

## **BAB VI**

### **PEMBAHASAN**

Pembentukan adhesi intraperitoneum secara eksperimental dapat dilakukan melalui berbagai cara, yaitu model iskemia, model perlukaan peritoneum, model cedera termal, dengan benda asing, dengan bahan kimia dan dengan bakterial.<sup>27,33</sup> Abrasi ileum pada percobaan ini termasuk dalam model perlukaan peritoneum. Metode ini dipilih karena cedera yang diakibatkan oleh cedera abrasi menyerupai dengan cedera peritoneum saat operasi abdomen..

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya hubungan antara jenis operasi abdomen secara laparotomi dan laparoskopi pada kelinci dengan tingkat adhesi peritoneal dengan parameter kenaikan kadar kortisol dan kenaikan kadar IL-1, dimana semua kelinci dilakukan abrasi ilium.

Penelitian dilakukan pada 12 ekor kelinci jantan New Zealand, secara random dibagi menjadi dua kelompok dengan jumlah masing-masing kelompok 6 ekor kelinci. Enam ekor kelinci yang dilakukan abrasi ileum melalui laparotomi (K1), 6 ekor kelinci yang dilakukan abrasi ileum melalui laparoskopi (K2).

Kelompok perlakuan 1 (K1), pada akhir penelitian tidak didapatkan kelinci yang mati atau masuk dalam kriteria eksklusi, sehingga jumlah kelinci tetap 6 ekor sampai akhir penelitian. Hasil yang didapatkan pada kelompok ini, terjadi adhesi intraperitoneum grade 3 pada 5 ekor kelinci dan grade 4 pada 1 ekor kelinci. Jumlah rata-rata (mean) derajat adhesi pada kelompok K1 adalah  $3.17 \pm 0.408$ , peningkatan kadar kortisol  $17.827 \pm 5.477$  ng/ml, dan jumlah rata-rata (mean) kadar IL-1 $\alpha$  cairan peritoneum adalah  $20.887 \pm 2.589$  pg/ml.

Pada kelompok perlakuan 2 (K2), jumlah 6 ekor kelinci, dilakukan laparoskopi, pada akhir penelitian didapatkan 1 ekor kelinci yang mati pada hari ke lima dan tetap masuk dalam kriteria inklusi, jumlah kelinci yang tetap hidup 5 ekor sampai akhir penelitian. Hasil yang didapatkan pada kelompok ini, terjadi adhesi intraperitoneum grade 0 pada 4 ekor kelinci, grade 1 pada 2 ekor kelinci. Jumlah rata-rata ( mean) derajat adhesi kelompok ini adalah  $0.33 \pm 0.516$  peningkatan kadar kortisol  $13.600 \pm 4.113$  ng/ml, dan jumlah rata-rata (mean) kadar IL-1 $\alpha$  cairan peritoneum adalah  $10.613 \pm 0.888$  pg/ml.

Hasil uji statistik ( uji beda) terhadap derajat adhesi intraperitoneum (  $p = 0.002$  ), kadar kortisol darah (  $p = 0.021$  ), dan kadar IL-1  $\alpha$  cairan peritoneum (  $p = 0.001$ ), didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok yang dilakukan operasi laparotomi dengan kelompok yang dilakukan operasi laparoskopi. Tindakan operasi laparoskopi ( minimal invasive ) terbukti menghasilkan efek stress yang lebih kecil, kadar IL-1 yang lebih sedikit , serta derajat adhesi yang minimal dibandingkan tindakan laparotomi.

Hasil uji korelasi antara kadar kortisol darah dan kadar IL-1 $\alpha$  cairan peritoneum pada kelinci yang dibuat adhesi intraperitoneum didapatkan hubungan yang bermakna dengan sifat hubungan positif sedang (  $r = 0.688$  ) dengan  $p = 0.013$ , yang berarti semakin tinggi kadar kortisol darah , maka kadar IL-1 cairan peritoneum juga meningkat.

Analisis statistik untuk mengetahui korelasi antara kadar IL-1 $\alpha$  cairan peritoneum dan derajat adhesi menggunakan uji korelasi *Spearman* ( $P < 0.05$ ). Hasil uji korelasi didapatkan korelasi searah yang sangat kuat ( $r = 0,833$ ) antara kadar IL-1 $\alpha$  cairan peritoneum dan derajat adhesi intraperitoneum dengan  $p = 0.001$ , yang berarti semakin tinggi kadar IL-1 cairan peritoneum, maka derajat adhesi intraperitoneum semakin tinggi pula

Adhesi peritoneal dapat terjadi akibat adanya trauma pada peritoneum. Trauma pada peritoneum dan stimulasi respon inflamasi (sitokin pro inflamasi ; IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ) dapat disebabkan oleh hal-hal : trauma operasi, iskemia jaringan, infeksi, reaksi alergi, darah, benda asing iritatif<sup>2,3,5,27,33</sup> 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.<sup>2</sup> 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. Berbagai teknik untuk mencegah adhesi 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.<sup>1,10,12</sup>

Adhesi sebenarnya merupakan konsekuensi alami dari trauma bedah dan penyembuhan. Luka operasi akan memicu beberapa reaksi yang memicu pembentukan adhesi melalui proses peradangan.<sup>1,2,6</sup>

Trauma bedah merangsang serangkaian perubahan hormonal dan metabolisme yang merupakan respon terhadap stres. Operasi juga menginduksi peristiwa neurohormonal yang meliputi aktivasi sistem saraf simpatik dan diawali oleh stimulasi poros hipotalamus-hipofisis-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. <sup>37</sup>

Stres akan menyebabkan hipotalamus mensekresi *Corticotropic Releasing Hormone* (CRH) dimana CRH ini akan menuju ke kelenjar pituitari sehingga akan terjadi sekresi *Adrenocorticotropic Hormone* (ACTH) ke dalam sirkulasi darah. ACTH akan mencapai kelenjar adrenal dan menyebabkan sekresi kortisol yang menimbulkan efek antiinflamasi dan immunosupresif.<sup>39</sup> 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, akan mencapai kadar puncak sampai 1500 nmol liter, tergantung dari beratnya trauma, dalam waktu 4 sampai dengan 6 jam.<sup>38</sup>

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 dalam area inflamasi dan dapat mengganggu sintesis mediator inflamasi.<sup>39</sup>

Adanya gangguan pada afinitas fibrinolisis ini telah diketahui sebagai penyebab terjadinya adhesi intraperitoneal Cedera pada lapisan sel mesothel

peritoneum akan mengakibatkan pelepasan berbagai sitokin dan mediator proinflamasi oleh sel-sel mesothelium peritoneum maupun endothel pembuluh darah yang terluka ( IL-1, IL-6), Akibat produksi sitokin-sitokin tersebut akan menstimulasi proses aktifitas kaskade sistem koagulasi darah dan menekan aktifitas PA dan meningkatkan aktifitas PAI-1. Dengan makin besar luka / trauma akan menambah efek stress dan memperpanjang proses inflamasi yang berakibat gagal / lambatnya proses fibrinolisis , sehingga fibrinous adhesion lambat diuraikan berakibat terbentuknya adhesi permanen.