkatkan ekspresi *kinesin* di distal lesi saraf tepi.

Summary

DIFFERENCE ON EXPRESSION OF KINESIN, DYNEIN IN REGENERATION OF INJURED RAT'S PERIPHERAL NERVE AFTER ADMINISTRATION OF METHYLPREDNISOLONE, PROGESTIN OR COMBINATION OF METHYLPREDNISOLONE AND PROGESTIN

Kinesin is a protein carrier materials originating from the soma to the target organ that is commonly called antegrade transport, whereas dynein is a protein carrier materials from synapses to soma that is called retrograde transport. The presence of lesion in peripheral nerves disturbs the flow of kinesin from proximal to distal and dynein from distal to proximal of the lesion.

As a result of peripheral nerve lesions, the patient may lose motor function, sensory and autonomic functions, either in part or whole. Loss of function due to peripheral nerve lesions can be compensated in three ways, first by way of regenerating axons in the lesion area, second by way of collateral branches that are still intact, and the third by remodeling of the nervous system circuits that loss of function. Regeneration of injured peripheral nerve will not be possible if an action to reconnect the proximal and distal segments is not performed.

The purpose of this study is to describe the response of methylprednisolone, progestin and, combined methylprednisolone with progestin administration on peripheral nerve lesions that are conducted on experimental animals male, Wistar rats. Variable to be measured are dynein at proximal part of the lesion, TGF β , MMP2 and MMP9 at the site of lesion and kinesin in the distal part of the lesion.

Design of the research was true experimental research, a post test only design, conducted in experimental animals with male Wistar rats \pm 3 months of

age and weighing between 250-300 grams. The randomization of rats were done and fell into 3 group of treatment groups and 1 control group, namely: the first control group, second groups of progesterin, the third groups of methylprednisolone, and fourth groups combination methylprednisolone with progesterin.

Research proposal has received approval for ethical clearance from research ethics committee of Faculty of Veterinary Medicine Airlangga University. Statistical tests was conducted using statistical software (SPSS 17). Kolmogorov-Smirnov test resulted in an non-homogenous distribution of data in all variables except for MMP9. ANOVA test was conducted only for MMP9. MMP9 expression was not differ significantly ($p > 0.05$). Progesterin administration increased the expression of kinesin significantly ($27,4 \pm 18,8$ vs $2,8 \pm 3,1$; $P = 0.021$) than the control group. Kruskal-Wallis Non-parametric test showed significant difference on expression of kinesin in progesterin-treated group ($p < 0.05$). Expression of kinesin were significantly lower in combination of progesterin-methylprednisolone group than in the progesterin-only-treated group ($4,2 \pm 2,9$ vs $27,4 \pm 18,8$; $P = 0.026$).

Conclusion. Progesterin alone is proven useful in the treatment of peripheral nerve injury by increasing and maintaining kinesin expression. Combination of progesterin and methylprednisolone or methylprednisolone alone fail to show better results that is proved by lower expression of kinesin compared to progesterin-alone group.

The new findings in this study is the gift of progesterin from the outside can increase the expression of kinesin in the distal peripheral nerve lesions.

ABSTRAK**PERBEDAAN EKSPRESI *KINESIN*, *DYNEIN* PADA REGENERASI LESI SARAF TEPI TERHADAP PEMBERIAN METILPREDNISOLON, PROGESTIN ATAU KOMBINASI METILPREDNISOLON DAN PROGESTIN PADA TIKUS**

Latar belakang. Saraf tepi merupakan kumpulan akson yang berfungsi sebagai jalan untuk transport bahan-bahan neurotransmitter dari soma ke organ tujuan oleh *kinesin* dan dari organ tujuan ke soma oleh *dynein*. Lesi pada saraf tepi akan mengganggu sistem transport bahan-bahan. Sampai saat ini belum ada penelitian tentang sistem transport bahan-bahan pada lesi saraf tepi dengan memakai variabel *kinesin* dan *dynein*. **Metode penelitian.** Dua puluh ekor tikus wistar jantan sebagai hewan coba dibagi dalam empat kelompok, kelompok kontrol, kelompok pemberian metilprednisolon, kelompok pemberian progesterin dan kelompok pemberian gabungan metilprednisolon dengan progesterin. Nervus iskhialikus tikus wistar jantan dipotong dan disambung kembali secara mikroskopis, selanjutnya tikus dipelihara selama 1 bulan, kemudian tikus dimatikan. Nervus iskhialikus masing-masing kelompok dipotong kurang lebih 6 mm sekitar lesi, 2,5 mm proksimal lesi, 1 mm daerah lesi, 2,5 mm distal lesi. Untuk proksimal lesi diperiksa ekspresi *dynein*, pada daerah lesi diperiksa ekspresi MMP2, MMP9 dan TGF β , sedangkan pada distal lesi diperiksa ekspresi *kinesin*. Dengan menggunakan teknik immunohistokimia. Pada data yang terkumpul dilakukan uji normalitas dengan menggunakan Kolmogorov-Smirnov test, di sini distribusinya tidak normal, data yang normal hanya MMP9 maka dilakukan uji ANOVA yang homogen hanya MMP9, hasil uji statistik ekspresi MMP9 masing-masing kelompok tidak berbeda ($p > 0,05$). Uji non parametrik dengan Kruskal-Wallis test berdasar uji tersebut hanya ekspresi *Kinesin* yang bermakna, dengan pemberian progesterin ($p < 0,05$). **Kesimpulan.** Pemberian progesterin meningkatkan ekspresi *kinesin* secara bermakna ($27,4 \pm 18,8$ VS $2,8 \pm 3,1$; $P = 0,021$) dibandingkan kelompok kontrol. Pemberian kombinasi progesterin dengan metilprednisolon menurunkan secara bermakna ($4,2 \pm 2,9$ VS $27,4 \pm 18,8$; $P = 0,026$) ekspresi *kinesin* dibandingkan kelompok yang hanya diberi progesterin saja. Lesi nervus iskhialikus dengan pemberian progesterin pada penelitian ini dengan variabel ekspresi *kinesin* lebih baik dibanding dengan pemberian metilprednisolon, maupun pemberian gabungan metilprednisolon dan progesterin.

Kata kunci : *kinesin*, *dynein*, pemberian progesterin, metilprednisolon.

ABSTRACT

DIFFERENCE ON EXPRESSION OF KINESIN, DYNEIN IN REGENERATION OF INJURED RAT'S PERIPHERAL NERVE AFTER ADMINISTRATION OF METHYLPREDNISOLONE, PROGESTIN OR COMBINATION OF METHYLPREDNISOLONE AND PROGESTIN

Background. Peripheral nerve is a collection of axons that serve as a pathway to transport neurotransmitter agents from the soma to the target organ by kinesin and from target organ to the soma by dynein. Lesion in the peripheral nerve will disrupt the transportation system. There has been no research on materials transport system in peripheral nerve lesions that enlighten the role of kinesin and dynein.

Research methods. Twenty male Wistar rats were used as experimental animals. They were divided into four groups: 1) control group; 2) the methylprednisolone administration alone; 3) the administration of progestin alone; and 4) combination of methylprednisolone and progestin group. Rat's ischiadicus nerve was cut and sutured microscopically. The rats were taken care for 1 month, then the mouse were sacrificed. Nerve ischiadicus of each group were cut approximately 6 mm around the lesion, 2.5 mm proximal to the lesion, 1 mm at the lesion site, and 2.5 mm distal the lesion. Immunohistochemical techniques was conducted to examine the expression of dynein on proximal lesions; MMP2, MMP9 and TGF β at the lesion site; and the expression of kinesin on distal lesion.

Results. Kolmogorov-Smirnov test resulted in a non-homogenous distribution of data in all variables except for MMP9. ANOVA test was conducted only for MMP9. MMP9 expression was not differ significantly ($p > 0.05$). Progestin administration increased the expression of kinesin significantly ($27,4 \pm 18,8$ vs $2,8 \pm 3,1$; $P = 0.021$) than the control group. Kruskal-Wallis Non-parametric test showed significant difference on expression of kinesin in progestin-treated group ($p < 0.05$). Expression of kinesin were significantly lower in combination of progestin-methylprednisolone group than in the progestin-only-treated group ($4,2 \pm 2,9$ vs $27,4 \pm 18,8$; $P = 0.026$).

Conclusion. Progestin alone is proven useful in the treatment of peripheral nerve injury by increasing and maintaining kinesin expression. Combination of progestin and methylprednisolone or methylprednisolone alone fail to show better results that is proved by lower expression of kinesin compared to progestin-alone group.

Key words : kinesin, dynein, administration of progestin, methylprednisolone.