

## BAB 6

### PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan penurunan kadar TGF  $\beta$  cairan intraperitoneum dan derajat adhesi pada pemberian kombinasi vitamin E dalam olive oil topikal intraperitoneum dengan ketorolac tromethamine intramuskular dibandingkan dengan pemberian tunggal maupun yang tidak diberi pada 24 ekor tikus wistar jantan yang dilakukan laparotomi dan abrasi ileum.

Pada penelitian ini, uji *one- way ANOVA* dilanjutkan post hoc dengan uji *Bonferroni* menunjukkan terdapat perbedaan kadar TGF  $\beta$  yang bermakna ( $p=0,000$ ) antara kelompok kontrol (K) dengan semua kelompok perlakuan. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara P1 dengan P3 ( $p=0,468$ ), P2 dengan P3 ( $p=1,000$ ) dan antara P1 dengan P2 ( $p=1,000$ ).

Pemberian kombinasi vitamin E topikal intraperitoneum dan ketorolac tromethamine intramuskular menunjukkan efek penurunan kadar TGF  $\beta$  cairan intraperitoneum secara bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol, tetapi tidak didapatkan perbedaan yang bermakna jika dibandingkan pemberian tunggal vitamin E topikal intraperitoneum atau ketorolac tromethamine intramuskular. Terdapat penurunan kadar TGF  $\beta$  cairan intraperitoneum yang lebih tinggi pada kelompok kombinasi dibandingkan kelompok pemberian tunggal, meskipun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik. Hal ini mungkin disebabkan karena jumlah sampel yang sedikit. Penambahan jumlah sampel diharapkan dapat

meningkatkan kekuatan penelitian. Penggunaan kedua bahan ini secara sendiri-sendiri telah terbukti efektif untuk mengurangi terjadinya adhesi intraperitoneum pada tikus, walaupun tidak dapat menghilangkan adhesi secara total.

Uji *Kruskal wallis* terhadap variabel derajat adhesi menunjukkan terdapat perbedaan bermakna ( $p=0,002$ ), dan kemudian dilanjutkan dengan *post hoc Mann-whitney*. Pemberian kombinasi vitamin E dalam olive oil topikal intraperitoneum dengan ketorolac intramuskular akan menurunkan derajat adhesi secara bermakna dibanding dengan kelompok kontrol ( $p=0,002$ ) dan kelompok vitamin E ( $p=0,026$ ). Tidak terdapat penurunan derajat adhesi yang bermakna antara kelompok yang diberi kombinasi dibandingkan dengan kelompok yang diberi ketorolac saja ( $p=0,083$ ).

Pemberian secara tunggal vitamin E, ketorolac, maupun kombinasi keduanya bila dibandingkan kontrol, akan menurunkan derajat adhesi secara bermakna. Pemberian kombinasi dibandingkan dengan vitamin E saja ternyata juga dapat menurunkan derajat adhesi secara bermakna, sedangkan pemberian kombinasi dibanding ketorolac im saja tidak terdapat perbedaan derajat adhesi yang bermakna. Dari hasil penelitian ini, pemberian perlakuan kombinasi telah terbukti menurunkan derajat adhesi dibandingkan kontrol maupun pemberian tunggal, meskipun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna jika dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi ketorolac im. Hal ini mungkin disebabkan karena jumlah sampel yang sedikit. Penambahan jumlah sampel diharapkan dapat meningkatkan kekuatan penelitian.

Penelitian Corrales menunjukkan bahwa pada percobaan dengan tikus, penggunaan vitamin E topikal intraperitoneum efektif untuk mengurangi adhesi. Vitamin E mempunyai efek anti inflamasi, anti koagulan, menghambat pembentukan thrombus dan dapat menghambat aktivitas TGF  $\beta$  (induktor fibrosis yang kuat) serta dapat mengurangi produksi kolagen.<sup>21</sup>

Ketorolac tromethamine sebagai salah satu NSAID yang kuat pada beberapa studi pendahuluan pada binatang menunjukkan adanya efek anti adhesi intra peritoneum yang signifikan. Holschneider dkk (di sitasi dari Usman F, dkk) melaporkan bahwa ketorolac mempunyai efek imunomodulasi untuk mencegah pembentukan adhesi pasca laparotomi pada tikus.<sup>3</sup> Fathar Usman dkk membuktikan bahwa pemberian Ketotolac tromethamine intramuskular meningkatkan sel T-helper yang menghasilkan Interleukin-10, sitokin yang menghambat terjadinya adhesi. Ketorolac tromethamine di duga meningkatkan produksi IL-10 yang mengaktifkan proses fibrinolitik peritoneum, mengurangi proses neovaskularisasi, mengurangi migrasi dan proliferasi fibroblast serta produksi kolagen sehingga deposit fibrin yang terbentuk dapat dilisis dan mencegah terbentuknya adhesi fibrosa yang permanen.<sup>3</sup>

Proses adhesi intraperitoneum dipengaruhi oleh 3 komponen utama yang saling berinteraksi yaitu inflamasi, fibrinolisis dan remodeling dari ekstraseluler matriks. Vitamin E selain memberikan efek sebagai barrier juga akan menekan proses inflamasi, NSAID merubah metabolisme asam arachidonat dengan merubah aktivitas siklooksigenase, mencegah terbentuknya produk radang termasuk prostaglandin dan tromboxane. Dengan menghambat prostaglandin dan tromboxane, NSAID akan

menurunkan permeabilitas vaskuler, menurunkan agregasi trombosit serta koagulasi, serta menguatkan kerja makrofag.<sup>27,28</sup>

Penelitian ini telah membuktikan bahwa proses adhesi sangat dipengaruhi oleh proses inflamasi pada peritoneum yang dimediasi oleh kadar TGF  $\beta$  cairan peritoneum. Pemberian kombinasi antara vitamin E topical intraperitoneum dan ketorolac intramuskular telah terbukti menurunkan kadar TGF  $\beta$  cairan peritoneum dan menurunkan derajat adhesi. Tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kombinasi dengan kelompok pemberian tunggal dalam menurunkan TGF  $\beta$  cairan intraperitoneum mungkin disebabkan karena jumlah sampel yang terlalu sedikit.

Korelasi antara kadar TGF  $\beta$  dengan derajat adhesi diuji dengan menggunakan uji Spearman. Diperoleh nilai  $p=0,000$  yang menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara variabel TGF  $\beta$  cairan intraperitoneum dengan derajat adhesi. Nilai korelasi Spearman sebesar 0,721 menunjukkan bahwa arah korelasi positif dengan kekuatan korelasi yang kuat. Artinya bila kadar TGF  $\beta$  cairan intraperitoneum meningkat maka derajat adhesi juga akan meningkat. Hal ini membuktikan bahwa TGF  $\beta$  mempunyai peranan yang sangat penting terhadap terjadinya penyembuhan luka peritoneum.