

Efektivitas Membran Amnion Liofilisasi (*Handmade Tubular*) sebagai *Nerve Conduit* pada Perbaikan Cedera Saraf Perifer Tikus dengan *Gap* 5 mm

R. Dadan G. Gandadikusumah, Hermawan N. Rasyid, Nucki N. Hidajat, Yoyos D. Ismiarto
Departemen Orthopaedi dan Traumatologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Cedera saraf perifer dengan *gap* sekitar 5–30 mm baik akibat cedera langsung (87%) maupun iatrogenik (12%) mendapat perhatian khusus karena dapat mengakibatkan kecacatan di kemudian hari. Untuk itu dibutuhkan metode perbaikan saraf dengan tanpa menambah morbiditas penderita, salah satunya dengan metode entubulasi berbahan alamiah atau sintetik. Penelitian berupa eksperimental hewan coba dengan rancang acak sederhana telah dilakukan di Laboratorium Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran Bandung periode Mei 2012. Sampel tikus Wistar dewasa dengan jumlah 14 dibagi menjadi 2 kelompok. Setelah dibuat *gap* pada saraf iskiadikus, pada kelompok perlakuan dilakukan pemasangan *nerve conduit* dengan bahan membran amnion liofilisasi yang telah dibuat secara manual sebelumnya (*handmade tubular*). Pada kelompok kontrol tanpa pemasangan *nerve conduit*. Setelah observasi selama 21 hari, dilakukan uji konduksi dan pemeriksaan histopatologi. Data diolah dengan analisis statistik nonparametrik *sign test*. Semua hewan coba selamat tanpa ada yang mengalami komplikasi pascaoperasi. Hasil penelitian didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dan kontrol, uji konduksi sebesar 0,016 ($p < 0,05$), pertumbuhan saraf hingga *distal gap* sebesar 0,063 ($p < 0,05$), arah pertumbuhan saraf yang tidak radier sebesar 0,031 ($p < 0,05$). Pada reaksi peradangan tampak minimal dan tidak terdapat perbedaan antara kedua kelompok. Simpulan, membran amnion liofilisasi (*handmade tubular*) efektif untuk digunakan sebagai *nerve conduit* dalam perbaikan cedera saraf perifer tikus dengan *gap* 5 mm. [MKB. 2013;45(3):192–9]

Kata kunci: Cedera saraf perifer, membran amnion liofilisasi (*handmade tubular*), *nerve conduit*

Effectivity of Handmade Tubular Lyophilized Amnion Membrane as a Nerve Conduit in Repairing of Peripheral Nerve Injury with 5 mm Gap in Rats

Abstract

Peripheral nerve injury with 5–30 mm gap which is caused by direct injury cases (87%) or iatrogenic (12%) become a special concern because it could cause a serious disability in the future. Therefore, we need many kinds of nerve repair methods without adding morbidity to the patient. One of the methods is entubulation method, by using natural or synthetic material. This was an animal experimental research by using simple random design in Department Pharmacology Laboratory, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran Bandung in May 2012. The samples were used 14 Wistar rats, divided into 2 groups. After creating gap on sciatic nerve, nerve conduit was installed on case group by using handmade tubular lyophilized amnion membrane. Nerve conduit was not installed in control group. After 21 days observation, conduction test and histopathology examination were done. Data were analyzed by using non-parametric statistical analysis sign test. All animals survived without any serious surgical complication. Result showed a significant difference between groups; the conduction test=0.016 ($p < 0.05$), nerve growth to distal gap=0.063 ($p < 0.05$), no radier direction of nerve growth=0.031 ($p < 0.05$). Reaction of inflammation was minimum and there was no difference between two groups. In conclusion, handmade tubular lyophilized amnion membrane is effective as nerve conduit in repair of peripheral nerve injury with 5 mm gap. [MKB. 2013;45(3):192–9]

Key words: Handmade tubular lyophilized amnion membrane, nerve conduit, peripheral nerve injury

Korespondensi : R. Dadan Gardea Gandadikusumah, dr., Departemen Orthopaedi dan Traumatologi Universitas Padjadjaran-Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung Jalan Pasteur 38 Bandung, telepon (022)2035477, *mobile* 081321043855, *e-mail* dadan007gardea@gmail.com

Pendahuluan

Cedera saraf perifer merupakan komplikasi yang relatif sering menyertai trauma (87%) atau operasi eradikasi tumor (12%) dan dapat mengakibatkan kecacatan di kemudian hari.¹⁻⁵ Predileksi cedera ini 81% pada ekstremitas atas dan sebesar 11% pada ekstremitas bawah.⁶

Pada cedera saraf ringan, perbaikannya terjadi secara spontan, sedangkan pada cedera saraf berat (*neurotmesis*) yang disertai *gap* terdapat jaringan parut yang panjang di antara ujung saraf, sehingga terjadi penghambatan regenerasi akson dari ujung bagian proksimal ke ujung bagian distal.¹ Untuk menghindari masalah tersebut, maka diperlukan suatu tindakan untuk menjembatani *gap* tersebut, bertujuan memfasilitasi regenerasi akson saraf bagian proksimal ke bagian distal.^{1,7}

Jikalau unit regenerasi akson tersebut tidak mampu mencapai area endoneural ujung bagian distal, baik oleh karena terdapat *gap* atau jaringan parut di antaranya, sehingga akan terbentuk suatu neuroma yang akhirnya mengganggu fungsi saraf tersebut.²

Banyak cara yang telah dipergunakan dalam usaha untuk memperbaiki cedera saraf dengan *gap* bergantung pada jaraknya. Jarak *gap* ≥ 5 mm akan menimbulkan tegangan yang lebih tinggi sehingga akan menurunkan aliran darah pada area penyambungan dan akhirnya akan menghasilkan jaringan skar berlebih.⁶ Jika jarak tersebut 0,5–3 cm maka dapat dilakukan perbaikan saraf dengan cara/metode *nerve graft* sebagai standar emas.¹⁻⁸ Apabila jarak *gap* tersebut lebih panjang dari 3 cm atau cedera pada bagian proksimal letaknya dekat dengan *spinal nerve root*, maka dilakukan perbaikan saraf dengan cara *nerve transfer*.^{2,7}

Metode perbaikan saraf dengan menggunakan *nerve graft* mempunyai beberapa kekurangan, seperti waktu operasi yang panjang, peningkatan morbiditas pada saraf donor dengan terjadi nyeri akibat neuroma atau terbentuknya jaringan parut, serta akibat kekurangan panjang dan diameter saraf donor sehingga akan kurang optimal dalam penyambungan saraf.^{2,3,8-11} Hasil pemakaian *nerve graft* untuk perbaikan saraf bervariasi mulai sangat buruk hingga baik, namun beberapa penelitian mencatat hasil yang kurang memuaskan.²

Dalam usaha mengatasi masalah tersebut, banyak penelitian memfokuskan pengembangan pengganti metode autograft saraf konvensional.^{2,11} Salah satu usaha dengan menggunakan *tubular nerve guidance channel* atau *nerve conduit* baik berbahan alami atau sintetik atau disebut juga teknik entubulasi.^{1,3,8-10}

Saluran tersebut akan memiliki fungsi untuk memandu pertumbuhan akson dari ujung saraf yang beregenerasi, sebagai saluran untuk difusi

dari faktor neurotropik yang disekresikan oleh ujung saraf yang terluka tadi dan juga membantu melindunginya terhadap infiltrasi dari jaringan fibrosa.²

Pengganti autograft tersebut harus memiliki karakter tertentu untuk menyukseskan regenerasi saraf tersebut. Bahan tersebut harus bersifat *bio-compatible* dengan jaringan saraf di sekitarnya, reaksi inflamasi jaringan yang minimal, dapat menstimulasi regenerasi aksonal melalui seluruh panjang saraf, dan harus terurai pada saat saraf tersebut kembali pulih.^{7,11} Selain peran biokimia, setiap *nerve conduit* juga mempunyai karakter mekanik tertentu, misalnya mudah diproduksi, mudah tersedia, serta semifleksibel dan mudah dimanipulasi dalam pengaturan bedah.¹¹

Banyak bahan sebagai saluran saraf (*tubular nerve guidance channel*) yang telah dipelajari dan dilaporkan, baik dari bahan alami, misalnya kolagen, otot-otot lamina basal, graft vena, arteri maupun bahan sintetik, baik berbahan materi *biodegradable*, antara lain *polyglycolic acid* (PGA), *polyactic acid* (PLA), *poly lactic-co-glycolid acid* (PLGA), juga *poly DL-lactide-co-glycolide*, *polycaprolactone*, *polylactide-caprolactone*, *poly-3-hydroxybutyrate*, *laminin*, *poliuretan*, dan *polyphosphazene* atau berbahan materi *non-biodegradable*, seperti silikon.^{1,2,8,11-14}

Biologic nerve guides/nerve conduit dengan bahan alami seperti arteri, vena, otot, dan lainnya mempunyai beberapa kekurangan, antara lain reaksi jaringan, pembentukan jaringan fibrosis, infiltrasi jaringan skar, dan juga kurangnya presisi mekanik *conduit* ini.¹²

Sebagian *nerve conduit* sintetik *biodegradable* memiliki kekurangan berupa pelepasan produk degradasi yang sifatnya sitotoksik.² Produk ini akan merangsang invasi sel makrofag, jaringan fibrosis, dan juga pertumbuhan akson yang tidak terorganisir.^{2,8} Jenis ini yang beredar di pasaran misalnya *NeuraGen*, *NeuroMatrix*, *NeuroFlex*, *Neurotube*, serta *Neurolac* yang sudah diakui oleh *US Food and Drug Administration* (FDA) dan *Conformit Europe* dengan harga 350–1.200 euro,^{1,8,12,13} sehingga sangat mahal untuk dapat diaplikasikan di negara Indonesia. *Nerve conduit* yang berbahan *non-biodegradable*, seperti silikon memiliki kekurangan, antara lain menimbulkan reaksi peradangan dan juga fibrosis yang akhirnya dapat mengakibatkan kompresi kronis saraf, serta harus dilakukan pencabutan pada operasi kedua bila telah terjadi regenerasi saraf.¹

Untuk menyalasi masalah tersebut maka dicari alternatif bahan material lain dengan memakai membran amnion manusia sebagai saluran saraf (*nerve conduit*) untuk menjembatani *gap* dari cedera saraf.^{14,15} Membran amnion mempunyai karakter *bio-compatible* terhadap jaringan saraf

sekitar dan mampu menurunkan risiko fibrosis dengan cara menurunkan regulasi *tumor growth factor* (TGF- β) serta merangsang vaskularisasi baru.^{11,15} Mohammad dkk.¹¹ menyatakan matriks membran amnion manusia juga dapat mendorong regenerasi neuron baik *in vitro* dan *in vivo*.

Penelitian sebelumnya yang menggunakan *nerve conduit* dengan berbahan membran amnion manusia yang telah dilakukan fabrikasi dikenal sebagai *amnion tube* atau *amnion matrix tube*. Hal ini diaplikasikan pada cedera saraf iskiadikus tikus yang disertai *gap* dan dibandingkan hasilnya dengan *nerve conduit* yang berbahan silikon dan autograft secara histopatologi. Hasil penelitian tersebut menyatakan *amnion tube* atau *amnion matrix tube* ternyata efektif dipergunakan sebagai *nerve conduit* pada cedera saraf dengan *gap*.^{11,15}

Metode

Penelitian ini berupa percobaan binatang pada tikus dewasa galur Wistar dengan bobot badan rata-rata ± 300 – 350 g berumur $\pm 2,5$ – 3 bulan, yang dilakukan periode Mei–Juni 2012.

Kriteria inklusi penelitian yaitu tikus dengan saraf iskiadikus yang berfungsi baik, sedangkan kriteria eksklusi apabila terdapat luka atau infeksi kulit pada area insisi. Untuk kriteria *drop-out* yaitu bila binatang coba mengalami terminasi prematur dan mengalami infeksi pada luka operasi.

Besar sampel berdasarkan atas penghitungan statistik perbandingan 2 (dua) proporsi sebanyak 6,849076 atau 7 ekor. Jumlah sampel selanjutnya ditambah 10–20% sebagai cadangan sampel bila terjadi *drop-out*.

Bahan yang digunakan penelitian ini meliputi membran amnion liofilisasi (Bank Jaringan RS. Dr. M. Jamil Sumatera Barat, Indonesia) dan lem jaringan (*hystoacryl*[®], B-braun, Jerman). Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *nerve stimulator* (*Stimuplex*[®], B braun, Jerman), loop (*Optivisor*[®], USA) dan digital multimeter UX 838TR (*Heles*[®], China).

Pada kelompok perlakuan penelitian dilakukan percobaan pada paha kanan tikus dengan paha kiri bebas, sedangkan pada kelompok kontrol dilakukan percobaannya pada paha kiri dengan paha kanan bebas. Tahap selanjutnya dilakukan pemotongan saraf iskiadikus tersebut dan dibuat *gap* sebesar 5 milimeter. Fiksasi masing-masing *stump* ke jaringan sekitarnya dengan melakukan penjahitan menggunakan *polypropylene* 6-0 atau 7-0. Kelompok perlakuan pada *gap* dipasang *nerve conduit* dengan berbahan membran amnion manusia yang dibuat sebelumnya dan dilakukan fiksasi dengan *cyano-acrylate glue* (*hystoacryl*[®]). Jarak antara ujung saraf masuk ke dalam *conduit*

minimal 2 mm sampai 2,5 mm. Skema percobaan dapat dilihat pada Gambar 1.

Pada pembuatan *nerve conduit* dengan bahan membran amnion liofilisasi, setelah dilakukan pengambilan bahan saraf, dilakukan pengukuran kasar diameter saraf tersebut (bandingkan dengan jarum atau *vein catheter* sebagai acuan). Ukuran diameter *nerve conduit* sekitar 20% lebih besar daripada ukuran saraf, sekitar 1,8–2 mm. *Nerve conduit* dibentuk dari bahan membran amnion sebanyak 3 lapis dengan jarum sebagai cetakan, lalu dilekatkan dengan lem jaringan (*hystoacryl*[®]).

Pada hari ke-21 dilaksanakan uji konduksi pada sampel, kemudian dilakukan pengambilan bahan percobaan, saraf iskiadikus sepanjang 10 mm dengan melalui bagian *gap* yang telah terisi oleh *nerve conduit* dan dilakukan pemeriksaan histopatologi oleh ahli patologi anatomi.

Data yang terkumpul berdasarkan hasil uji konduksi berupa data hasil arus yang terlihat pada amperemeter sesudah diberi arus 3 A dari *nerve stimulator*. Data tersebut dinilai persentasenya dibandingkan dengan arus awal. Bila besar arus mencapai $>25\%$ arus awal, maka dapat dikatakan bahwa uji konduksi positif, sedangkan data yang terkumpul berdasarkan penilaian histopatologis yaitu menilai pertumbuhan saraf/akson ke arah *distal gap*, serta menilai pertumbuhan saraf yang radier dan reaksi peradangan sekitar *conduit*.

Penilaian pertumbuhan saraf ke arah *distal gap* dengan cara/pemeriksaan histopatologis ada tidaknya sel saraf pada bagian *distal gap*. Apabila ditemukan satu atau lebih sel saraf maka dapat dikatakan hasil positif. Arah pertumbuhan saraf yang radier dapat dinilai dengan pemeriksaan histopatologi untuk melihat sel saraf di luar *nerve conduit* pada kelompok kontrol atau ditemukan sel-sel saraf yang keluar selubung mielin. Bila ditemukan hasil tersebut maka dikatakan hasil positif. Penilaian reaksi peradangan sekitar *nerve conduit* dengan menilai jumlah leukosit dalam lima lapang pandang pembesaran 400x, sebagai berikut: tidak ada reaksi (0 leukosit/Lp) minimal (0–50 leukosit/Lp) *moderate* (50–100 leukosit/Lp) dan ekstrem (>100 leukosit/Lp).

Analisis data penelitian yaitu analisis statistik nonparametrik *sign test* menggunakan program komputer *statistical product and service solutions* (SPSS) 18.

Penelitian sudah mendapat *ethical clearance* dari Komite Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran (FKUP)/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Hasil

Setelah dilakukan observasi selama 21 hari, semua

Tabel 1 Distribusi Hasil Penelitian

No. Tikus Coba	Perlakuan	Uji Konduksi	Sel Saraf pada <i>Distal Gap</i>	Sel Saraf di Luar <i>Conduit</i> / Radiar	Sel Radang Sekitar <i>Conduit</i>
1	Kontrol	-	-	+	Min
2	HAM <i>conduit</i>	+	-	+	Min
3	Kontrol	-	-	+	Min
4	HAM <i>conduit</i>	+	-	-	Min
5	Kontrol	-	-	+	Min
6	Kontrol	-	-	+	Min
7	HAM <i>conduit</i>	+	+	-	Min
8	Ham <i>conduit</i>	+	+	-	Min
9	Kontrol	-	-	+	Min
10	HAM <i>conduit</i>	+	+	-	Min
11	Kontrol	-	-	+	Min
12	Kontrol	-	-	+	Min
13	HAM <i>conduit</i>	+	+	-	Min
14	HAM <i>conduit</i>	+	+	-	Min

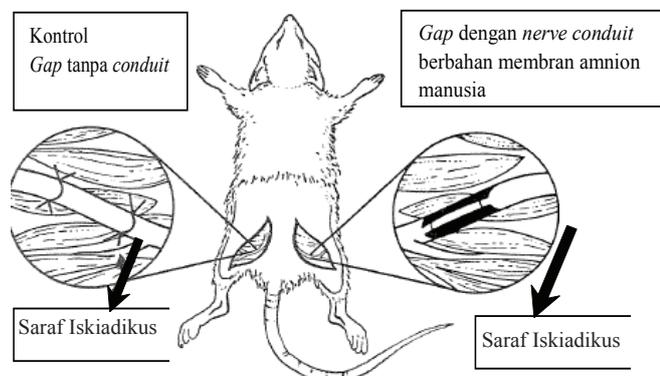
Keterangan: Min=minimal

binatang coba selamat tanpa ada yang mengalami infeksi sesudah operasi. Pada pemeriksaan uji konduksi tampak semua sampel pada kelompok perlakuan dapat hasil positif, terendah 29,6% dan tertinggi 58%, sedangkan pada kelompok kontrol semuanya negatif. Hasil analisis nonparametrik *sign test* didapatkan bahwa nilai probabilitas (signifikansi) untuk uji konduksi adalah 0,016 ($p < 0,05$). Terdapat perbedaan yang signifikan kelompok perlakuan menggunakan *nerve conduit* berbahan membran amnion liofilisasi dengan kelompok kontrol (Tabel 1 dan Tabel 2).

Begitu pula dengan uji sel saraf pada *distal*

gap dan di luar *conduit*, terdapat perbedaan signifikan ($p=0,063$ dan $p=0,031$). Pada kelompok perlakuan didapatkan 71,4% hasil positif terdapat sel saraf pada bagian *distal gap* dan 14,3% dari kelompok perlakuan ditemukan hasil sel saraf di luar *conduit* (Tabel 2).

Penilaian reaksi peradangan di sekitar *nerve conduit* dengan *sign test* memperlihatkan nilai probabilitas sebesar 1. Dapat disimpulkan tidak terdapat perbedaan antara kelompok perlakuan dan kontrol. Pada kedua kelompok didapatkan reaksi peradangan minimal, jumlah sel radang leukosit 0–50 leukosit/Lp (Tabel 2).



Gambar 1 Skematik Insisi *Posterolateral Approach* dan Perlakuan pada Saraf Iskiadikus

Tabel 2 Hasil Uji Konduksi

No. Tikus Coba	Arus Asal Saraf Stimulator (A)	Arus Tercatat pada Amperemeter (A)	Persentase (%)	+/-
1 (k)	3	0	0	-
2 (p)	3	0,98	32	+
3 (k)	3	0	0	-
4 (p)	3	1,32	44	+
5 (k)	3	0	0	-
6 (k)	3	0	0	-
7 (p)	3	1,65	55	+
8 (p)	3	1,74	58	+
9 (k)	3	0	0	-
10 (p)	3	1,25	41,6	+
11 (k)	3	0	0	-
12 (k)	3	0	0	-
13 (p)	3	1,11	37	+
14 (p)	3	0,89	29,6	+

Keterangan: k=kontrol, p=perlakuan

Pembahasan

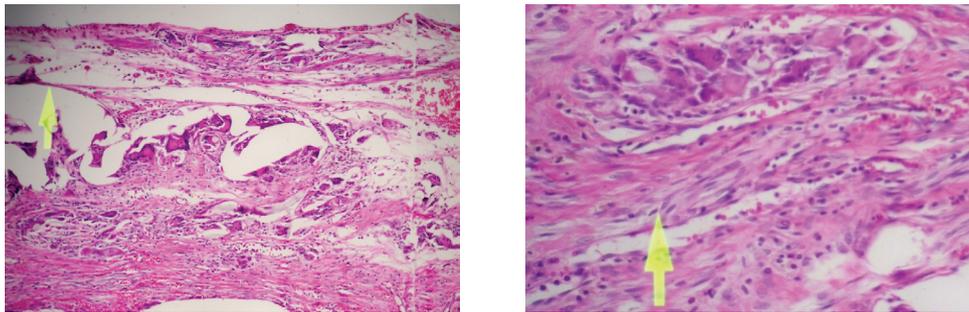
Pada pemeriksaan uji konduksi terlihat semua sampel kelompok perlakuan mempunyai hasil positif dengan hasil analisis *Sign test* terdapat perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan

kelompok kontrol yaitu sebesar 0,016 ($p < 0,05$). Keadaan ini memungkinkan karena pada minggu ketiga tampak akson *non-myelinated* yang telah menyeberangi *gap* sepanjang 10 mm dan pada minggu keempat akson bermielin dapat terlihat sampai pada pertengahan ruang tabung (*conduit*).²

Tabel 3 Hasil Pemeriksaan Histopatologi

No. Tikus Percobaan	Sel Saraf pada Bagian <i>Distal Gap</i>	Sel Saraf di Luar <i>Nerve Conduit</i>	Jumlah Rata-rata Leukosit/lpb
1 (k)	Tidak ada	Ada	5 (min)
2 (p)	Tidak ada	Ada	7 (min)
3 (k)	Tidak ada	Ada	10 (min)
4 (p)	Tidak ada	Tidak ada	9 (min)
5 (k)	Tidak ada	Ada	6 (min)
6 (k)	Tidak ada	Ada	8 (min)
7 (p)	Ada	Tidak ada	6 (min)
8 (p)	Ada	Tidak ada	8 (min)
9 (k)	Tidak ada	Ada	5 (min)
10 (p)	Ada	Tidak ada	7 (min)
11 (k)	Tidak ada	Ada	4 (min)
12 (k)	Tidak ada	Ada	5 (min)
13 (p)	Ada	Tidak ada	7 (min)
14 (p)	Ada	Tidak ada	9 (min)

Keterangan: k=kontrol, p=perlakuan



Gambar 2 Histopatologi Preparat Kelompok Perlakuan Bagian *Distal Gap* Pembesaran 40x (Kiri) dan 400x (Kanan). Garis Panah: *Nerve Conduit* dengan Bahan Membran Amnion Liofilisasi (Kiri), Garis Panah: Sel Saraf (Kanan)

Hasil pemeriksaan uji konduksi sesuai dengan pemeriksaan histopatologi yang menunjukkan sel saraf pada bagian *distal gap* menunjukkan hasil yang baik dan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dan kontrol sebesar 0,063 ($p < 0,05$). Hal ini ternyata sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pada minggu ketiga telah terjadi pertumbuhan akson yang dapat menyeberangi *gap* sepanjang 10 mm.² Selain itu, tampak bahwa *nerve conduit* tersebut mampu menghambat infiltrasi jaringan parut fibrosis yang dapat menghalangi *gap* antara kedua ujung saraf, sehingga akan menghambat pertumbuhan regenerasi akson.^{2,8,10}

Pada pemeriksaan histopatologis ini terhadap pertumbuhan akson yang radier atau dapat dilihat pada potongan melintang preparat dengan melihat sel saraf di luar *nerve conduit* tampak hasil yang baik dengan perbedaan yang signifikan sebesar 0,031 ($p < 0,05$) antara kelompok perlakuan dan kontrol. Hal ini memperlihatkan bahwa membran

amnion liofilisasi efektif sebagai *nerve conduit* yang akan membantu mengarahkan akson dari ujung proksimal menuju ujung distal saraf yang cedera dan menghambat infiltrasi jaringan parut fibrosis yang akan menghambat pertumbuhan regenerasi akson^{2,8,10} (Gambar 2).

Pada 1 (satu) sampel sudah ditemukan sel saraf di luar *nerve conduit* yang berarti terdapat arah pertumbuhan saraf yang radier sampai keluar *nerve conduit*. Keadaan ini dapat disebabkan oleh karena defek terhadap *handmade tubular nerve conduit* dengan bahan membran amnion liofilisasi tersebut yang mudah rapuh. Masalah ini dapat dipecahkan dengan membuat *handmade tubular nerve conduit* yang berasal dari bahan membran amnion liofilisasi secara berhati-hati mengingat tingkat kerapuhan yang tinggi, membuat lapisan yang lebih tebal disertai perekat lem jaringan.

Reaksi jaringan yang terjadi pada *handmade tubular nerve conduit* yang berasal dari bahan membran amnion liofilisasi dinyatakan tidak ada



Gambar 3 *Nerve Conduit* yang Telah Terpasang Menjembatani *Gap* Saraf pada Kelompok Perlakuan (Kiri) dan Setelah 21 Hari (Kanan)

bila dilihat secara makroskopis, hingga observasi hari ke-21 tidak terdapat tanda-tanda peradangan pada luka operasi dan area jaringan di sekitar *nerve conduit* (Gambar 3). Hal ini sesuai dengan pemeriksaan dengan cara histopatologis terhadap reaksi peradangan yang terjadi di sekitar *nerve conduit*, terlihat hasil yang cukup memuaskan. Semua sampel menunjukkan reaksi peradangan minimal di sekitar *nerve conduit*. Keadaan ini menunjukkan bahwa membran amnion liofilisasi sebagai *nerve conduit* ternyata memberikan reaksi peradangan jaringan yang minimal dan memiliki antigenitas yang rendah sehingga mempunyai peran yang penting dalam hal biokompatibilitas membran ini terhadap jaringan sekitarnya.¹⁴⁻¹⁷

Simpulan penelitian ini, membran amnion liofilisasi (*handmade tubular*) efektif digunakan sebagai *nerve conduit* pada perbaikan cedera saraf perifer tikus dengan *gap* 5 mm.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada Departemen/UPF Farmakologi dan Patologi Anatomi, Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung atas kerja samanya.

Daftar Pustaka

1. Midha R. Emerging techniques for nerve repair: nerve transfers and nerve guidance tubes. *Clin Neurosurg*. 2006;53:185–90.
2. Belkas JS, Shoichet MS, Midha R. Peripheral nerve regeneration through guidance tubes. *Neuro Research*. 2004;26(2):151–60.
3. Yao L, de Ruitter GC, Wang H, Knight AM, Spinner RJ, Yaszemski MJ, dkk. Controlling dispersion of axonal regeneration using a multichannel collagen nerve conduit. *Biomaterials*. 2010;31(22):5789–97.
4. Belkas JS, Munro CA, Shoichet MS, Midha R. Peripheral nerve regeneration through a synthetic hydrogel nerve tube. *Restor Neurol Neurosci*. 2005;23(1):19–29.
5. Deumens R, Bozkurt A, Meek MF, Marcus MA, Joosten EA, Weis J, dkk. Repairing injured peripheral nerves: bridging the gap. *Prog Neurobiol*. 2010;92(3):245–76.
6. Pfister BJ, Gordon T, Loverde JR, Kochar AS, Mackinnon SE, Cullen DK. Biomedical engineering strategies for peripheral nerve repair: surgical applications, state of the art, and future challenges. *Crit Rev Biomed Eng*. 2011;39(2):81–124.
7. Pohn J, McIntosh S. Review progress in tissue engineering: repair of peripheral nervous system injuries through tubulization techniques utilizing synthetic nerve guides. *Queen's Health Sci*. 2007;9(1):26–30.
8. Wang H, Lineaweaver WC. Nerve conduits for nerve reconstruction. *J Plastic and Reconstructive Surg*. 2002;9(2):59–66.
9. Bhandari P, Sadhotra L, Bhargava P, Bath A, Mukherjee M, Bavdekar R. What is new in peripheral nerve repair. *IJNT*. 2007;4(1):21–3.
10. Wang S, Cai L. Review article polymers for fabricating nerve conduits. *Inter Polym Sci*. 2010:1–20.
11. Mohammad J, Shenaq J, Rabonovsky E, Shenaq SF. Modulation of peripheral nerve regeneration: a tissue engineering approach. The role of amnion tube nerve conduit across a 1-centimeter nerve gap. *Plast Reconst Surg*. 2000;105(2):660–6.
12. Biazar E, Khorasani M, Montazeri N, Daliri M. Types of neural guides and using nanotechnology for peripheral nerve reconstruction. *Int Nanomedicine*. 2010;5: 839–52.
13. Meek MF, Coert JH. US food and drug administration/conformit europe-approved nerve conduits for clinical repair of peripheral and cranial nerve. *Ann Plast Surg*. 2008;60(1):110–6.
14. Mligiliche N, Endo K, Okamoto K, Fujimoto E, Ide C. Extracellular matrix of human amnion manufactured into tubes as conduits for peripheral nerve regeneration. *Biomed Mat Res*. 2002;63(5):591–600.
15. Niknejad H, Peirovi H, Jorjani M, Ahmadiani A, Ghavani J, Seifalian AM. Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering. *Eur Cell Mater*. 2008;15:88–99.
16. Penna V, Munder B, Stark G-B, Lang EM. An in vivo engineered nerve conduit; fabrication and experimental study in rats. *Microsurgery*. 2011;31(5):395–400.
17. Manjas M, Henkt J, Agus S. The use of amnion cream in wound healing of wistar rats wound incision. *MKI*. 2010;60(6):260–72.