

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi

Adhesi peritoneal adalah perlengketan abnormal antara jaringan dan organ, biasanya antara omentum, lengkung usus, dan dinding abdomen. Perlengketan ini bisa berupa lapisan tipis dari jaringan ikat, atau suatu jaringan fibrosa yang tebal berisi pembuluh darah dan jaringan saraf, maupun kontak langsung antara dua permukaan organ.^{1,19,24}

2.2. Klasifikasi

Berdasarkan etiologinya, adhesi peritoneal dibagi menjadi adhesi kongenital dan adhesi didapat.^{1,2,19,20,24} Adhesi kongenital ada sejak lahir karena abnormalitas pembentukan peritoneum secara embriologis, biasanya jarang mengakibatkan terjadinya obstruksi intestinal, kecuali pada kasus malrotasi.^{2,20} Adhesi didapat terjadi sebagai akibat respon terhadap trauma peritoneum, dibedakan menjadi adhesi pasca inflamasi dan adhesi pasca bedah (paling sering terjadi),^{1,21,24} yang disebabkan oleh iskemia, paparan infeksi atau isi usus, gesekan, pengeringan, panas, cahaya, kauter elektrik, penjahitan, dan bubuk dari sarung tangan.²⁴ Dalam adhesi pasca bedah, ada tiga proses yang membedakannya: *adhesion formation* (terjadi adhesi di tempat operasi); *de novo adhesion formation* (terjadi adhesi bukan di tempat operasi); dan *adhesion reformation* (terjadi adhesi setelah adhesi yang terbentuk sebelumnya mengalami lisis).¹ Diamond et al membedakan pembentukan adhesi pasca bedah menjadi tipe

1 dan tipe 2. Tipe 1 atau pembentukan adhesi *de novo* jika terjadi adhesi di tempat yang sebelumnya tidak mengalami, terdiri dari tipe 1A (tidak ada prosedur operasi sebelumnya di tempat adhesi) dan tipe 1B (sebelumnya ada prosedur operasi di tempat adhesi). Tipe 2 terkait dengan terjadinya reformasi adhesi, yang dibedakan menjadi 2 sub tipe: tipe 2A (tidak ada prosedur operasi sebelumnya di tempat adhesi selain adhesiolisis) dan tipe 2B (ada prosedur operasi di tempat adhesi selain adhesiolisis).²²

Tergantung dari lokasi dan strukturnya, adhesi bisa tidak memberikan gejala sama sekali, atau menyebabkan komplikasi patologis serius seperti nyeri kronis di abdomen maupun pelvis, infertilitas pada wanita, bahkan obstruksi intestinal yang mengancam jiwa dengan angka mortalitas 4,3 – 13 %.⁷



Gambar 2.1. Adhesi²⁴

2.3. Epidemiologi

Adhesi peritoneal pasca laparatomi merupakan salah satu penyebab utama obstruksi usus. Di Indonesia, insidensi obstruksi yang disebabkan oleh adhesi peritoneal berada di posisi kedua atau ke tiga setelah hernia inguinalis dan

keganasan kolon.²³ Persentase obstruksi intestinal akibat adhesi dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2.1. Obstruksi Intestinal Akibat Adhesi Peritoneal Pasca Laparotomi

Peneliti	Negara	Tahun Publikasi	N	Adhesi (%)
Alibasah S ²⁵	Indonesia	2002	60	50
Kossi J ²⁹	Finlandia	2003	1118	12.34
Foster NM ²⁸	Amerika	2006	30.583	56
Ohene-Yeboah M ³⁰	Ghana	2006	652	27.2
Oladele AO ²⁷	Nigeria	2008	95	44
Malik AM ²⁶	Pakistan	2010	229	41

2.4. Patofisiologi Pembentukan Adhesi

Peritoneum

Peritoneum berperan untuk memperkecil gesekan antara organ dalam abdomen, sehingga memungkinkan untuk bergerak bebas. Dengan luas yang setara dengan luas kulit, organ ini merupakan membran serosa terluas pada manusia.⁷ Lapisan membrana serosa dari rongga peritoneal, pleural, dan perikardial, secara embriologis memiliki asal yang sama, dibagi menjadi dua bagian secara histologis yaitu jaringan ikat atau submesothel dan mesothel. Lapisan submesothel terdiri dari *extracellular matrix* (ECM) yang tersusun dari beberapa tipe kolagen, glikoprotein, glikosaminoglikan dan proteoglikan. Struktur vaskuler dan limfatik ditemukan di lapisan subserosa. Difusi dan resorpsi cairan berlangsung antara stroma mesotelium dan submesotelial. Lapisan mesothel terdiri dari jaringan mesenkim longgar yang dibatasi oleh membrana basalis.^{4,7,8} Sel-sel mesothelial mensekresi IL-1, IL-6 dan IL-8, TNF- α dan TGF- β . *Intracellular adhesion molecule-1* (ICAM-1), asam hyaluronat dan prostaglandin

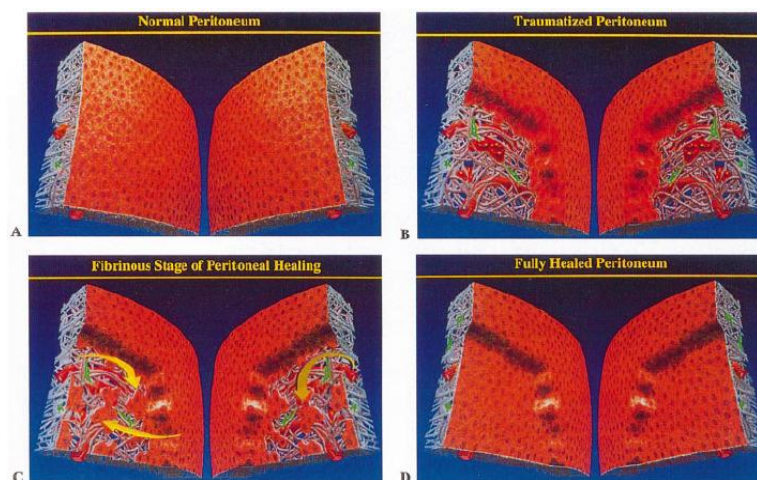
juga diproduksi oleh sel-sel ini.⁸ Sel-sel mesothelial juga berperan dalam proses fibrinolisis dengan mensekresi *tissue plasminogen activator* (tPA) dan *plasminogen activator inhibitor* (PAI).^{4,7,8} Sel-sel mesothel dan submesothel mengekspresikan protease dan protease inhibitor seperti *matriks metalloproteinase* (MMP) yang dapat mempengaruhi proses fibrinolisis dan remodeling.^{4,8} Ditemukan juga adanya *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang mungkin terlibat dalam proses angiogenesis lokal oleh karena hipoksia.⁴

Cairan Peritoneum

Cairan peritoneum normal terdiri dari sejumlah kecil eksudat serous (rata-rata 10cc), yang variasinya tergantung dari kondisi fisiologis (siklus menstruasi) atau kondisi patologis (ascites, baik eksudat maupun transudat tergantung kepada penyebabnya).⁴ Cairan ini berperan menjaga fungsi normal dari saluran pencernaan, kandung empedu, serta pada saluran genital wanita memainkan peran penting bagi motilitas saluran fallopi dan oocyte.⁸ Cairan peritoneum bersirkulasi secara kontinyu dalam rongga abdomen dengan cairan pleura dan sistem vaskuler melalui sistem limfatik.^{4,8} Cairan peritoneum normal mengandung protein plasma, protein aktif seperti sitokin dan chemokin, interleukin (IL), TGF- β , TNF- α , sel-sel makrofag, sel-sel *free floating mesothel*, limfosit, sel polimorfonuklear serta sejumlah besar fibrinogen. Sel-sel mediator pada cairan peritoneum ini berperan aktif pada proses penyembuhan peritoneum.⁴

Penyembuhan Peritoneum

Penyembuhan pada kerusakan peritoneum berbeda dengan penyembuhan kulit, dimana reepitelisasi kulit akan melalui tahapan proliferasi sel-sel epitel dari tepi menuju ke bagian tengah luka, sebaliknya pada seluruh permukaan peritoneum yang rusak akan terjadi epitelisasi secara simultan, dan tidak tergantung pada besarnya luka, dengan sel mesothel baru yang tumbuh dari pulau-pulau sel mesothel yang kemudian akan berproliferasi membentuk lapisan-lapisan sel, sehingga luka kecil maupun besar pada peritoneum akan mengalami reepitelisasi dengan waktu yang sama cepatnya.^{2,4,6,7,31,32} Dibutuhkan waktu 5-7 hari untuk penyembuhan peritoneum parietal dan peritoneum viseral.^{2,4,8,32}

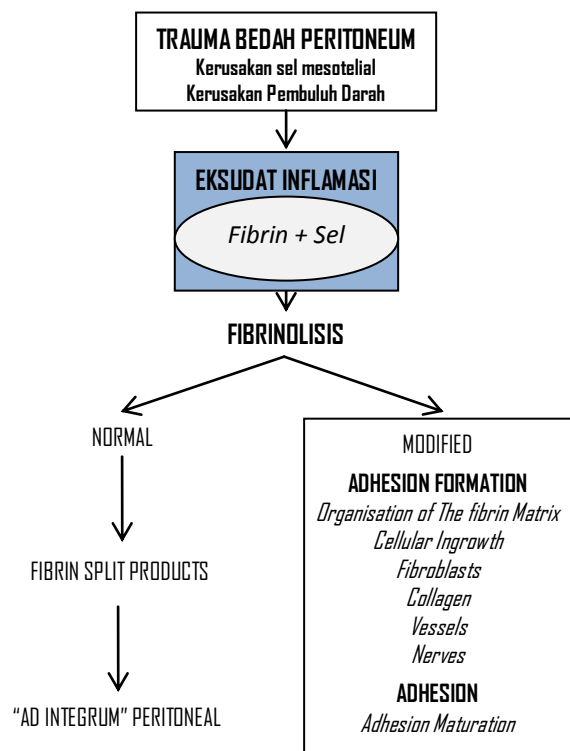


Gambar 2.2. Proses penyembuhan defek pada Peritoneum

(A) Gambaran peritoneum. Permukaan peritoneum disusun dari sel mesothelial yang tergantung pada jaringan penunjang (helaian putih). Mikrosirkulasi yang kaya ditunjukkan oleh warna merah. Bercak berserakan dalam jaringan penghubung adalah sel punca mesothelial (hijau), yang mungkin merupakan progenitor dari sel mesothelial matang. (B) Setelah terjadi cedera pada peritoneum, terjadi deskvamasi pada sel mesothelial yang terluka, meninggalkan area yang gundul. Batas dari tempat yang rusak ini mengandung sel-sel sekarat. Proses re-epitelisasi ini dipicu oleh *messenger* kemotaktik yang muncul dari proses koagulasi. (C) Penyembuhan peritoneum terjadi secara primer dengan cara reepitelisasi pada sisi yang rusak. Sel-sel mesothelial baru tertarik

menuju sisi luka oleh *messeger* kemotaktik yang dilepaskan oleh platelet, bekuan darah, atau lekosit dalam jaringan yang terluka. Hal ini berbeda dengan penyembuhan kulit. (D) Di bawah pengaruh aktifitas fibrinolitik yang normal, proliferasi sel-sel mesotelial menghasilkan epitelisasi di sisi yang teluka. Permukaan peritoneum yang terluka mengalami re-epitelisasi dalam 5-7 hari. Di bawah permukaan, proses remodeling dari kolagen dan jaringan peghubung masih tetap berlangsung dalam beberapa bulan.³²

Sel-sel mesothel yang berperan dalam penyembuhan dan pembentukan adhesi berasal baik dari tepi luka, maupun secara simultan dari tengah luka yang berasal dari lompatan dan proliferasi sel-sel mesothelium dan fibroblas subperitoneum. Permukaan peritoneum yang sangat mudah rusak dan kecepatan remesothelisasi adalah faktor penting pembentukan adhesi. Cedera atau inflamasi pada peritoneum akan memulai serangkaian reaksi yang diawali dengan pelepasan berbagai mediator kimia pada daerah yang mengalami cedera.¹⁷



Gambar 2.3. Langkah-langkah dasar pembentukan adhesi.⁵

Komponen seluler penting dalam proses penyembuhan peritoneum antara lain adalah leukosit peritoneal, sel mesothel dan makrofag. Proses penyembuhan peritoneum ditandai dengan infiltrasi seluler dan respon sel mesothel pada daerah cedera. Sebagai respon dari cedera, sel-sel pada peritoneum seperti makrofag dan sel mesothel mengeluarkan mediator seluler. Sel-sel yang pertama kali muncul pada peritoneum yang cedera terutama neutrofil polimorfonuklear yang bertahan 1-2 hari. Kemudian diikuti dengan masuknya monosit yang nantinya akan berdiferensiasi menjadi makrofag dan menempel pada permukaan luka. Pada hari ke-3, sel mesothelial akan mulai menutupi makrofag peritoneal pada permukaan luka, sehingga makrofag-makrofag ini akan semakin tertanam dalam luka. Pada hari ke 4-7, sel yang predominan pada permukaan peritoneum adalah sel mesothel. Sedangkan pada cairan peritoneal, sejak hari ke 5, sel yang terbanyak adalah makrofag. Sel-sel mesothel ini kemudian akan berproliferasi sepanjang dasar luka dan membentuk pulau-pulau sel. Penggabungan sel-sel ini memungkinkan luka yang lebih lebar untuk sembuh dengan waktu yang sama dengan luka yang lebih kecil.^{8,32,33}

Segera setelah terjadi cedera pada lapisan sel mesothel akan mengakibatkan 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 inflamasi, antara lain: IL-1, IL-6, IL-10, TNF- α , dan IFN- γ . Akibat produksi sitokin-sitokin tersebut, maka selanjutnya akan menstimulasi

proses aktivitas sistem kaskade koagulasi darah dan menekan aktivitas PA. Bersamaan dengan produksi mediator-mediator tersebut, dirangsang pula aktivasi sistem kinin, komplemen, jalur asam arakhidonat (termasuk prostaglandin), pembentukan thrombin, dan konversi fibrinogen menjadi fibrin.^{7,8,9,30}

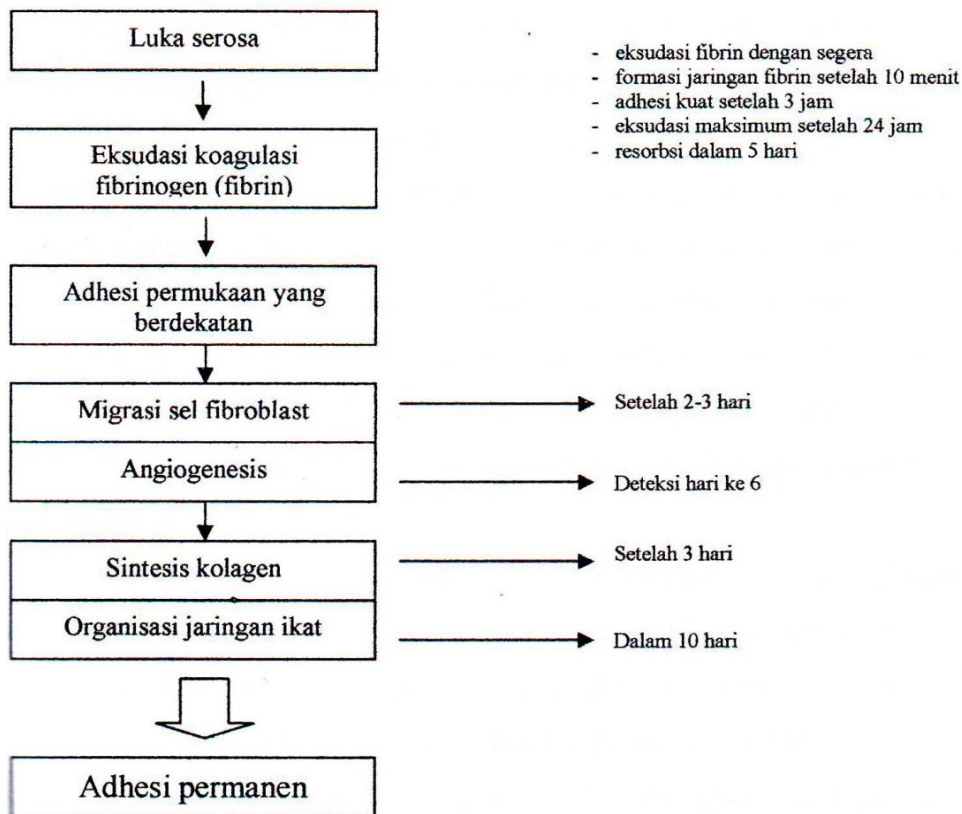
Interleukin-6 adalah interleukin yang berfungsi sebagai sitokin pro inflamasi, sedangkan sebagai *myokine* ia berfungsi anti inflamasi. IL-6 disekresi oleh sel T dan makrofag untuk menstimulasi respon imun, misalnya pada kejadian pasca trauma yang menyebabkan inflamasi. Selain itu, IL-6 juga disekresi oleh osteoblas untuk menstimulasi osteoklas dan oleh otot polos tunika media.

Kadar IL-6 dalam peritoneum meningkat secara persisten mulai dari 30 – 60 menit jam pasca operasi, dan didapatkan peningkatan signifikan dalam 2 – 4 jam pasca operasi, meningkat sampai dengan 2 – 3 hari pasca operasi dan masih dapat dideteksi peningkatannya sampai dengan 7 hari pasca operasi. Pada penelitian oleh Kristiansson et al, terdapat perbedaan kadar IL-6 dalam peritoneum yang signifikan antara pasien yang dilakukan tindakan laparotomi dengan laparotomi sejak 8 jam pasca tindakan operasi, dan pada grup yang dilakukan laparotomi terdapat peningkatan kadar IL-6 dalam peritoneum yang lebih prominen dan memanjang.^{39,41,42}

Sitokin-sitokin pro inflamasi akan menurunkan aktivitas plasminogen aktivator peritoneal dan meningkatkan aktivitas 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

Sedangkan proses histiogenesis adalah hasil dari tahapan atau fase-fase penyembuhan peritoneum setelah integrasi jaringan peritoneum dapat dipulihkan. Fase-fase terlihat di gambar 2.4.²³



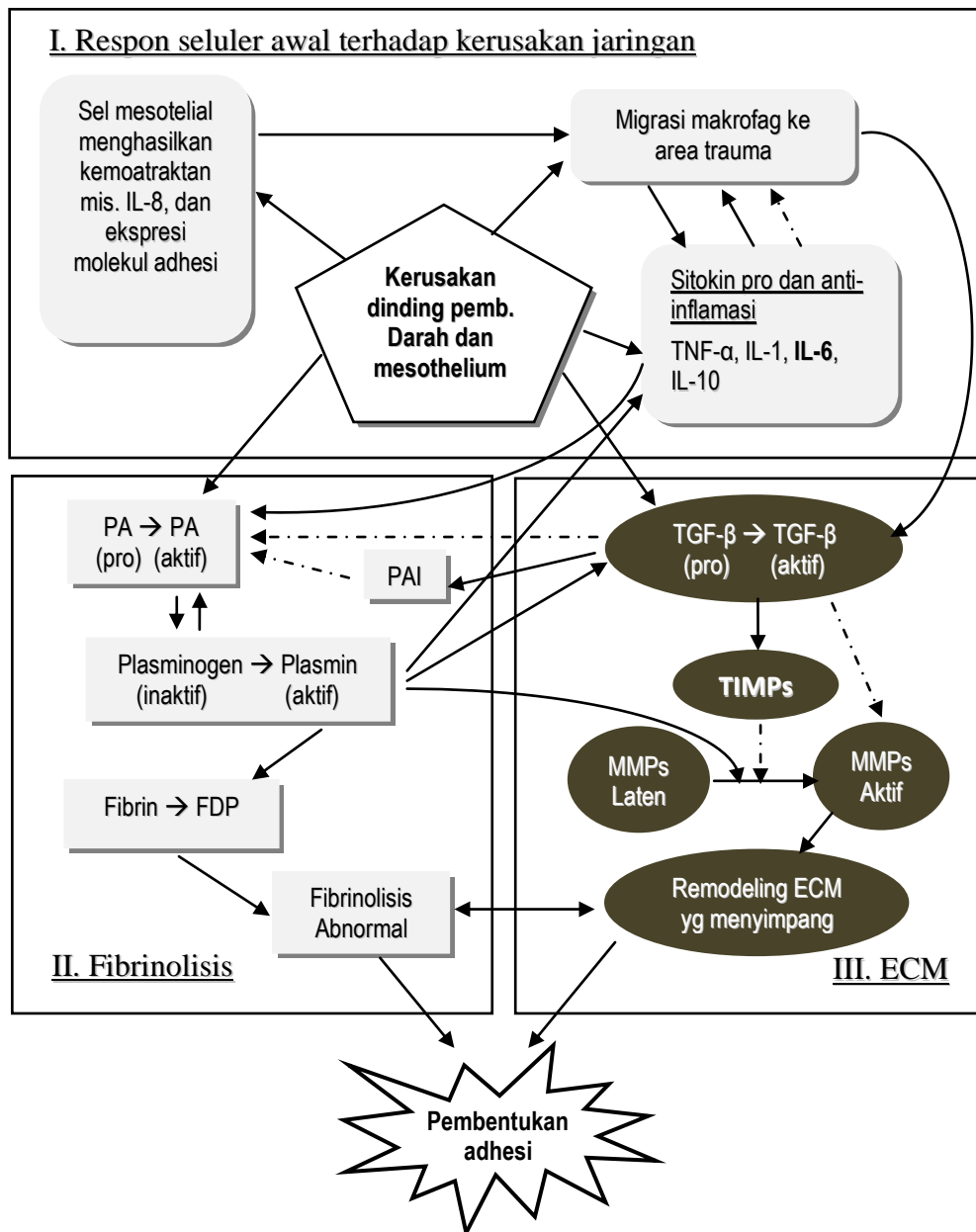
Gambar 2.4. Histiogenesis adhesi dalam hubungannya dengan tahapan penyembuhan peritoneum.²³

Pada penyembuhan peritoneum terdapat hal khusus yang membedakannya dengan proses penyembuhan pada kulit, yaitu apabila proses inflamasi dan trauma

fase awal telah teratasi atau dapat dihilangkan, maka fibrin yang terbentuk akan diuraikan kembali oleh proses fibrinolisis.^{23,33}

Pengaturan keseimbangan pada kedua proses tersebut dilakukan oleh peranan sitokin. Sitokin yang berperan sebagai sitokin pro inflamasi adalah IL-1 dan IL-6. Setelah sitokin pro inflamasi bekerja dan etiologi penyebab inflamasi dapat diatasi, maka sitokin-sitokin tersebut akan menurun konsentrasinya di dalam peritoneum, karena tidak diproduksi kembali oleh sel-sel yang terlibat dalam inflamasi. Selanjutnya yang berperan adalah sitokin-sitokin yang memiliki fungsi sebagai anti inflamasi. Sitokin-sitokin tersebut adalah IL-4 dan IL-10. Akibat peningkatan konsentrasi dan aktivitas sitokin-sitokin tersebut, maka aktivitas *plasminogen activator* akan meningkat, sedangkan *plasminogen activator inhibitor*nya akan dihambat aktivitasnya. Hasil akhir proses tersebut adalah proses fibrinolisis, sehingga *fibrinous adhesion* diuraikan kembali dan tidak terbentuk adhesi permanen.²³

Faktor-faktor yang mengakibatkan pengurangan aktivitas fibrinolitik termasuk diantaranya iskemia jaringan, devaskularisasi, nekrosis, *graft* atau penjahitan pada defek peritoneum. Darah pada intraperitoneum serta pengeringan serosa juga akan berpengaruh. Iskemia jaringan adalah penentu dalam pembentukan adhesi intraperitoneum. Respon jaringan terhadap cedera menentukan berat atau ringannya adhesi yang terbentuk. Aktivitas *plasminogen activator* sebagai respon terhadap cedera menentukan apakah *fibrinous adhesion* dapat diresorpsi atau persisten.³³



Gambar 2.5. Ikhtisar dari tiga jalur penting yang menuju ke pembentukan adhesi. Panah tebal: efek stimulasi; panah putus-putus: efek inhibisi. ECM: *extracellular matrix*; TIMP: *tissue inhibitor of metalloproteinase*; PA: *plasminogen activator*; PAI: *plasminogen activator inhibitor*; FDP: *fibrin degradation product*; TNF- α : *tumor necrotizing factor- α* ; IL: *interleukin*.⁸

Pada model *in vitro*, TGF- β meningkatkan ekspresi PAI-1 dan menurunkan tPA (*tissue Plasminogen Activator*) mRNA dalam sel mesotelial,

menyebabkan penurunan aktifitas fibrinolitik. Pemberian TGF- β kepada sel mesotelial manusia menurunkan MMP-1 tetapi meningkatkan ekspresi TIMP-1 mRNA secara in vitro.⁸

Secara makroskopik, derajat pembentukan adhesi permanen dapat dibagi menjadi adhesi insubstansial yaitu adhesi yang belum mengalami fibrosis dan adhesi substansial telah mengalami fibrosis secara makroskopis. Selanjutnya derajat pembentukan adhesi dibagi menjadi berbagai tingkatan dan dapat diklasifikasikan sebagai berikut (*Nair et al*):

Tabel 2.2. Sistem Skoring Adhesi menurut Nair SK et al³⁴

Grade	Deskripsi
0	Tidak ada adhesi
1	Adhesi dengan <i>single band</i> , diantara dua visera, atau antara organ dengan dinding abdomen
2	Adhesi dengan dua band, diantara dua visera, atau antara organ dengan dinding abdomen
3	Adhesi dengan lebih dari 2 band, diantara dua visera, atau antara organ dengan dinding abdomen, atau sebagian usus membentuk masa tanpa ada perlekatan dengan dinding abdomen
4	Organ visera termasuk omentum melekat secara langsung ke dinding abdomen, tanpa melihat jumlah dan perluasan band

2.5. Penyebab Adhesi Peritoneal pada Pembedahan

Adhesi peritoneal dapat terjadi akibat adanya trauma pada peritoneum. Pada operasi trauma pada peritoneum dan stimulasi respon inflamasi dapat disebabkan oleh hal-hal sebagai berikut:

2.5.1. Trauma Operasi

Trauma akan merangsang pembentukan eksudat inflamasi yang akan berlanjut pada proses pembentukan adhesi temporer dan permanen. Selain oleh akibat instrumen bedah, pada saat operasi trauma permukaan peritoneum dapat terjadi pula akibat abrasi, kekeringan, iritasi kimiawi, dan perubahan temperatur, misalnya pada penggunaan kauter.^{2,5,6,24,33}

2.5.2. Iskemia Jaringan

Iskemia jaringan merangsang pembentukan neovaskularisasi, termasuk adhesi di dalamnya. Keadaan ini bisa terjadi pada penjahitan, atau ligasi peritoneum, serta devaskularisasi sepanjang anastomosis usus.^{2,5,6,24,33}

2.5.3. Infeksi, Reaksi Alergi, dan Darah

Pada pembedahan, infeksi dapat terjadi karena penyakit yang menjadi indikasi pembedahan itu sendiri, maupun sebagai akibat komplikasi operasi. Reaksi alergi tersering disebabkan oleh benda asing yang dipergunakan saat operasi seperti talk pada sarung tangan, kassa laparotomi, ataupun benang yang digunakan. Darah yang tersisa dan tidak dibersihkan setelah suatu laparotomi akan menimbulkan stimulasi pembentukan adhesi.^{2,5,6,24,33}

2.5.4. Benda Asing Iritatif

Reaksi benda asing yang terjadi dapat berupa adhesi, granuloma, dan akhirnya gangguan penyembuhan peritoneum. Peranan benda asing pada adhesi intraperitoneum telah banyak dikemukakan oleh para peneliti. Jenis benda asing yang sering ditemukan adalah berturut-turut 50% talk, 25% benang kain laparotomi, dan sisanya adalah butir tepung yang diserap, isi usus, benang jahit dan lain-lain.^{2,5,6,24,33}

Talk yang banyak digunakan pada sarung tangan adalah *Hydrous Magnesium Silicate* yang bersifat asam, tidak larut dalam air. Talk masih tetap dipergunakan sewaktu mencetak sarung dengan latex, sehingga masih tetap mungkin dijumpai pada saat pembedahan. *Starch (Corn Starch)* adalah *lubricant* yang paling banyak dipergunakan dan dimodifikasi dengan epichlorhydrine dan 2% magnesium oksida. *Starch* paling kurang menimbulkan reaksi, namun kadang timbul *granuloma* benda asing, *starch peritonitis*, dan adhesi. Apakah hal ini timbul karena dicampur talk sejak dari pabrik, sampai dengan saat ini belum jelas.^{2,5,6,23}

Kain laparotomi yang sering dicuci dan dipergunakan berulang juga berbahaya karena serat dan bulu mudah terlepas. Disamping itu detergen pencuci tersisa pada kain akan bercampur benda asing lain sewaktu dicuci. Oleh karena itu dianjurkan menggunakan “*One Time Laparotomy Pad*”.^{5,23}

Proses pembedahan menyebabkan trauma pada peritoneum, yang kemudian akan menimbulkan pelepasan berbagai sitokin, sehingga mengakibatkan respon inflamasi pada peritoneum. Tahap berikutnya, setelah

proses inflamasi berlalu dan bersamaan dengan berjalannya proses penyembuhan peritoneum, akan terbentuk *fibrinous adhesion* dan akhirnya menjadi adhesi permanen. Aposisi atau kontak antara dua permukaan peritoneum yang mengalami cedera akan mengakibatkan terbentuknya *fibrinous adhesion*, tidak saja pada saat operasi, namun juga hingga hari ke 3-5 pasca bedah.²

2.6. Pencegahan Adhesi Peritoneal pada Pembedahan

Berdasarkan berbagai hasil penelitian yang telah dilakukan oleh para ahli sejak lima dekade terakhir, adhesi yang permanen dapat dicegah dengan menggunakan teknik pembedahan yang baik. Teknik bedah yang harus dilakukan untuk mencegah adhesi adalah sebagai berikut:

2.6.1. Minimalisasi Cedera Jaringan

Peritoneum sangat mudah mengalami cedera, sehingga mengakibatkan kerusakan pada lapisan sel mesothel dan merusak jaringan ikat di bawahnya, sehingga akan menimbulkan respon inflamasi, dan menurunkan aktivitas fibrinolisis. Hemostasis yang baik, penanganan jaringan secara *gentle*, mempertahankan kelembaban dengan memakai kasa lembab dan menghindari kasa kering, akan dapat meminimalkan cedera pada peritoneum.^{2,5,6,24}

2.6.2. Jahitan Peritoneal

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa penjahitan peritoneum akan menginduksi terbentuknya adhesi. Penjahitan dan *graft* peritoneum akan

mengakibatkan iskemia, mengganggu vaskularisasi, mengakibatkan nekrosis, sehingga akan mengakibatkan turunnya aktivitas fibrinolisis pada tempat itu dan membentuk adhesi permanen. Penggunaan benang yang non reaktif dan halus juga akan mengurangi efek benda asing pada peritoneum.^{2,5,6,24,35}

2.6.3. Menghindari Benda Asing dan Jaringan Nekrotik

Keberadaan benda asing akan meningkatkan reaksi inflamasi yang bertambah, sehingga terbentuk suatu granuloma dan terjadinya adhesi bertambah tebal. Jaringan nekrotik akan merangsang proses migrasi sel-sel netrofil dan pelepasan mediator lainnya, pada akhirnya proses inflamasi akan berlanjut dan aktivitas fibrinolisis dihambat.^{3,5,17,35}

2.6.4. Mencegah Timbulnya Infeksi Melalui Tindakan Asepsis dan Antisepsis

Adanya proses infeksi yang berlanjut pada peritoneum akan terus merangsang proses inflamasi dan sintesis kolagen, dan aktivitas fibrinolisis akan dihambat, sehingga terjadi adhesi yang permanen.^{6,24,35}

2.6.5. Menghindari Ileus Paralitik Berlarut Paska Bedah

Usahakan peristaltik usus cepat kembali, karena dengan Bergeraknya usus melalui proses peristaltik dan aktivitas fibrinolisis, adhesi yang temporer akan segera mengalami lisis, karena kontak antara permukaan serosa tidak terlalu lama.^{2,5,24,33}

2.6.6. Teknik Bedah Laparoscopi

Berbagai teknik untuk mencegah adhesi yang tersebut di atas dapat lebih baik dicapai dengan bedah laparoskopik. Pada bedah laparoskopik luka operasi jauh berkurang, manipulasi jaringan lebih terbatas, kekeringan jaringan dihindarkan, penggunaan benda asing sangat minimal, sarung tangan tidak digunakan di dalam rongga peritoneum, dan pemulihan lebih cepat, sehingga akan menurunkan resiko terjadinya adhesi intraperitoneal.^{1,11,35}

2.7. Respon Stres Sistemik Pada Laparoscopi dan Laparotomi

Di dunia kedokteran saat ini perkembangan laparoscopi sudah sangat pesat. Hampir semua tindakan operasi abdomen yang sebelumnya hanya dapat dilakukan dengan laparotomi kini dapat pula dilakukan dengan laparoscopi, bahkan laparoscopi telah menjadi standar emas dalam beberapa kasus.^{1,11}. Laparoscopi berkaitan dengan berkurangnya trauma jaringan sehingga berkaitan pula dengan rendahnya respon stress sistemik¹⁰

Adhesi sebenarnya merupakan konsekuensi alami dari trauma bedah dan penyembuhan. Luka operasi akan memicu beberapa reaksi yang memicu pembentukan adhesi melalui proses peradangan.^{1,2,3}

Trauma bedah merangsang serangkaian perubahan hormonal dan metabolisme yang merupakan respon terhadap stres. Operasi juga menginduksi peristiwa neurohormonal yang meliputi aktivasi sistem saraf simpatik afferen yang mengawali stimulasi aksis Hipotalamus-Pituitari-Adrenal. Kemudian korteks adrenal diaktifkan, mempromosikan pelepasan neurohormonal pemancar 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 sepsis dan trauma, sejumlah katekolamin, kortisol, dan glukagon dirilis, sementara konsentrasi insulin serum secara relatif menurun, dan penurunan kadar insulin berkorelasi dengan keparahan sepsis dan trauma.³⁶

Stres karena trauma akan menyebabkan Hipotalamus mensekresi *Corticotropic Releasing Hormone* (CRH) dimana CRH ini akan menuju ke kelenjar Pituitari sehingga akan terjadi sekresi *Corticotrophin* / *Adrenocorticotropic Hormone* (ACTH) ke dalam sirkulasi darah. ACTH adalah suatu *39 amino acid peptide* yang akan mencapai kelenjar Adrenal dan menstimulasi sekresi glukokortikoid sehingga kadar Kortisol yang menimbulkan efek antiinflamasi dan immunosupresif meningkat dalam sirkulasi.³⁶ Hubungan antara Hipotalamus, Pituitari dan Adrenal ini disebut sebagai HPA axis. Tindakan bedah adalah salah satu aktivator ACTH yang kuat, sehingga segera setelah tindakan bedah kadar Kortisol akan meningkat dengan cepat sebagai akibat dari stimulasi oleh ACTH. Dari nilai normal rata-rata yang berkisar 400 nmol / liter, dapat mencapai kadar puncak sampai lebih dari 1500 nmol / liter, tergantung dari beratnya trauma, dalam waktu 4 sampai dengan 6 jam.³⁹

Kortisol memiliki efek metabolik terhadap karbohidrat, lemak, dan protein. Kortisol memicu pemecahan protein dan glukoneogenesis dalam hati, penggunaan glukosa oleh sel dihambat sehingga kadar gula darah meningkat, selain itu kortisol juga memicu lipolisis. Kortisol juga memiliki efek

glukokortikoid lain khususnya terkait dengan aktifitas anti inflamasi, dimana kortisol menghambat akumulasi makrofag dan netrofil ke dalam area inflamasi dan dapat mengganggu sintesis mediator inflamasi.³⁹

Sitokin adalah suatu grup low molecular weight protein yang terdiri dari interleukin dan interferon. Sitokin diproduksi oleh leukosit teraktivasi, fibroblast dan sel endotelial sebagai respon awal dari trauma jaringan. Sitokin memiliki peran yang penting dalam respon inflamasi akibat trauma pembedahan. Sitokin memiliki efek lokal memediasi dan menjaga respon inflamasi terhadap trauma, dan memiliki efek inflamasi sistemik. Sitokin awal yang dilepaskan akibat adanya trauma pembedahan adalah interleukin-1 dan tumour necrosis factor- α , yang kemudian menstimuli dilepaskannya interleukin-6 yang merupakan sitokin utama dalam respon sistemik yang disebut respon fase akut.

Interleukin-6 adalah sitokin yang berperan utama pada respon fase akut setelah terjadinya trauma pembedahan, yang mulai meningkat dalam waktu 30 – 60 menit sejak awal pembedahan, dan peningkatan signifikan dapat dideteksi dalam waktu 2 sampai 4 jam. Kadar IL-6 meningkat sampai dengan 2 – 3 hari pasca operasi dan kadar yang meningkat masih dapat dideteksi sampai dengan hari ke 7 pasca operasi. Produksi sitokin seperti IL-6 menunjukkan beratnya derajat trauma, sehingga semakin berat derajat operasi didapatkan kadar IL-6 yang makin tinggi, misalnya pada prosedur operasi mayor seperti operasi jantung dan operasi kolorektal.^{39,40,42}

Sistem HPA axis dan sistem imun memiliki hubungan bilateral yang berperan pada respon terhadap trauma pembedahan. IL-1 dan IL-6 dapat

menstimuli sekresi ACTH dan meningkatkan pelepasan kortisol. Stimulasi terhadap HPA axis oleh IL-1 dan IL-6 merupakan suatu komponen penting terhadap respon inflamasi sistemik.

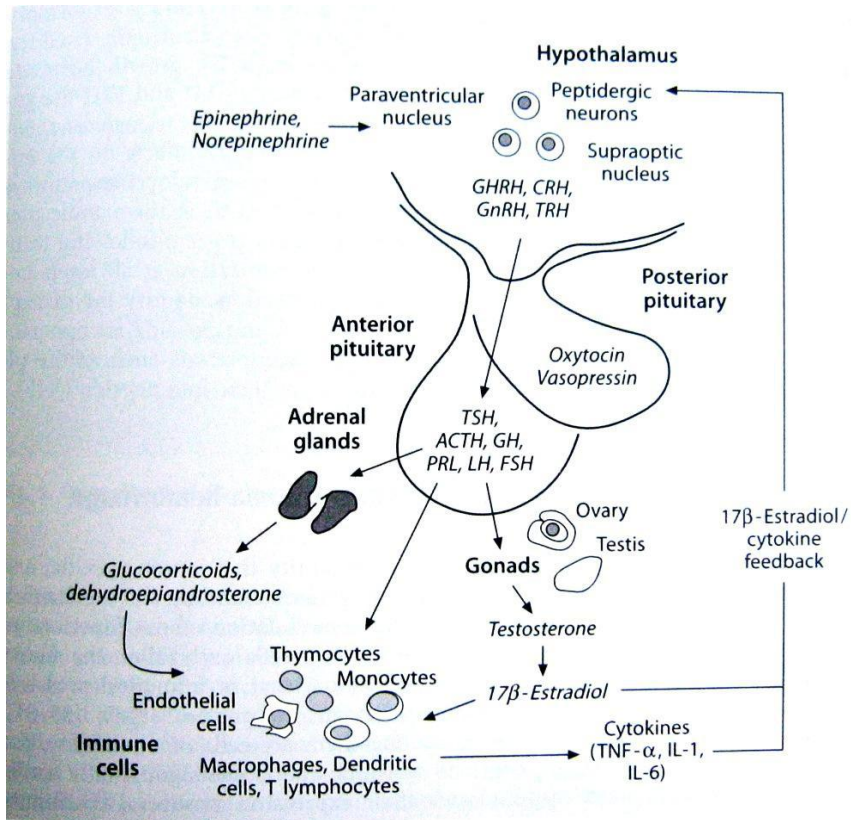


Fig. 4. Interaction of hypothalamus-pituitary-adrenal-gonad and immune systems

Gambar 2.6 Kontrol sekresi kortisol³⁷