

**KADAR KORTISOL, *TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR (tPA)*
SERTA DERAJAT ADHESI PASCA LAPAROSKOPI DAN
LAPAROTOMI**

**PENELITIAN EKSPERIMENTAL PADA KELINCI YANG DILAKUKAN
ABRASI ILEUM**

*CORTISOL LEVEL, TISSUE PLASMINOGEN AKTIVATOR AND THE
INTRAPERITONEAL ADHESION DEGREE POST LAPAROSCOPY AND
LAPAROTOMY*

Experimental Research in Rabbit Which Performed Ileum Abrasion



TESIS

**untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-2**

Magister Ilmu Biomedik

**Yoke Fajar Satriyo Nugroho
G4A009096**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2014**

TESIS

**KADAR KORTISOL, *TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR (tPA)* SERTA
DERAJAT ADHESI PASCA LAPAROSKOPI DAN LAPAROTOMI**

Penelitian Eksperimental Pada Kelinci

Yang Dilakukan Abrasi Ileum

Disusun oleh

Yoke Fajar Satriyo Nugroho

G4A009096

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji

pada tanggal 11 Februari 2015

dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui

Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. Dr. dr. Ign Riwanto Sp.B., Sp.B(K)BD
NIP: 195001101976031001

Dr. dr. Selamat Budijitno Msi.Med.,Sp.B.,Sp.B (K)Onk
Nip:197108072008121001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Prof.Dr.dr. Tri Nur Kristiana, DMM., M Kes
Nip:195905271986032001

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.2.1. Rumusan Masalah Umum	5
1.2.2. Rumusan Masalah Khusus	5
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.3.1. Tujuan Umum	6
1.3.2. Tujuan Khusus	6
1.4. Manfaat Penelitian	6
1.5. Orisinalitas	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1. Definisi	9
2.2. Klasifikasi	9
2.3. Epidemiologi	11
2.4. Patofisiologis Pembentukan Adhesi	12
2.4.1. Peritoneum.....	12
2.4.2. Cairan Peritoneum.....	13
2.4.3. Penyembuhan Peritoneum.....	13
2.5. Penyebab Adhesi Intraperitoneum pada Pembedahan	23
2.5.1. Trauma Operasi	23
2.5.2. Iskemia Jaringan	23
2.5.3. Infeksi, Reaksi Alergi, dan Darah	23

2.5.4. Benda Asing Iritatif.....	24
2.6. Pencegahan Adhesi Intraperitoneum pada Pembedahan	25
2.6.1. Minimalisasi Cedera Jaringan	25
2.6.2. Jahitan Peritoneal	25
2.6.3. Menghindari Benda Asing dan Jaringan Nekrotik	26
2.6.4. Mencegah Timbulnya Infeksi Melalui Tindakan Asepsis dan Antiseptik, Serta Antibiotika Profilaksis	26
2.6.5. Menghindari Ileus Paralitik Berlarut Paska Bedah	26
2.6.6. Tindakan Bedah Laparoskopik	26
2.7. Respon Stres Sistemik Pada Laparoskopi dan Laparotomi	27
BAB III KERANGKA TEORI, KONSEP DAN HIPOTESIS	34
3.1. Kerangka Teori	34
3.2. Kerangka Konsep	35
3.3. Hipotesis	35
3.3.1 Hipotesis Mayor.....	35
3.3.2 Hipotesis Minor.....	35
BAB IV METODE PENELITIAN	36
4.1. Rancangan Penelitian	36
4.2. Populasi dan Sampel Penelitian	37
4.2.1. Populasi	37
4.2.2. Sampel	38
4.2.3. Besar Sampel	38
4.2.4. Pemilihan Sampel	38
4.3. Waktu dan Lokasi Penelitian	39
4.4. Variabel Penelitian	39
4.5. Definisi Operasional	39
4.6. Alat dan Bahan Penelitian	40
4.7. Pelaksanaan Penelitian	41
4.8. Alur Penelitian.....	51
4.9. Cara Pengumpulan Data	52
4.10. Analisis Data	52

4.11. Persyaratan Etik	52
BAB V HASIL.....	54
5. 1. Kadar kortisol darah.....	56
5.2 . Kadar tPA Cairan Peritoneum.....	57
5.3. Derajat Adhesi Intraperitoneal.....	59
5.4. Korelasi Kadar Kortisol Darah dengan Kadar tPA Cairan peritoneum.....	61
5.5. Korelasi Kadar tPA Cairan Peritoneum dengan Derajat Adhesi...	62
BAB VI PEMBAHASAN.....	64
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN.....	68
DAFTAR PUSTAKA.....	70
LAMPIRAN.....	74

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Obstruksi Intestinal Akibat Adhesi Intraperitoneum	11
Tabel 2.2. Sistem Skoring Adhesi	22
Tabel 5.1 Nilai Rerata Kadar Kortisol Awal, Kortisol Akhir, Δ Kortisol.....	56
Tabel 5.2 Uji beda Δ kortisol.....	56
Tabel 5.3 Nilai Rerata Kadar tPA Cairan Peritoneum.....	58
Tabel 5.4 Uji Beda Berdasarkan Kelompok Laparoscopi dan Laparotomi	58
Tabel 5.5 Nilai Rerata Derajat Adhesi Intraperitoneum.....	60
Tabel 5.6 Uji Beda Adhesi Berdasarkan Kelompok Laparoscopi dan Laparotomi	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Contoh Suatu Adhesi Peritoneal.....	10
Gambar 2.2 Proses Penyembuhan Defek pada Peritoneum dan Sumber Sel-Sel Mesothelium pada Peritoneum dan SubPeritoneal.....	14
Gambar 2.3. Langkah-langkah Dasar Pembentukan Adhesi.....	15
Gambar 2.4. Patogenesis Proses Adhesi	18
Gambar 2.5. Histiogenesis Adhesi Dalam Hubungannya Dengan Tahapan Penyembuhan Peritoneum	19
Gambar 2.6. Perkembangan Waktu Terbentuknya Adhesi	21
Gambar 2.7. Mekanisme Regulasi Sekresi Kortisol.....	28
Gambar 2.8. Reaksi Kortek Adrenal Tikus terhadap Stress.....	29
Gambar 2.9. Kontrol Sekresi Kortisol.....	31
Gambar 4.1. Skema Rancangan Penelitian	37
Gambar 4.2. Alur Penelitian,	51
Gambar 5.1. Consolidated Report.....	55
Gambar 5.2. Bloxpot Δ kadar kortisol darah kelinci yang dibuat adhesi masing-masing kelompok.....	57
Gambar 5.3. Bloxpot kadar tPA peritoneum kelinci yang dibuat adhesi pada masing-masing kelompok.....	59
Gambar 5.4. Histogram derajat adhesi kelompok perlakuan pada kelinci yang dibuat adhesi intraperitoneal.....	60
Gambar 5.5 Scatter plot korelasi antara rerata kadar kortisol darah pada kelinci.....	62
Gambar 5.6. Scatter plot korelasi antara kadar tPA cairan peritoneum pada kelinci.....	63

ABSTRAK

KADAR KORTISOL, TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR (*tPA*), SERTA DERAJAT ADHESI PASCA LAPAROSKOPI DAN LAPAROTOMI

Penelitian Eksperimental pada Kelinci yang Dilakukan Abrasi Ileum

Yoke Fajar*, Ignatius Riwanto**, Selamat Budijitno ***

Latar belakang: Adhesi intraperitoneal pasca bedah abdomen dan pelvis, terjadi hampir pada 95% kasus, Laparoskopi mempunyai kelebihan diantaranya mengurangi resiko adhesi intraperitoneal. Penelitian ini akan membuktikan perbedaan antara prosedur operasi laparotomi dan laparoskopi abdomen pada kelinci terhadap derajat adhesi peritoneal yang dimediasi oleh kadar kortisol dan *tPA*

Material dan Metode: Telah dilakukan penelitian dengan *randomized control trial post test only design* pada dua kelompok dari 12 ekor kelinci New Zealand jantan. Pada kelompok 1 (R1) dilakukan laparotomi abrasi ileum dan pada kelompok 2 (R2) dilakukan laparoskopi abrasi ileum. Diambil sampel darah dari kedua kelompok sesaat sebelum dan 6 jam sesudah operasi untuk menilai kadar kortisol. Tujuh hari setelah operasi dilakukan laparotomi pada kedua kelompok, kemudian dinilai derajat adhesi peritoneal dan kadar *tPA* cairan peritoneum. Perbedaan kadar kortisol dan *tPA* dianalisa dengan *independent t-test*, dan pada adhesi peritoneal menggunakan uji Mann Whitney. Uji korelasi Pearson digunakan menganalisa korelasi antara kadar kortisol dan *tPA*, dan korelasi antara kadar *tPA* dengan derajat adhesi dianalisa dengan uji korelasi Spearman.

Hasil: Terdapat peningkatan kadar kortisol lebih rendah pada R2 (*mean Δ kortisol* $20,03 \pm 1,550$ ng/ml laparotomi, *mean Δ kortisol* $11,4 \pm 3,253$ ng/ml laparoskopi dengan $p=0,021$), kadar *tPA* lebih rendah pada R2 ($24,353 \pm 6,371$ pg/ml laparotomi, $55,982 \pm 6,043$ pg/ml laparoskopi dengan $p<0,05$) dan derajat adhesi lebih rendah pada R2 ($3,17 \pm 0,408$ laparotomi, $0,33 \pm 0,516$ laparoskopi dengan $p=0,002$). Terdapat korelasi negatif kuat antara kadar kortisol dengan *tPA* ($p=0,030$, $r = -0,679$) dan korelasi negatif yang sangat kuat antara kadar *tPA* dengan derajat adhesi ($p= 0,001$, $r= -0,811$)

Kesimpulan: Bedah laparoskopi dapat mengurangi efek stress sistemik dan kadar *tPA*, sehingga menurunkan insidensi adhesi.

Kata Kunci: Derajat adhesi, kortisol, *TGF- β* , laparotomi, laparoskopi.

*Bagian Bedah Umum Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

**Sub Bagian Bedah Digestif Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

***Sub Bagian Bedah Onkologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

ABSTRACT

CORTISOL, TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR (tPA) LEVEL, AND THE ADHESION DEGREE AFTER LAPAROSCOPY AND LAPAROTOMY

Experimental Research in Rabbit Which Performed Ileum Abrasion

Yoke Fajar*, Ignatius Riwanto**, Selamat Budijitno ***

Background: Intraperitoneal adhesions after abdominal and pelvic surgery procedures occurred 95% cases. Laparoscopy has advantages reducing the risk of intraperitoneal adhesions. This research has done to know the difference between laparoscopy and laparotomy in rabbit regarding peritoneal adhesion degree by cortisol and tPA level.

Material and Method: Randomized control trial post test only design was done on two groups of 12 New Zealand rabbits was done. The 1st group (R1) was performed laparotomy and ileum abration and the 2nd group (R2) was performed laparoscopy and ileum abration under general anastesia. On both groups, blood sample was taken just before and 6 hours after operation to ases the cortisol levels. Seven days after operation, both groups were terminated by cervical dislocation and then performed laparotomy, to assessed the tPA levels from its peritoneal fluid and peritoneal adhesion. The differences regarding in cortisol and tPA levels were analyzed by independent t-test, while peritoneal adhesion was analyzed by Mann Whitney. The correlation between cortisol and tPA was use Pearson's correlation, while the correlation between tPA and the adhesion degree analyzed by Spearman's correlation.

Result: There were lower increasing level of cortisol in R2 group (mean Δ cortisol laparotomy $20,03 \pm 1,550$ ng/ml, mean Δ cortisol laparoscopy $11,4 \pm 3,253$ ng/ml with $p= 0,021$), lower of tPA level in R2 group ($24,353 \pm 6,371$ pg/ml laparotomy, $55,982 \pm 6,043$ pg/ml laparoscopy with $p<0,05$) and lower of adhesi level in R2 group (3.17 ± 0.408 laparotomy, 0.33 ± 0.516 laparoscopy, with $p=0,002$). There were negatif strong correlation between the level of cortisol with tPA ($p= 0,030$, $r=-0,679$) and negatif strong correlation between the level of tPA with the degree of adhesion ($p= 0,001$, $r=-0,811$).

Conclusion : Laparoscopic surgery can minimize the effects of systemic stress and level tPA, so as to lower the incidence of adhesion.

Key words : Degrees of adhesion, cortisol, tPA, laparotomy , laparoscopy.

*General Surgery Department of Medical Faculty Diponegoro University Semarang

**Digestive Surgery Department of Medical Faculty Diponegoro University Semarang

***Oncology Surgery Department of Medical Faculty Diponegoro University Semarang