



**PERBEDAAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI BRONKUS
ANTARA INJEKSI HCL DAN CAIRAN LAMBUNG
INTRATRACHEAL PADA MODEL SINDROM ASPIRASI
PARU TIKUS WISTAR**

*DIFFERENCES OF BRONCHUS HISTOPHATOLOGY APPEARANCE
BETWEEN HCL AND GASTRIC FLUIDS INTRATRACHEAL INJECTION
IN WISTAR RATS MODEL OF PULMONARY ASPIRATION SYNDROME*

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**PERWITA ARUMINGTYAS
G2A006135**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2010**

PERBEDAAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI BRONKUS ANTARA INJEKSI HCL DAN CAIRAN LAMBUNG *INTRATRACHEAL* PADA MODEL SINDROM ASPIRASI PARU TIKUS WISTAR

Perwita Arumingtyas¹, Witjaksono², Neni Susilaningsih³
ABSTRAK

Latar belakang: Aspirasi paru merupakan salah satu penyebab cedera paru akut yang disebabkan oleh cairan lambung, cairan lambung bersifat asam. Asam ini dapat mengiritasi bronkus. Penelitian mengenai aspirasi paru oleh cairan lambung dan HCl terhadap histopatologi bronkus jarang dilakukan, sehingga penelitian ini bertujuan membuktikan adanya perbedaan histopatologis bronkus antara injeksi HCl dan cairan lambung *intratracheal* pada model sindrom aspirasi paru.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only controled group*. Sampel terdiri dari 25 tikus wistar jantan, 10-12 minggu dibagi menjadi lima kelompok. Kelompok kontrol diinjeksi normal saline 0,4 ml/KgBB *intratracheal*, P1 dan P2 berturut-turut diberi injeksi HCl 0,4 dan 1 ml/KgBB *intratracheal*, P3 dan P4 berturut-turut diinjeksi cairan lambung 0,4 dan 1 ml/KgBB *intratracheal*. Data diperoleh dari pemeriksaan gambaran histopatologi bronkus tikus wistar, dianalisis dengan uji ANOVA dan uji *Post Hoc*.

Hasil: Rerata skor kerusakan epitel mukosa bronkus dari kelima kelompok bermakna ($p=0,001$). Rerata skor kerusakan epitel mukosa bronkus kelompok K adalah terkecil ($2,1\pm 0,83$). Sedangkan rerata skor kerusakan epitel mukosa bronkus terbesar adalah P4 ($12,8\pm 0,88$). Terdapat perbedaan bermakna antara K-P1 (0,001), K-P2 (0,001), K-P3 (0,001), K-P4 (0,001), P1-P2 (0,038), P1-P3 (0,015) dan P1-P4 (0,001)

Simpulan: Cairan lambung menyebabkan kerusakan yang lebih besar pada gambaran histopatologi bronkus dibandingkan HCl. Peningkatan volume HCl dapat memperberat gambaran histopatologi tetapi tidak terdapat perbedaan gambaran histopatologi pada peningkatan volume cairan lambung pada model sindrom aspirasi paru.

Kata kunci: histopatologi bronkus, HCl, cairan lambung

¹ Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

² Staf pengajar Bagian Anestesiologi FK Undip, Jl. Dr. Sutomo No.18, Semarang

³ Staf pengajar Bagian Histologi FK Undip, Jl. Dr. Sutomo No.18, Semarang

**DIFFERENCES OF BRONCHUS HISTOPATHOLOGY APPEARANCE
BETWEEN HCL AND GASTRIC FLUIDS INTRATRACHEAL INJECTION
IN WISTAR RATS MODEL OF PULMONARY ASPIRATION SYNDROME**

ABSTRACT

Background: Pulmonary aspiration is one of the acute lung injuries which is caused by gastric fluids. The characteristic of gastric fluids is acid. This acid can irritate to the bronchus. The research about pulmonary aspiration by gastric fluids and HCl to bronchus histopathology remains seldom to be done so this research's aim is to prove, that there is differences of bronchus histopathology appearance between HCl and gastric fluids aspiration using model of pulmonary aspiration syndrome.

Methods: This research was an experimental study with test only controlled group design. Samples were 25 male wistar rats, 10-12 weeks, divided into five groups. Control group were given injection of a normal saline 0,4 ml/KgBB intratracheal, P1 and P2 were given HCl injection 0,4 and 1 ml/KgBB intratracheal, P3 and P4 were given gastric fluids injection 0,4 and 1 ml/KgBB intratracheal. The Data was taken from the examination of the bronchus histopathology of wistar rats. Data was analyzed with test of ANOVA and test Post Hoc.

Result: Average score of mucosal epithelium bronchus damage significantly difference among five groups ($p=0,001$). Average score of mucosal epithelium bronchus damage of group K was the smallest ($2,1\pm 0,83$). While, the biggest average score of mucosal epithelium bronchus damage was P4 ($12,8\pm 0,88$). There was a significant of difference among group K-P1 (0,001), K-P2 (0,001), K-P3(0,001), K-P4(0,001), P1-P2(0,038), P1-P3(0,015) and P1-P4(0,001)

Conclusion: Gastric fluids cause significantly more damage of bronchus histopathology than HCl. Increasing of volume HCl can more damage of bronchus histopathology but there is no difference in the bronchus histopathology of gastric fluids volume increase on the model of pulmonary aspiration syndrome.

Keywords: histopathology bronchus appearance, HCl, gastric fluids

PENDAHULUAN

Aspirasi paru oleh isi lambung telah lama diketahui sebagai penyebab cedera paru akut dan dapat berlanjut menjadi gagal paru.¹ Hal ini terjadi akibat adanya penurunan reflek pertahanan tubuh selama penurunan kesadaran pada anestesi umum. Selain itu, aspirasi paru dapat terjadi karena retensi lambung, puasa yang tidak adekuat atau adanya kelainan *gastrointestinal* dan *gastroesophageal reflux*.²

T. Engelhardt et al (1999) menyatakan bahwa untuk terjadinya perubahan histopatologis paru pada aspirasi paru dibutuhkan pH kurang dari 2,5 dan volume minimal 0,4 ml/kg berat badan atau sekitar 25 ml pada manusia.³

Gambaran histopatologi paru pada hewan coba yang menderita aspirasi paru diperoleh dengan cara *intratracheal*.¹ Penelitian yang dilakukan pada anjing oleh Schwartz et al (1980) menyatakan bahwa aspirat dengan pH 5,9 dan volume 2 ml/kg berat badan dapat terjadi peningkatan *shunting pulmo* dan hipoksia berat. Selain itu pemberian asam hidroklorida *intratracheal* sebanyak 0,4 dan 0,6 ml/kgBB pada monyet menunjukkan gambaran radiologi dan perubahan klinik, tetapi pada keadaan ini hewan coba belum mati.

Aspirasi paru oleh isi lambung dapat berupa asam lambung dan sisa makanan, yang biasa disebut *syndrome Mendelson*, merupakan salah satu komplikasi anestesi umum yang paling ditakuti.³ Robert L. Campbell et al menyatakan bahwa, pada aspirasi paru akan terjadi *tachypnea*, *bronchospasm*, *dyspnea*, *wheezing* dan sputum non purulent.⁴

Bronkus terdiri atas beberapa lapisan mulai dari lapisan mukosa bronkus secara struktural mirip dengan mukosa trakea. Tulang rawan bronkus berbentuk lebih tidak teratur daripada trakea. Pada bagian yang lebih besar dari bronkus, cincin tulang rawan mengelilingi seluruh lumen. Mengecilnya garis tengah bronkus, maka cincin tulang rawan diganti oleh lempeng-lempeng tulang rawan hialin. Dibawah epitel, dalam lamina propia bronkus tampak adanya lapisan otot polos yang terdiri dari anyaman berkas otot polos yang diatur secara berpilin. Berkas otot polos menjadi unsur yang lebih menonjol dalam dinding bagian

konduksi dekat dengan bagian respirasi.⁵ Lamina propia banyak mengandung serabut elastin, kelenjar mukosa dan serosa, yang salurannya bermuara ke dalam lumen bronkus. Banyak terdapat limfosit di lamina propia dan di antara sel-sel epitel. Terdapat limfonodus dan terutama banyak pada tempat percabangan bronkus.⁵

Banyak eksperimen telah dilakukan untuk mengetahui efek dari aspirasi isi lambung terhadap gambaran histopatologis paru, namun belum ditemukan penelitian mengenai efek dari aspirasi isi lambung terhadap gambaran histopatologi bronkus.

Berdasarkan fakta tersebut, permasalahan penelitian ini adalah apakah terdapat perbedaan histopatologis bronkus antara injeksi HCl dan cairan lambung *intratracheal* pada model sindrom aspirasi paru tikus *wistar*. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai perbedaan gambaran histopatologis bronkus antara injeksi HCl dan cairan lambung.

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi mengenai efek pemberian HCl dan cairan lambung secara *intratracheal* terhadap histopatologis bronkus tikus *wistar* pada model sindrom aspirasi paru.

METODE

Penelitian ini meliputi bidang anestesi dan patologi anatomi. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium MIPA UNNES dan pembacaan preparat dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *post test only controled group design*.

Populasi penelitian ini adalah tikus jantan *strain wistar* yang diperoleh dari Universitas Setia Budi Solo. Sedangkan sampel penelitian ini diperoleh dari populasi yang ada secara *random*. Penentuan besar sampel berdasarkan ketentuan WHO dengan jumlah sampel minimal lima ekor per kelompok.⁶ Penelitian ini terdiri dari lima kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus *wistar* terbagi secara acak, sehingga dibutuhkan jumlah sampel sebanyak 25 ekor

tikus *wistar*. Kriteria inklusinya adalah tikus *wistar* jantan, umur 10-12 minggu, sehat, berat badan 150-200 gram, tidak terdapat cacat anatomi dan selama observasi tujuh hari sebelum perlakuan tidak sakit. Sebagai kriteria eksklusi yaitu tikus tampak sakit (gerakan tidak aktif) dan terdapat abnormalitas anatomi. Sampel dikatakan *drop out* jika tikus *wistar* mati pada saat perlakuan.

Variabel bebas penelitian ini adalah injeksi HCl dan cairan lambung yang diberikan secara *intratracheal* dan variabel tergantungan penelitian ini adalah gambaran histopatologis bronkus tikus *wistar*. Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer hasil pengamatan gambaran histopatologi bronkus tikus *wistar* dari kelompok perlakuan yang dibandingkan dengan kontrol. Cara pengumpulan data penelitian ini adalah dengan cara seluruh sampel yang berjumlah 25 ekor tikus *wistar*, dibagi menjadi lima kelompok masing-masing terdiri dari lima ekor tikus *wistar* yang dibagi secara acak. Kelompok pertama adalah kontrol (K) yang diberi injeksi normal saline 0,4 ml/KgBB *intratracheal*, kelompok kedua adalah perlakuan satu (P1) diberi injeksi HCl 0,4 ml/KgBB *intratracheal*, kelompok ketiga adalah perlakuan dua (P2) diberi injeksi HCl 1 ml/KgBB *intratracheal*, kelompok keempat adalah perlakuan tiga (P3) diberi injeksi cairan lambung 0,4 ml/KgBB *intratracheal* dan kelompok kelima adalah perlakuan empat (P4) diberi injeksi cairan lambung 1 ml/KgBB *intratracheal*. Sebelum diberi perlakuan seluruh tikus diadaptasikan terlebih dahulu dengan dikandangan berkelompok dan diberi pakan standar dan minum yang sama selama satu minggu. Cairan lambung diperoleh dengan cara aspirasi menggunakan spuit 1 ml melalui *gastrotomy*.

Tikus yang telah diadaptasi selama satu minggu, dianestesi umum terlebih dahulu menggunakan *ether* hingga tikus tertidur, setelah itu diinjeksikan HCl atau cairan lambung secara *intratracheal*, setelah itu ditunggu selama 15 menit lalu diterminasi untuk pengambilan bronkus. Bagian bronkus yang diambil adalah bronkus primer kanan, kemudian dibuat preparat yang diproses dengan metode baku histology, lalu dilakukan pemeriksaan mikroskopis. Setiap tikus dibuat tiga preparat bronkus dan tiap preparat dibaca pada keseluruhan lapangan pandang dengan perbesaran 100x dan 400x.

Pengamatan dilakukan dengan melihat gambaran histopatologi yang tampak pada lapisan mukosa bronkus, yaitu integritas epitelnya dan derajat kerusakan pada masing-masing kelompok kemudian melakukan penilaian melalui skoring berdasarkan modifikasi dari Manja Barthel dkk⁷ dan persentasi derajat kerusakan epitel mukosa bronkus yang diberi skor 1-4. Semakin tinggi skor maka persentasi derajat kerusakan semakin tinggi.

Data hasil penelitian diolah dengan program komputer SPSS 15.00. Perbedaan histopatologi bronkus antara injeksi HCl dan cairan lambung *intratracheal* pada model sindrom aspirasi paru tikus *wistar* dianalisis dengan uji statistic ANOVA dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

HASIL PENELITIAN

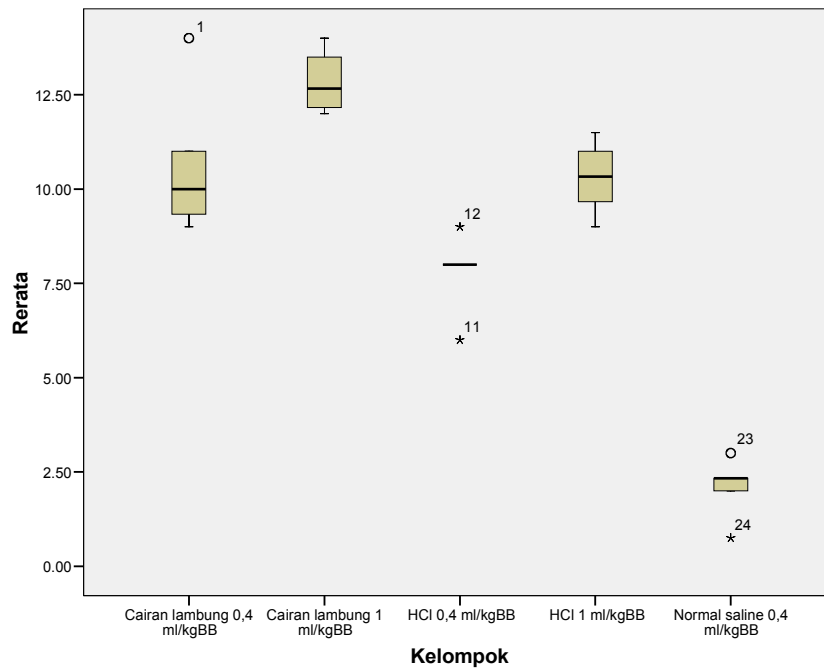
Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian adalah sebanyak 25 ekor tikus *Wistar*. Namun pada saat penelitian dilakukan, terdapat satu ekor tikus *wistar* mati dikarenakan terlalu lama dalam anestesi umum, yaitu pada kelompok perlakuan empat (P4). Penentuan sampel untuk penelitian dilakukan secara *random*.

Tabel 4. Rerata dan standar deviasi kerusakan epitel mukosa bronkus pada kelima kelompok

Kelompok	N	Rerata	SD	P [^]	Min	Max
K	5	2,1	0,83	-	0,75	3,00
P1	5	7,8	1,09	0,001*	6,00	9,00
P2	5	10,3	1,00	0,001*	9,00	11,50
P3	5	10,6	2,01	0,001*	9,00	14,00
P4	4	12,8	0,88	0,001*	12,00	14,00

P[^] Uji *Post Hoc* dibandingkan dengan kelompok K, signifikan jika $p < 0,05$ (*). K= control (normal saline 0,4 ml/KgBB), P1= perlakuan satu (HCl 0,4 ml/KgBB), P2= perlakuan dua (HCl 1 ml/KgBB), P3= perlakuan tiga (cairan lambung 0,4 ml/KgBB) dan P4= perlakuan empat (cairan lambung 1 ml/KgBB).

Rerata skor derajat kerusakan epitel mukosa bronkus kelompok K adalah paling kecil, yaitu $2,1 \pm 0,83$. Sedangkan rerata skor derajat kerusakan epitel mukosa bronkus yang paling besar adalah P4, yaitu $12,8 \pm 0,88$.



Gambar 1. Grafik *box-plot* skor derajat kerusakan epitel mukosa bronkus

Median dari kelompok K (normal saline 0,4 ml/KgBB), P1 (HCl 0,4 ml/KgBB), P2(HCl 1 ml/KgBB), P3(cairan lambung 0,4 ml/KgBB) dan P4 (cairan lambung 1 ml/KgBB) jauh berbeda. Median terbesar terdapat pada kelompok P4, sedangkan yang terkecil terdapat pada kelompok K.

Tabel 5. Perbandingan rerata kerusakan epitel mukosa bronkus tikus *Wistar* pada kelima kelompok dengan uji *Post Hoc*

Kelompok	P1	P2	P3	P4
K	0,001*	0,001*	0,001*	0,001*
P1	-	0,038*	0,015*	0,001*
P2	-	-	0,990	0,051
P3	-	-	-	0,118

* terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$)

Hasil perbedaan antar kelompok dengan uji *Post Hoc*, membuktikan bahwa terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok-kelompok sebagai berikut: K-P1 (0,001), K-P2(0,001), K-P3(0,001), K-P4(0,001), P1-P2 (0,038), P1-P3 (0,015) dan P1-P4 (0,001).

PEMBAHASAN

Salah satu penyebab cedera paru akut adalah aspirasi paru, yang dapat berlanjut menjadi gagal paru.¹ Hal ini terjadi karena adanya penurunan reflek pertahanan tubuh selama penurunan kesadaran pada anestesi umum. Selain itu, aspirasi paru dapat terjadi karena retensi lambung, puasa yang tidak adekuat atau adanya kelainan *gastrointestinal* dan *gastroesophageal reflux*.² Perubahan histopatologis paru pada kejadian aspirasi paru akan terjadi jika aspirat memiliki volume minimal 0,4 ml/KgBB dan pH kurang dari 2,5.³ Pada penelitian ini aspirat yang digunakan adalah cairan lambung 0,4 dan 1 ml/KgBB dan HCl 0,4 dan 1 ml/KgBB yang keduanya bersifat asam dan iritatif pada bronkus.³

Rerata skor derajat kerusakan epitel mukosa bronkus dapat digunakan untuk mengetahui adanya iritasi pada mukosa bronkus. Iritasi pada mukosa bronkus dapat berupa deskuamasi, erosi dan ulserasi. Gambaran histopatologis epitel mukosa bronkus pada pemberian normal saline 0,4 ml/KgBB, HCl 0,4 dan 1 ml/KgBB, cairan lambung 0,4 dan 1 ml/KgBB didapatkan perbedaan bermakna yaitu berupa deskuamasi, erosi dan ulserasi.

Rerata skor derajat kerusakan epitel mukosa bronkus pada pemberian normal saline 0,4 ml/KgBB (K) yaitu $2,1 \pm 0,83$. Hal ini menunjukkan telah terjadi kerusakan minimal pada epitel mukosa bronkus jika dibandingkan dengan kelompok P1 (HCl 0,4 ml/KgBB), P2 (HCl 1 ml/KgBB), P3 (cairan lambung 0,4 ml/KgBB) dan P4 (cairan lambung 1 ml/KgBB) maka kelompok K memiliki rerata skor derajat kerusakan epitel mukosa bronkus terkecil. Rerata skor derajat kerusakan epitel mukosa bronkus meningkat berdasarkan dosis dan jenis aspirat yang digunakan.

Rerata skor derajat kerusakan epitel mukosa bronkus pada pemberian HCl 0,4 ml/KgBB (P1) yaitu $7,8 \pm 1,09$. Pada kelompok P1 terjadi peningkatan rerata skor jika dibandingkan dengan kelompok K, hal ini menunjukkan bahwa kerusakan yang terjadi pada epitel mukosa bronkus pada kelompok ini lebih berat jika dibandingkan dengan kelompok K, namun jika dibandingkan dengan kelompok

P2 (HCl 1 ml/KgBB), yang memiliki rerata skor derajat kerusakan epitel mukosa bronkus yaitu $10,3 \pm 1,00$, maka menjadi lebih rendah. Derajat kerusakan epitel mukosa bronkus tergantung pada volume dan pH dari aspirat tersebut.^{1,2,3} Semakin besar volumenya dengan pH yang sama maka akan meningkatkan derajat kerusakan epitel mukosa bronkus.

Rerata skor derajat kerusakan epitel mukosa bronkus pada pemberian cairan lambung 0,4 ml/KgBB (P3) tidak didapatkan perbedaan bermakna dengan pemberian HCl 1 ml/KgBB (P2), yaitu $10,6 \pm 2,01$ dan $10,3 \pm 1,00$, dengan nilai $p=0,990$. Hal ini menunjukkan bahwa cairan lambung dengan dosis yang lebih rendah dari HCl akan memberikan efek yang sama dengan kerusakan yang diberikan oleh HCl dosis besar karena cairan lambung terdiri dari partikel makanan, asam lambung, enzyme, bakteri-bakteri saluran cerna dan cairan empedu.^{1,3} Sedangkan HCl hanya mengandung larutan yang bersifat asam dan homogen.

Rerata skor derajat kerusakan epitel mukosa bronkus pada kelompok P2 (HCl 1 ml/KgBB) yaitu $10,3 \pm 1,00$ dan P4 (cairan lambung 1 ml/KgBB) yaitu $12,8 \pm 0,88$, dengan $p=0,051$. Hal ini menunjukkan tidak didapatkan perbedaan bermakna antara P2 dan P4, meskipun diantara kedua kelompok tersebut menggunakan dosis maksimal, tetapi kandungan dari kedua kelompok tersebut berbeda sehingga menyebabkan pada kelompok P4 memiliki rerata skor derajat kerusakan epitel bronkus yang lebih besar jika dibandingkan dengan kelompok P2.

Peningkatan rerata skor derajat kerusakan epitel mukosa bronkus tertinggi pada pemberian cairan lambung 1 ml/KgBB (P4) yaitu $12,8 \pm 0,88$. Hal tersebut mengindikasikan terdapat kerusakan epitel mukosa bronkus terbanyak. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa cairan lambung dapat mengiritasi mukosa bronkus.^{1,3} Namun jika dibandingkan antara kelompok P3 (cairan lambung 0,4 ml/KgBB) dengan P4 (cairan lambung 1 ml/KgBB) tidak didapatkan perbedaan bermakna karena pada saat penelitian tidak dilakukan homogenisasi cairan lambung, sehingga cairan lambung tidak tercampur secara merata antara partikel berukuran besar dan kecil.⁸ selain itu kerusakan epitel

mukosa bronkus tergantung pada bentuk dan ukuran dari partikel makanan yang terkandung dalam cairan lambung.⁹

Cairan lambung mengandung partikel makanan, asam lambung, enzyme, cairan empedu dan bakteri-bakteri yang terdapat pada saluran pencernaan,^{1,3} sehingga jika dibandingkan dengan kelompok K dan P1 terdapat perbedaan yang sangat signifikan. Selain itu partikel makanan yang terdapat dalam cairan lambung dapat menyebabkan obstruksi saluran pernapasan akut yang dapat menyebabkan arterial hipoksemi,³ sehingga dapat terjadi iskemia jaringan yang menyebabkan mukosa mengalami erosi. Selain itu terjadinya aspirasi paru karena cairan lambung tergantung pada keadaan fisik dan kimia dari cairan lambung tersebut.⁸

Pengosongan isi lambung pada saat sebelum dilakukan anestesi sangat bermanfaat, mengingat kandungan isi lambung yang terdiri dari partikel makanan, asam lambung, enzyme, bakteri saluran cerna dan cairan empedu.^{1,3} Aspirasi paru yang disebabkan oleh isi lambung memiliki derajat mortalitas yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan aspirasi karena asamnya sendiri. Namun pada kejadian dibutuhkannya tindakan bedah darurat, dimana pengosongan lambung secara maksimal sangat tidak mungkin dilakukan, maka pemberian *antacid* sangat bermanfaat untuk menurunkan keasaman lambung, selain itu cara untuk meminimalkan aspirasi paru dapat dengan cara menurunkan volume isi lambung, yaitu dengan *nasogastric tubes*.²

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan histopatologis bronkus tikus *Wistar* pada kelompok yang diinjeksi HCl *intratracheal*, yaitu kerusakan bronkus yang diakibatkan oleh HCl 1 ml/KgBB lebih besar jika dibandingkan dengan HCl 0,4 ml/KgBB. Selain itu terdapat perbedaan histopatologis bronkus tikus *Wistar* antara kelompok yang diinjeksi HCl dan cairan lambung *intratracheal* pada sindrom aspirasi paru, yaitu kerusakan bronkus oleh cairan lambung lebih besar jika dibandingkan dengan HCl. Namun, tidak terdapat perbedaan histopatologis bronkus tikus *Wistar* pada kelompok yang diinjeksi cairan lambung 0,4 dan 1 ml/KgBB *intratracheal*.

Pengukuran keasaman cairan lambung pada penelitian selanjutnya sebaiknya dilakukan agar keasaman HCl dan cairan lambung dapat sama, perlu

dilakukan penelitian yang sejenis dengan durasi penelitian yang lebih lama, serta perlunya dilakukan penelitian dengan menggunakan cara lain dalam hal, interpretasi dan pemberian skor terhadap preparat yang dilihat dan eksplorasi mengenai kandungan cairan lambung yang paling berperan terhadap perubahan histopatologis bronkus.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis memanjatkan puji syukur kepada Allah SWT dan berterima kasih kepada dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA selaku ketua penguji dan konsultan dalam pembacaan preparat, DR.dr. Moh. Sofyan Harahap, Sp.An-KNA selaku penguji, staf bagian anestesi, histologi dan patologi anatomi FK Undip yang telah membantu penulis sehingga tersusunlah artikel karya tulis ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Downing T.E, Sporn T.A, Bollinger R.R, Davis R.D, Parker W, Lin S.S. Pulmonary Histopathology in an Experimental Model of Chronic Aspiration Is Independent of Acidity. *Exp Biol Med* [serial online]. 2008 July 18 [cited 2009 November 24]; 233: 1202-12.
2. Ng Alexander, Smith G. Gastroesophageal Reflux and Aspiration of Gastric Contents in Anesthetic. *Anesth Analg*. 2001 Aug [cited 2009 September 09]; 93(2): 494-513.
3. Engelhardt T, Webster N.R. Pulmonary Aspiration of Gastric Contents in Anesthesia. *Br J Anaesth* 1999 [cited 2009 November]; 83(3): 453-460.
4. Campbell R.L, Paulette S.W. Pulmonary Aspiration During General Anesthesia. *Anesth prog*. 1986 March-April [cited 2009 November 11]; 33(2): 98-101.
5. Janquiera L.C, Carneira J, Kelley R.O. Sistem Pernapasan. In: *Basic Histology Ed 8*. Trans. Susiarto K, Alex S (editors). Jakarta:EGC,1997.p. 342-4.
6. Putranto B.E. Patologi Saluran Napas. Semarang: Universitas Diponegoro, 1997; p.55
7. G Ruggera, G Taylor. Pulmonary Aspiration in Anesthesia. *West J Med* 1976 Nov [cited 2009 Nov 11]. 125: 411-4.
8. Teabeaut J.R 2nd. Aspiration of Gastric Contents An Experimental Study. *Am J Pathol*. 1952. 28: 51-67.
9. World Health Organization. Research Guidelines For Evaluating The Safety And Efficacy Of Herbal Medicine Manila:World Health Organization Regional Office For The Western Pasific.1993:35