

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian secara umum bertujuan untuk membuktikan adanya perbedaan antara prosedur laparoskopi dan laparotomi pada kelinci dengan tingkat adhesi peritoneal yang dimediasi oleh kadar kortisol dan *TGF-β* pada kelinci yang dilakukan tindakan laparoskopi dan laparotomi abrasi illeum.

Faktor-faktor yang berpengaruh dalam pembentukan adhesi pasca operasi termasuk trauma, cedera termal, infeksi, iskemia, dan benda asing.² Abrasi ileum pada percobaan ini termasuk dalam model trauma. Metode ini dipilih karena cedera yang diakibatkan oleh cedera abrasi menyerupai dengan cedera peritoneum saat operasi abdomen baik dengan teknik laparoskopi maupun laparotomi.

Bedah laparoskopi diklaim kurang berkaitan dengan proses adhesiogenik dibanding dengan laparotomi.³⁵ Trauma bedah merangsang serangkaian perubahan hormonal dan metabolisme yang merupakan respon stress. Operasi juga menginduksi peristiwa neurohormonal yang meliputi aktivasi sistem saraf simpatik dan stimulasi hipotalamus-hipofisis-adrenal axis awal. Kemudian korteks adrenal diaktifkan, mempromosikan pelepasan transmitter neurohormonal yang akan mempengaruhi intensitas nyeri pasca operasi dan durasi dari ileus pasca operasi. ACTH, katekolamin, kortisol, dan glukagon semua memainkan peran penting dalam mediasi respon stres. Menanggapi adanya sepsis dan trauma, sejumlah besar katekolamin, kortisol, dan glukagon dirilis.³²

Segera setelah peritoneum mengalami cedera, pada lapisan sel mesothel akan terjadi perdarahan dan peningkatan permeabilitas vaskuler disertai keluarnya

cairan dari permukaan luka, dan secara simultan terjadi pelepasan berbagai sitokin dan mediator awal inflamasi oleh sel-sel mesothelium peritoneum maupun endotel pembuluh darah yang terluka. Sitokin yang diproduksi adalah sitokin-sitokin pro dan anti-inflamasi.^{7,8,9,27}

Tindakan bedah merupakan aktivator yang potensial terhadap peningkatan sekresi kortisol, dimana akan menginduksi peristiwa neurohormonal yang meliputi aktivasi sistem saraf simpatik dan diawali oleh stimulasi poros hipotalamus-hipofisis-adrenal, dimana peningkatan kadar plasma hormon tersebut sudah dapat diukur dalam hitungan menit. Segera setelah tindakan bedah, kadar kortisol akan meningkat dengan cepat sebagai akibat dari stimulasi oleh *ACTH*.^{32,34} Sitokin-sitokin pro-inflamasi akan menurunkan ekspresi plasminogen aktivator peritoneal dan sebaliknya meningkatkan ekspresi inhibitornya yaitu *PAI-1*, *PAI-2*, *PAI-3*, *Protease*, *Nexin*. Hasil dari aktivitas ini melalui sistem kaskade koagulasi akan menghasilkan fibrin pada rongga peritoneal. Adanya fibrin tersebut akan merangsang pembentukan adhesi melalui peningkatan aktivitas fibroblast yang distimulasi oleh *growth factor* yaitu *PDGF* (*Platelet-derived Growth Factor*) dan *TGF- β* . Fibroblast dan juga sel-sel mesothel akan mendeposisi serabut kolagen sehingga terbentuk *fibrinous adhesion*. Oleh karena itu proses ini merupakan fase awal dari proses bioseluler penyembuhan pada peritoneum.²³

Telah dilaksanakan penelitian terhadap 12 ekor kelinci, dari 6 ekor kelinci yang dilakukan laparoscopi 5 ekor dapat bertahan hidup sampai akhir penelitian, 1 ekor mati pada hari ke-5 (masuk kriteria inklusi), dan 6 ekor kelinci yang

dilakukan laparotomi dapat bertahan hidup sampai akhir penelitian, sehingga seluruhnya dapat dilakukan analisis.

Pada kedua kelompok penelitian, didapatkan perbedaan yang bermakna baik pada kadar kortisol darah maupun kadar *TGF- β* cairan peritoneum, dimana pada kelompok yang menjalani laparotomi rerata kadar kortisol darah maupun kadar *TGF- β* cairan peritoneum lebih rendah dibanding yang dilakukan laparotomi.

Hasil uji statistik terhadap korelasi antara kadar kortisol darah dan kadar *TGF- β* cairan peritoneum, didapatkan hubungan yang bermakna dengan sifat hubungan positif kuat antara kadar *TGF- β* cairan peritoneum dan kadar kortisol darah pada kelinci yang dilakukan tindakan bedah abdomen, yang berarti semakin tinggi kadar kortisol darah, semakin tinggi juga kadar *TGF- β* cairan peritoneum (bersifat linear).

Dari hasil uji statistik terhadap korelasi antara kadar *TGF- β* cairan peritoneum dan derajat adhesi intraperitoneal, didapatkan hubungan positif yang sangat kuat antara kadar *TGF- β* dan derajat adhesi pada kelinci yang dibuat adhesi intraperitoneum, yang berarti semakin tinggi kadar *TGF- β* cairan peritoneum, maka derajat adhesi juga semakin tinggi. Selama fase akut respon inflamasi, makrofag peritoneum dan/atau sel mesothelial memproduksi *TGF- β* , yang memberikan kontribusi pada sintesis *ECM* dengan menstimulasi produksi sel fibroblastik dari kolagen dan fibronectin. Peningkatan kadar *TGF- β* dalam cairan peritoneum berkaitan dengan peningkatan insidens terjadinya adhesi baik pada manusia maupun hewan.⁸

Tindakan laparoskopi ternyata memberikan derajat adhesi yang lebih rendah secara bermakna dibanding dengan tindakan laparotomi pada kelinci yang dilakukan abrasi ileum, hal ini dapat dibuktikan pada tindakan laparoskopi memberikan kenaikan kadar $TGF-\beta$ cairan peritoneum yang lebih rendah dibandingkan tindakan laparotomi. Proses adhesi intraperitoneum dipengaruhi oleh 3 komponen utama yang saling berinteraksi yaitu inflamasi, fibrinolisis dan remodeling matriks ekstraseluler. Tindakan laparoskopi memberikan trauma sel mesothelial dan deposit fibrin yang lebih rendah dibanding pada laparotomi, sehingga terjadi peningkatan kadar $TGF-\beta$ yang lebih rendah juga pada tindakan laparoskopi dibanding laparotomi, yang akan diikuti dengan derajat adhesi yang lebih rendah. Hal ini terbukti pada penelitian ini, dimana terdapat korelasi yang bermakna dengan sifat positif yang sangat kuat.