



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,  
RISET, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS UDAYANA  
FAKULTAS KEDOKTERAN**

Alamat : Jalan PB.Sudirman, Denpasar, Bali 80232  
Telepon : (0361) 222510. Fax : (0361) 246656

**SURAT TUGAS**

Nomor : 2018/UN14.2.2.V.32/PK.03.00/2023

Dalam rangka penyelenggaraan pendidikan dan pengajaran di Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran, bersama dengan ini Dekan Fakultas Kedokteran menugaskan Dosen Fakultas Kedokteran sebagai Dosen Penguji Ujian Disertasi Tahap II (Terbuka) atas nama :

No	Nama Mahasiswa/NIM	Tanggal Ujian	Nama Dosen Penguji	Keterangan
1	dr. Anak Agung Yuda Asmara, Sp.OT NIM : 1790211031	5 Juni 2023	Dr. dr. Komang Januartha Putra Pinatih, M.Kes	Ketua
			Dr. dr. I Gede Eka Wiratnaya, Sp.OT(K)	Sekretaris/ Undangan Akademik
			Prof. Dr. dr. Ketut Siki Kawiyan, Sp.B.,Sp.OT(K)	Promotor
			Prof. Dr. dr. I Made Bakta, Sp.PD-KHOM	Kopromotor I
			✓ Dr. Heri Suroto, dr.,Sp.OT (K)	Kopromotor II
			Prof. Dr. dr. Putu Astawa, Sp.OT(K),M.Kes	Anggota Penguji
			Prof. Dr. dr. I Made Jawi, M.Kes	Anggota Penguji
			Prof. Dr. Ir. Ida Bagus Putra Manuaba, M.Phil	Anggota Penguji
			Prof. drh. I Nyoman Mantik Astawa, Ph.D	Anggota Penguji
			Prof. Dr. dr. I Ketut Suyasa, Sp.B.,Sp.OT(K)	Anggota Penguji
			Prof. Dr. dr. A.A.Wiradewi Lestari, Sp.PK(K)	Anggota Penguji
			Dr. dr. Mohammad Rizal Chaidir, Sp.OT(K),MMRS,MH.Kes,FICS, M.Kes	Anggota Penguji
			Dr. dr. I Nyoman Wande, S.Ked.,Sp.PK(K)	Undangan Akademik
			Dr. dr. Made Bramantya Karna, Sp.OT(K)	Undangan Akademik
			Dr. dr. I Wayan Eka Sutyan, Sp. M(K)	Undangan Akademik
Dr. dr. I Gusti Ngurah Wien Aryana,Sp.OT (K)	Undangan Akademik			

Surat tugas ini dibuat untuk dilaksanakan dengan penuh tanggung jawab.



25 Mei 2023

Dekan Fakultas Kedokteran  
Koordinator Program Studi,

I Made Jawi

NIP. 195812311986011006

Tembusan :

1. Dekan FK Unud.



## KOMISI ETIK PENELITIAN (KEP)

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS UDAYANA/  
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH DENPASAR

Jalan P. Serangan Denpasar Bali (80114) Telp. (0361) 227911-15 (P.227), (0361) 244534

KETERANGAN KELAIKAN ETIK  
(ETHICAL CLEARANCE)  
No:1386/UN14.2.2.VII.14/LT/2021

Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar, setelah mempelajari dengan seksama rancangan penelitian yang diusulkan dengan ini menyatakan bahwa penelitian dengan judul :

**“PENGARUH PEMBERIAN ADIPOSE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS MELALUI INJEKSI EPINEURIAL MENGEKSPRESIKAN PROTEIN S100, INSULIN GROWTH FACTOR -1, NERVE GROWTH FACTOR, MYELINATED AXON DAN FUNGSI MOTORIK LEBIH TINGGI PASCA PENYEMBUHAN END-TO-SIDE DARIPADA END-TO-END PADA CEDERA SARAF ISCHIADICUS TIKUS SPRAGUE-DAWLEY”**

Peneliti Utama : AA Gde Yuda Asmara

Unit/Lembaga/Tempat Penelitian : Fak. Kedokteran Hewan Unud Denpasar dan Lab. Stem Cell Universitas Airlangga, Surabaya

Nomor Protokol : 2021.03.1.0644

Dinyatakan *Laik Etik*. Surat Keterangan ini berlaku selama satu tahun sejak ditetapkan. Adapun jenis laporan yang harus disampaikan kepada komisi etik :

Progress report setiap.....3..... bulan  
Final report

Denpasar, 17 Mei 2021  
Komisi Etik Penelitian  
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/  
Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar



Prof. Dr. dr. T Gde Raka Widiara, Sp.PD-KGH  
NIP. 195607071982111001



## KOMISI ETIK PENELITIAN (KEP)

### FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS UDAYANA/ RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH DENPASAR

Jalan P. Serangan Denpasar Bali (80114) Telp. (0361) 227911-15 (P.227), (0361) 244534

Nomor : *KISS* /UN14.2.2.VII.14/LT/2021  
Lampiran : 1 lembar  
Perihal : Penyerahan **Ethical Clearance**

Kepada Yth

AA Gde Yuda Asmara

di-Tempat

Dengan hormat,

Bersama ini kami menyerahkan **Ethical Clearance**/Keterangan Kelaikan Etik Nomor: 1386/UN14.2.2.VII.14/LT/2021, tertanggal 17 Mei 2021


Hal-hal yang perlu diperhatikan:

1. Setelah selesai penelitian wajib menyerahkan 1 (satu) copy hasil penelitiannya.
2. Jika ada perubahan yang menyangkut dengan hal penelitian tersebut mohon melaporkan Ke Komisi Etik Penelitian (KEP) FK. UNUD/RSUP Sanglah Denpasar

Demikian kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Denpasar, *21-5-2021*  
Komisi Etik Penelitian (KEP) FK.UNUD/  
RSUP Sanglah Denpasar.

Ketua

  
Prof. Dr. Gde Raka Widiana, Sp.PD-KGH  
NIP 195607071982111001

Tembusan :

1. Koordinator Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Unud.
2. Ka. Laboratorium Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana Denpasar
3. Ka. Laboratorium Stem Cell Universitas Airlangga, Surabaya
4. Arsip,-

**DISERTASI**

**PENGARUH PEMBERIAN *ADIPOSE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS* MENGEKSPRESIKAN PROTEIN S100, *INSULIN GROWTH FACTOR-1*, *NERVE GROWTH FACTOR*, DIAMETER *NERVE FIBER* DAN FUNGSI MOTORIK LEBIH TINGGI PASCA PENYAMBUNGAN *END-TO-SIDE* DARIPADA *END- TO-END* PADA CEDERA SARAF *ISCHIADICUS* TIKUS *SPRAGUE-DAWLEY***



**ANAK AGUNG GDE YUDA ASMARA**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS UDAYANA  
DENPASAR  
2023**

**DISERTASI**

**PENGARUH PEMBERIAN *ADIPOSE-DERIVED  
MESENCHYMAL STEM CELLS* MENGEKSPRESIKAN  
PROTEIN S100, *INSULIN GROWTH FACTOR-1*,  
*NERVE GROWTH FACTOR*, DIAMETER *NERVE  
FIBER* DAN FUNGSI MOTORIK LEBIH TINGGI  
PASCA PENYAMBUNGAN *END-TO-SIDE* DARIPADA  
*END- TO-END* PADA CEDERA SARAF *ISCHIADICUS*  
TIKUS *SPRAGUE-DAWLEY***



**UNIVERSITAS UDAYANA**

**ANAK AGUNG GDE YUDA ASMARA**

**NIM 1790211031**

**PROGRAM DOKTOR  
PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS UDAYANA  
DENPASAR  
2023**

**PENGARUH PEMBERIAN *ADIPOSE-DERIVED  
MESENCHYMAL STEM CELLS* MENGEKSPRESIKAN  
PROTEIN *S100, INSULIN GROWTH FACTOR-1,  
NERVE GROWTH FACTOR*, DIAMETER *NERVE  
FIBER* DAN FUNGSI MOTORIK LEBIH TINGGI  
PASCA PENYAMBUNGAN *END-TO-SIDE* DARIPADA  
*END- TO-END* PADA CEDERA SARAF *ISCHIADICUS*  
TIKUS *SPRAGUE-DAWLEY***

Disertasi ini sebagai Syarat untuk Memperoleh Gelar Doktor  
Pada Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran  
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana  
Dipertahankan di Hadapan Sidang Khusus Badan Perwakilan  
Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran  
Universitas Udayana

**ANAK AGUNG GDE YUDA ASMARA  
NIM 1790211031**

**PROGRAM DOKTOR  
PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS UDAYANA  
DENPASAR  
2023**

**LEMBAR PENGESAHAN**

DISERTASI INI TELAH DISETUJUI  
PADA TANGGAL 27 APRIL 2023

Promotor,

Prof. Dr. dr. I Ketut Siki Kawiya, Sp.B, Sp.OT (K)  
NIP. 19480909 197903 1 002

Kopromotor I,

Prof. Dr. dr. I Made Bakta, Sp.PD-KHOM  
NIP. 19480628 197903 1 001

Kopromotor II,

Dr. dr. Heri Suroto, Sp.OT (K)  
NIP. 19630617 198902 1 005

Mengetahui

Koordinator Program Studi Doktor  
Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran  
Universitas Udayana,

Prof. Dr. dr. I Made Jawi, M.Kes  
NIP. 19581231 198601 1 006

Dekan  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Udayana,

Dr. dr. Komang Januartha Pinatih, M.Kes  
NIP. 19670122 199601 1 001



Disertasi Ini telah diuji pada Ujian Disertasi Tahap I (Ujian Tertutup)  
oleh Panitia Penguji pada  
Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran  
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana  
pada Tanggal 27 April 2023

Panitia Penguji Ujian Disertasi Tahap I (Ujian Tertutup) berdasarkan Surat  
Tugas Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana  
Nomor : 1405/UN14.2.2.V.32/PK.03.00/2023  
Tgl. : 11 April 2023

Panitia Penguji Ujian Terbuka adalah :

Ketua : Prof. Dr. dr. Putu Astawa, Sp.OT (K), M.Kes

Anggota :

1. Prof. Dr. dr. I Ketut Siki Kawiyana, Sp.B, Sp.OT (K)
2. Prof. Dr. dr. I Made Bakta, Sp.PD-KHOM
3. Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT (K)
4. Prof. Dr. dr. I Made Jawi, M.Kes
5. Prof. Dr. Ir. Ida Bagus Putra Manuaba, M.Phil
6. Prof. drh. I Nyoman Mantik Astawa, Ph.D
7. Dr. dr. H.M. Rizal Chaidir, Sp.OT(K), M.Kes(MMR), FICS

Kode Dok : F-PRO-026.01

Revisi : 0

### PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

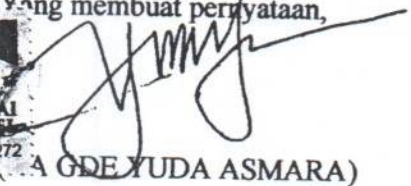
Yang bertanda tangan di bawah ini :

1. Nama : AA GDE YUDA ASMARA
2. Program Studi : Ilmu Kedokteran UNUD
3. NIM : 1790211031
4. No.Telp. / No.Hp : 081139604447
5. Email : yudaasmara17@yahoo.com
8. Judul Disertasi : Pengaruh Pemberian *Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells* Mengekspresikan Protein S100, *Insulin Growth Factor-1*, *Nerve Growth Factor*, Diameter *Nerve Fiber* Dan Fungsi Motorik Lebih Tinggi Pasca Penyambungan *End-To-Side* Daripada *End-To-End* Pada Cedera Saraf *Ischiadicus* Tikus *Sprague-Dawley*

Merupakan hasil karya original yang bisa dipertanggungjawabkan keasliannya dan tidak mengandung unsur plagiarisme. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya, apabila dikemudian hari ditemukan adanya pelanggaran, maka saya bersedia untuk mempertanggungjawabkan sesuai peraturan yang berlaku.

Denpasar, 10-4-2023

Yang membuat pernyataan,

  
A GDE YUDA ASMARA)



## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kehadapan Ida Sang Hyang Widhi Wasa / Tuhan Yang Maha Esa atas asung kerta wara nugrahaNya, sehingga disertasi ini dapat diselesaikan dengan baik. Disertasi ini diajukan untuk memperoleh gelar Doktor pada Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas kedokteran Universitas Udayana, Denpasar tahun akademik 2019.

Berkat petunjuk, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, segala hambatan dalam penyusunan disertasi ini dapat diselesaikan dengan baik, untuk itu penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Rektor Universitas Udayana Prof. Dr. Ir. I Nyoman Gde Antara, M.Eng, IPU yang telah menerima penulis sebagai mahasiswa pada Program Doktor Program Studi Ilmu Kedokteran Program Pascasarjana Universitas Udayana.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar Dr. dr. Komang Januartha Putra Pinatih, M.Kes atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti Program Doktor Program Studi Ilmu Kedokteran Program Pascasarjana Universitas Udayana.
3. Koordinator Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran, Prof. Dr. dr. I Made Jawi, M.Kes.
4. Prof. Dr. dr. Ketut Siki Kawiyana, Sp.B, Sp.OT (K), sebagai promotor yang telah dengan sabar membimbing penulis dalam menyelesaikan disertasi ini.
5. Prof. Dr. dr. I Made Bakta, Sp.PD-KHOM sebagai ko-promotor 1 yang selalu memberikan masukan didalam penyusunan disertasi ini.
6. Dr. dr. Heri Suroto, Sp.OT(K) sebagai ko-promotor 2 atas bimbingan dan arahannya dan membantu didalam pemeriksaan laborotorium.
7. Prof. Dr. Ir. Ida Bagus Putra Manuaba, M.Phil yang membantu penulis didalam pembuatan statistik.
8. Prof. Dr. dr. Putu Astawa M.Kes, Sp.OT(K) yang membantu penulis dalam menyusun disertasi ini.

9. Prof. drh. I Nyoman Mantik Astawa, Ph.D atas bimbingan dan masukan yang diberikan dalam penyusunan disertasi ini
10. Dr. dr. H.M. Rizal Chaidir, Sp.OT(K), M.Kes(MMR), FICS atas bimbingan dan masukan yang diberikan dalam penyusunan disertasi ini

Akhir kata, meskipun tulisan ini belum sempurna, penulis berharap semoga bermanfaat bagi pembaca dan tidak lupa mohon masukan dan sarannya untuk penyempurnaan.

Penulis,

A A Gde Yuda Asmara

## ABSTRAK

### **PENGARUH PEMBERIAN *ADIPOSE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS* MENGEKSPRESIKAN PROTEIN S100, *INSULIN GROWTH FACTOR-1*, *NERVE GROWTH FACTOR*, DIAMETER *NERVE FIBER* DAN FUNGSI MOTORIK LEBIH TINGGI PASCA PENYAMBUNGAN *END-TO-SIDE* DARIPADA *END-TO-END* PADA CEDERA SARAF *ISCHIADICUS* TIKUS *SPRAGUE-DAWLEY***

**Latar Belakang:** Tatalaksana cedera saraf perifer masih menjadi tantangan dalam praktik klinis. Banyak penelitian mencoba mengembangkan prosedur alternatif hingga augmentasi regeneratif untuk mengatasi kelemahan teknik neurorafi *end-to-end* yang menjadi *gold standard*. Teknik neurorafi *end-to-side* untuk *repair* cedera traumatis pada saraf perifer memiliki morbiditas saraf donor yang lebih rendah dari neurorafi *end-to-end*. Pemberian sel punca diharapkan bisa meningkatkan hasil luaran neurorafi *end-to-side*.

**Tujuan:** Membuktikan bahwa pemberian sel punca mesenkimal dari adiposa (ADMSC) pada neurorafi *end-to-side* dapat memberikan kualitas penyembuhan saraf yang lebih tinggi dibandingkan dengan menggunakan teknik neurorafi *end-to-side* dengan amnion, dan *end-to-end* dengan amnion.

**Metode:** Terdapat tiga kelompok perlakuan pada penelitian ini, yaitu *end-to end* dengan amnion, *end-to-side* dengan amnion, dan *end-to-side* dengan amnion dan *stem cell*. Pada penelitian ini menilai kualitas penyembuhan saraf melalui ekspresi protein S100, NGF, IGF-1, diameter *nerve fiber*, serta perbaikan fungsi motorik yang dinilai dengan pengukuran *walking track analysis*.

**Hasil:** Jumlah sampel tiap kelompok berjumlah sembilan ekor tikus. Kelompok *end-to-side* dengan lapisan amnion dan *stem cell* memiliki peningkatan yang signifikan pada ekspresi protein S100 (193,5 *h-score*,  $P < 0,05$ ), NGF (186,2 *h-score*,  $P < 0,05$ ), IGF-1 (187,9 *h-score*,  $P < 0,05$ ), dan diameter *nerve fiber* (2,91  $\mu\text{m}$ ,  $P < 0,05$ ) dibandingkan kelompok *end-to-end*. Terdapat perbaikan fungsi motorik yang signifikan antara hari ke 7, hari ke 14, dan hari ke 28 pasca *repair* pada kelompok *end-to-side* dengan lapisan *stem cell*.

**Kesimpulan:** Penelitian ini membuktikan bahwa teknik neurorafi *end-to-side* dengan pemberian sel punca mesenkimal dari adiposa dapat memberikan kualitas penyembuhan saraf yang lebih tinggi dibandingkan dengan menggunakan teknik neurorafi *end-to-end* melalui ekspresi protein S100, NGF, IGF- 1, diameter *nerve fiber* serta perbaikan fungsi motorik.

**Kata kunci:** *adipose-derived mesenchymal stem cells*, cedera saraf, *end-to-side repair*, fungsi motorik, IGF-1, *in vivo*, NGF, S100.

## ABSTRACT

### THE EFFECT OF *ADIPOSE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS* IN HIGHER EXPRESSION OF PROTEIN S100, INSULIN GROWTH FACTOR-1, NERVE GROWTH FACTOR, NERVE FIBER DIAMETER AND MOTOR FUNCTION AFTER *END-TO-SIDE* THAN *END-TO-END* NEURORRHAPHY IN ISCHIADICUS NERVE INJURY IN SPRAGUE-DAWLEY RATS

**Background:** Management of peripheral nerve injury remains a challenge in clinical practice. Many researches focus on alternative procedures and regenerative augmentation to overcome the weaknesses of end-to-end neurorrhaphy techniques that have become the gold standard. End-to-side neurorrhaphy for repair of traumatic peripheral nerve injuries has lower morbidity of donor nerves than end-to-end neurorrhaphy. Administration of *stem cells* is expected to improve the outcome of end-to-side neurorrhaphy.

**Aim:** To prove that the administration of mesenchymal stem cells from adipose (ADMSC) in end-to-side neurorrhaphy can provide a higher degree of nerve healing compared to end-to-side with amnion, and end-to-end with amnion techniques.

**Methods:** There were three treatment groups in this study, namely end-to-end with amnion, end-to-side with amnion, and end-to-side with amnion and stem cells. In this study, the quality of nerve healing was assessed through the expression of S100 protein, NGF, IGF-1, nerve fiber diameter, and improvement in motor function as assessed by walking track analysis measurements.

**Results:** The number of samples for each group was nine rats. The end-to-side group with amniotic lining and stem cells had a significant increase in S100 protein expression (193.5 h-score,  $P < 0.05$ ), NGF (186.2 h-score,  $P < 0.05$ ), IGF-1 (187.9 h-score,  $P < 0.05$ ), and nerve fiber diameter (2.91  $\mu\text{m}$ ,  $P < 0.05$ ) compared to the end-to-end group. There was significant improvement in motor function between day 7, day 14, and day 28 after repair in the end-to-side group with stem cell administration.

**Conclusion:** This study proves that the end-to-side neurorrhaphy technique with the administration of mesenchymal stem cells from adipose tissue can provide a higher quality of nerve healing compared to the end-to-end neurorrhaphy techniques, which are described through the expression of S100, NGF, IGF-1, nerve fiber diameter and improvement of motor function.

**Keywords:** *adipose-derived mesenchymal stem cells*, *end-to-side* repair, IGF-1, *in vivo*, motor function, nerve injury, NGF, S100.

## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME .....</b>	<b>v</b>
<b>UCAPAN TERIMA KASIH .....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xvii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah.....</b>	<b>7</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian .....</b>	<b>9</b>
1.3.1 Tujuan Umum .....	9
1.3.2 Tujuan Khusus .....	10
<b>1.4 Manfaat Penelitian .....</b>	<b>12</b>
1.4.1 Manfaat Akademis .....	12
1.4.2 Manfaat Praktis .....	12
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1 Anatomi Saraf Tepi.....</b>	<b>13</b>
2.1.1 Serabut Saraf dan Jaringan Ikat.....	13
2.1.2 Topografi Neural.....	16
2.1.3 Suplai Darah.....	17
2.1.4 Sawar Darah Saraf.....	18
2.1.5 Komponen Seluler Pada Sistem Saraf.....	18
<b>2.2 Cedera Saraf Tepi .....</b>	<b>24</b>
2.2.1 Epidemiologi.....	24
2.2.2 Pemeriksaan Fisik .....	26
2.2.3 Pemeriksaan Penunjang .....	27
2.2.4 Klasifikasi .....	30
<b>2.3 Proses Inflamasi Pada Cedera Saraf.....</b>	<b>35</b>
2.3.1 Respon Jaringan Saraf Terhadap Cedera .....	35
2.3.2 Neuronal Respon.....	38
2.3.3 Wallerian Degeneration .....	45
2.3.4 Degenerasi Akson .....	46
2.3.5 Aspek Biomolekuler Dalam Regenerasi Akson.....	47
2.3.5 Degenerasi Wallerian Menginduksi Collateral Sprouting di Saraf Donor .....	51
2.3.6 Fillapodial Method.....	53
2.3.7 Mekanisme Signal pada Percabangan Collateral .....	55
2.3.8 Faktor Lain yang Mempengaruhi Regenerasi Akson Perifer.....	61

<b>2.4</b>	<b>Respon Sel Schwann Terhadap Regenerasi Perifer.....</b>	<b>64</b>
2.4.1	Komponan ECM.....	64
2.4.2	Faktor Neurotropik dan Reseptor.....	70
2.4.3	Hormon.....	80
<b>2.5</b>	<b>Penanda Biokimia Pada Saraf Tepi.....</b>	<b>81</b>
2.5.1	Protein S100.....	82
2.5.2	Protein S100B.....	83
2.5.3	Produksi dan Sekresi Protein S100.....	86
<b>2.6</b>	<b>Strategi Terapi.....</b>	<b>88</b>
2.6.1	Strategi Terapi Pembedahan.....	88
<b>2.7</b>	<b>Amnion.....</b>	<b>102</b>
<b>2.8</b>	<b>Strategi Terapi Seluler.....</b>	<b>103</b>
2.8.1	Sel Schwann Untuk Penyambungan Saraf.....	103
2.8.2	Sel Punca ( <i>Stem cell</i> ).....	106
<b>BAB III KERANGKA BERPIKIR, KONSEP, DAN HIPOTESIS</b>		
<b>PENELITIAN.....</b>		<b>123</b>
<b>3.1</b>	<b>Kerangka Berpikir.....</b>	<b>123</b>
<b>3.2</b>	<b>Kerangka Konsep.....</b>	<b>127</b>
<b>3.3</b>	<b>Hipotesis Penelitian.....</b>	<b>128</b>
<b>BAB IV METODE PENELITIAN.....</b>		<b>130</b>
<b>4.1</b>	<b>Rancangan Penelitian.....</b>	<b>130</b>
<b>4.2</b>	<b>Tempat dan Waktu Penelitian.....</b>	<b>131</b>
<b>4.3</b>	<b>Penentuan Sumber Data.....</b>	<b>131</b>
4.3.1	Populasi dan Sampel.....	131
4.3.2	Kriteria Eligibilitas.....	132
4.3.3	Besar Sampel.....	132
<b>4.4</b>	<b>Variabel Penelitian.....</b>	<b>133</b>
4.4.1	Identifikasi Variabel.....	133
4.4.2	Klasifikasi Variabel.....	133
4.4.3	Hubungan Antar Variabel.....	134
4.4.4	Definisi Operasional Variabel.....	135
<b>4.5</b>	<b>Alat dan Bahan.....</b>	<b>139</b>
<b>4.6</b>	<b>Cara Kerja.....</b>	<b>139</b>
4.6.1	Pemeliharaan Hewan Coba.....	140
4.6.2	Proses Penelitian.....	141
4.6.2.1	Pembuatan Amnion Layer.....	141
4.6.2.2	Pembuatan ADSC.....	141
4.6.2.3	Isolasi dan Processing Adipose-Derived <i>Stem cell</i> .....	142
4.6.3	Prosedur Penelitian.....	148
<b>4.7</b>	<b>Alur Penelitian.....</b>	<b>155</b>
<b>4.8</b>	<b>Analisis Data.....</b>	<b>156</b>



<b>BAB V HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>157</b>
<b>5.1 Karakteristik Umum Data Penelitian .....</b>	<b>157</b>
<b>5.2 Uji Normalitas .....</b>	<b>158</b>
<b>5.3 Analisis Inferensial.....</b>	<b>158</b>
5.3.1 Ekspresi S-100 .....	158
5.3.2 Ekspresi NGF .....	160
5.3.3 Pemeriksaan Ekspresi IGF-1 .....	162
<b>5.4 Pemeriksaan Diameter Nerve Fiber .....</b>	<b>163</b>
<b>5.5 Walking Track Analysis .....</b>	<b>165</b>
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>170</b>
<b>6.1 Peningkatan Ekspresi S-100 Pasca Penyambungan <i>End-to-side</i> Dengan Pemberian .....</b>	<b>170</b>
<b>6.2 Peningkatan Ekspresi Protein NGF Pasca Penyambungan <i>End-to-side</i> Dengan Pemberian Adipose Derived <i>Stem cell</i> .....</b>	<b>171</b>
<b>6.3 Peningkatan Protein IGF-1 Pasca Penyambungan <i>End-to-side</i> Dengan Pemberian Adipose Derived <i>Stem cell</i>.....</b>	<b>174</b>
<b>6.4 Peningkatan Diameter Nerve Fiber Pasca Penyambungan <i>End-to-side</i> Dengan Pemberian Adipose Derived <i>Stem cell</i> .....</b>	<b>175</b>
<b>6.5 Perbaikan Fungsi Motorik Pasca Penyambungan <i>End-to-side</i> Dengan Pemberian Adipose Derived <i>Stem cell</i>.....</b>	<b>177</b>
<b>6.6 Novelty.....</b>	<b>180</b>
<b>6.7 Kelemahan Penelitian .....</b>	<b>180</b>
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>182</b>
<b>7.1 Simpulan .....</b>	<b>182</b>
<b>7.2 Saran .....</b>	<b>184</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>185</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>198</b>