

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan penurunan derajat adhesi dan kadar PAI-1 cairan peritoneum pada pemberian kombinasi vitamin E dalam olive oil topikal intraperitoneum dengan simvastatin oral dibanding dengan pemberian tunggal maupun yang tidak diberi pada 24 ekor tikus wistar jantan yang dilakukan laparotomi dan abrasi ileum. Penelitian telah dilaksanakan dan seluruh tikus dapat bertahan hidup hingga akhir penelitian sehingga seluruhnya dapat dilakukan analisis.

Hasil uji statistik terhadap derajat adhesi intraperitoneum dan kadar PAI-1 cairan intraperitoneum, didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol, pemberian tunggal vitamin E dalam olive oli topikal intraperitoneum, dan pemberian tunggal simvastatin oral dengan kelompok kombinasi vitamin E dalam olive oil topikal intraperitoneum dan simvastatin oral. Pemberian kombinasi vitamin E dalam olive oil topikal intraperitoneum dengan simvastatin oral dibanding kontrol terbukti dapat menurunkan derajat adhesi dan menurunkan kadar PAI-1 cairan peritoneum secara sangat bermakna. Pemberian kombinasi vitamin E dalam olive oil topikal intraperitoneum dengan simvastatin oral dibanding pemberian tunggal terbukti dapat menurunkan derajat adhesi dengan $p=0.031$ untuk vitamin E dalam olive oil topikal maupun simvastatin oral dan terbukti menurunkan kadar PAI-1 cairan peritoneum dengan $p=0.018$ untuk

pemberian vitamin E dalam olive oil topikal dan $p=0.004$ untuk pemberian simvastatin oral.

Pemberian vitamin E dalam olive oil topikal intraperitoneum akan memberikan efek sebagai barrier anti adhesi, anti oksidan dan juga memiliki efek anti inflamasi dalam penyembuhan peritoneum.^{24,25,37,38} Cedera pada lapisan sel mesothel peritoneum akan mengakibatkan pelepasan berbagai sitokin dan mediator proinflamasi oleh sel-sel mesothelium peritoneum maupun endotel pembuluh darah yang terluka, Akibat produksi sitokin-sitokin tersebut, maka selanjutnya akan menstimulasi proses aktivitas kaskade sistem koagulasi darah dan menekan aktivitas PA dan meningkatkan aktivitas PAI-1. Bersamaan dengan produksi mediator-mediator tersebut, dirangsang pula aktivasi sistem kinin, komplemen, jalur asam arakhidonat (termasuk prostaglandin), pembentukan thrombin, dan konversi fibrinogen menjadi fibrin.²² Seperti pada penelitian sebelumnya, diketahui bahwa vitamin E akan mengurangi derajat adhesi dengan memacu sitokin antiinflamasi, selain itu dengan pemberian topikal juga akan berperan sebagai barrier antar permukaan peritoneum.^{37, 38, 39, 40}

Simvastatin merupakan inhibitor HMG-CoA reductase, pemberian simvastatin peroral akan meningkatkan kaskade fibrinolitik dan meningkatkan aktifitas t-PA. Kucuk dkk membuktikan bahwa pemberian simvastatin oral dapat mengurangi pembentukan adhesi.²⁶ Simvastatin diduga meningkatkan kadar t-PA dan menurunkan kadar PAI-1 yang akan mengaktifkan proses fibrinolitik peritoneum. Simvastatin yang merupakan golongan statin dapat meningkatkan pembentukan t-PA dengan memblokir biosintesis kolesterol dan menurunkan

sintesis isoprenoid intermedia penting seperti *farnesyl pyrophosphate* (FPP) dan *geranylgeranyl pyrophosphate* (GGPP). GGPP akan memediasi isoprenylasi atau geranylgeranylasidari protein Rho, langkah ini merupakan langkah penting dari translokasi protein Rho dari sitoplasma ke membran plasma, aktivasi protein Rho oleh GGPP merupakan signal penting untuk memacu proses fibrinolisis dengan memacu t-PA dan menekan PAI-1.^{26,27}

Pemberian kombinasi antara vitamin E dalam olive oil topikal dan simvastatin oral ternyata menurunkan derajat adhesi secara sangat bermakna dibanding dengan kontrol maupun pemberian tunggal simvastatin oral atau vitamin E dalam olive oil topikal intraperitoneum, serta memberikan efek potensiasi untuk menurunkan kadar PAI-1 cairan peritoneum. 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, komponen kedua yang dipacu adalah proses fibrinolisis oleh simvastatin. Dengan pemberian kombinasi ini 2 komponen dari proses adhesi dapat ditekan sehingga terjadi penurunan derajat adhesi.^{39, 41, 42}

Penurunan kadar PAI-1 akan diikuti dengan penurunan derajat adhesi. Melalui skema proses adhesi diatas secara teoritis penurunan kadar PAI-1 juga akan menurunkan kejadian adhesi. Hal ini terbukti pada penelitian ini, dimana terdapat korelasi yang signifikan dengan arah korelasi positif sangat kuat.