

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Adhesi intraperitoneal pasca prosedur operasi abdomen dan pelvis terjadi hampir pada 95% kasus¹⁻⁴ dan lebih dari 40% kasus obstruksi intestinal akibat adhesi intraperitoneum, 60-70% diantaranya terjadi pada usus halus.^{5,6} 1% diantaranya terjadi pada tahun pertama, jika dilakukan operasi, risiko kekambuhannya juga tinggi berkisar antara 8,7%-53%.⁷ Penyebab terbanyak adhesi intraperitoneum adalah tindakan laparotomi, akibat tindakan operasi yang lama, atau komplikasi intraoperatif.⁸ Adhesi intraperitonium dapat menyebabkan nyeri, infertilitas, obstruksi usus halus, dan mortalitas serta memerlukan biaya yang besar, dan masa perawatan yang lebih lama.⁹⁻¹³

Laparoskopi sebagai tindakan bedah invasif minimal belakangan ini berkembang pesat dengan makin banyaknya prosedur operasi intra abdomen dan pelvis yang dahulu hanya dapat dilakukan melalui laparotomi namun sekarang dapat dilakukan dengan laparoskopi.¹⁴ Beberapa riset menyebutkan bahwa laparoskopi mempunyai banyak kelebihan dibandingkan dengan laparotomi termasuk diantaranya mengurangi resiko terjadinya adhesi intraperitoneum.^{14,15} Hal ini dikarenakan pada laparoskopi irisan yang dilakukan lebih pendek sehingga peritoneum yang terluka juga lebih pendek, lebih sedikit benda asing yang masuk, kelembaban rongga perut lebih terjaga sehingga mencegah kerusakan permukaan usus, lebih sedikitnya trauma jaringan dan pendarahan, mengurangi manipulasi jaringan yang jauh dari daerah operasi, serta motilitas usus dapat kembali lebih cepat.¹⁵

Trauma atau cedera pada rongga perut akan memicu terbentuknya eksudat inflamasi yang kaya fibrin yang sehingga bisa terbentuk adhesi.¹⁷ Beberapa rangsangan dari luar rongga perut, termasuk trauma, meningkatkan produksi endogen yang

berupa produksi spesies oksigen reaktif. Pada proses penyembuhan normal pada peritoneum yang intak (*classical pathway*), fibrin yang terbentuk akan terdegradasi menjadi produk degradasi fibrin melalui peran sistim fibrinolitik yang diaktifkan oleh *Plasminogen Activator Activity (PAA)* yang berada pada mesothel peritoneum dan sub mesothel pembuluh darah. Kerusakan jaringan akibat trauma dan iskemia, menurunkan kadar PAA tetapi meningkatkan kadar reactive organ species dalam darah sebagai respon terhadap trauma, sehingga mempermudah terbentuknya adhesi. Pada fase awal inflamasi peritoneum, sel-sel yang mengalami trauma akan menghasilkan sitokin pro inflamasi yang diproduksi oleh sel-sel mesothel yang berada di peritoneum dan dinding pembuluh darah, seperti Interleukin (IL)-1, IL-2, *Tumor Necrosing Factor (TNF)- α* yang akan mempercepat terjadinya adhesi setelah laparotomi, melalui pembentukan deposit fibrin yang akan menutupi luka. Deposit fibrin tersebut akan merangsang pembentukan adhesi melalui peningkatan aktivitas fibroblast yang distimulasi oleh *growth factor* yaitu *Platelet-derived Growth Factor (PDGF)* dan *Transforming Growth Factor (TGF) β* . Fibroblast dan juga sel-sel mesotel akan mendeposisi serabut kolagen, sehingga terbentuk *fibrinous adhesion*. Pada fase ini, TGF β memicu aktifitas *Plasminogen Activator Inhibitor (PAI)* yang akan menghambat PAA. Setelah fase inflamasi mereda, terjadi peningkatan produksi sitokin anti inflamasi, seperti IL-10 dan IL-4 yang menghambat terjadinya pembentukan adhesi melalui penghambatan aktifitas PAI.^{8,17,18}

Dalam beberapa tahun terakhir, teknik bedah laparoskopi telah menjadi bagian dari tindakan bedah yang rutin dikerjakan. Teknik bedah ini dapat diterima dengan baik karena:

1. Waktu perawatan lebih singkat dan bisa kembali beraktifitas lebih cepat.
2. Irisan yang dibuat jauh lebih kecil, trauma operasi lebih minimal, maka akan menurunkan insidens hernia dan adhesi pasca operasi.
3. Secara kosmetik jauh lebih baik dengan scar yang minimal.¹⁰

Pendekatan tindakan bedah (laparotomi vs laparoscopi) memainkan peran penting dalam pembentukan adhesi. Pada kebanyakan prosedur abdomen, tindakan laparoscopi terkait dengan insidens adhesi peritoneal post operatif yang secara signifikan lebih rendah.¹ Tindakan laparoscopi menunjukkan penurunan angka morbiditas pasca operasi.¹⁰ Laparoscopi telah menjadi standar emas dalam pembedahan untuk berbagai kondisi patologis. Laparotomi atau bedah terbuka dianggap sudah ketinggalan dan bukan merupakan pilihan utama lagi bagi beberapa kondisi patologis di dalam abdomen dan pelvis.¹¹

Sejak diperkenalkan bedah laparoscopi, semakin banyak penelitian tentang kompetensi dan respon stress imunologis untuk menerangkan keuntungan yang diperoleh dalam tehnik minimal invasif.¹⁰ Brokelman dkk. telah menunjukkan dalam suatu percobaan prospektif bahwa tidak ada perbedaan antara konsentrasi antigen tPA, aktifitas tPA, antigen uPA, atau antigen PAI-1 dalam biopsi peritoneal yang diambil pada saat awal dibandingkan dengan saat akhir prosedur laparoskopik.^{1,12} Penelitian oleh Veenhof dkk. memberi kesimpulan bahwa fungsi imun dan inflamasi jangka pendek setelah operasi laparoscopi rektum cenderung lebih baik dibandingkan operasi terbuka.¹⁰

Friedrich dkk pernah melakukan evaluasi respon imun terhadap stress operasi pada beberapa pasien yang dilakukan laparotomi dan laparoscopi mendapatkan bahwa kadar ACTH, Kortisol, Prolaktin, Noradrenalin dan Adrenalin lebih rendah pada pasien yang dilakukan laparoscopi. Hal ini dikarenakan trauma jaringan yang lebih sedikit pada laparoscopi.¹⁹

Harjai dan Kumar di India membandingkan respon stress sistemik pada anak-anak yang dilakukan laparotomi dan laparoscopi juga mendapatkan bahwa pada laparoscopi kadar hormon stress lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan laparotomi.²⁰

Meskipun telah banyak penelitian yang membuktikan bahwa terjadinya adhesi intraperitoneal akan lebih sedikit pada prosedur operasi dengan laparoscopi dibandingkan dengan laparotomi dan respon imun terhadap stress operasi juga lebih sedikit pada prosedur operasi dengan laparoscopi namun hingga saat ini belum pernah ada penelitian yang menghubungkan korelasi antara respon

terhadap stress dengan terjadinya adhesi intraperitoneal pasca operasi laparoskopi dan laparotomi.

Dari sekian banyak mediator dan sitokin yang terlibat dalam pembentukan adhesi peritoneal, kami memilih untuk meneliti kadar interleukin-10 sebagai sitokin anti inflamasi dalam kaitan hubungannya dengan kadar kortisol pasca laparotomi dan laparoskopi serta derajat adhesi yang dihasilkan, dikarenakan:

- Belum ada yang meneliti kadar interleukin-10 cairan peritoneum sebagai sitokin anti inflamasi dalam kaitan hubungannya dengan kadar kortisol pasca laparotomi dan laparoskopi serta derajat adhesi yang dihasilkan.
- Keterbatasan dana yang kami miliki sehingga dari sekian banyak mediator dan sitokin pro dan anti inflamasi hanya kami pilih interleukin-10 untuk kami teliti.
- Sudah disetujui oleh para pembimbing dan penguji ketika kami ajukan proposal untuk melakukan penelitian ini.

1.2. Rumusan Masalah

Adhesi pasca laparotomi merupakan komplikasi serius yang memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas tinggi serta dapat memberikan dampak sosial ekonomi yang berat. Beberapa riset menunjukkan bahwa pada prosedur operasi laparoskopi, adhesi dan respon imun terhadap stress yang terjadi lebih sedikit dibanding pada prosedur laparotomi. Dari latar belakang masalah diatas, dapat ditarik rumusan masalah sebagai berikut :

1.2.1. Rumusan Masalah Umum

Apakah ada hubungan antara jenis operasi abdomen (laparotomi dan laparoskopi) pada kelinci dengan tingkat adhesi yang dimediasi oleh kenaikan kadar kortisol dan penurunan kadar interleukin-10 ?

1.2.2. Rumusan Masalah Khusus

1. Apakah terdapat perbedaan kadar kortisol antara kelinci yang dilakukan laparoskopi dibandingkan dengan yang dilakukan laparotomi?

2. Apakah terdapat perbedaan kadar IL-10 antara kelinci yang yang dilakukan laparoskopi dibandingkan dengan yang dilakukan laparotomi?
3. Apakah terdapat perbedaan derajat adhesi antara kelinci yang yang dilakukan laparoskopi dibandingkan dengan yang dilakukan laparotomi?
4. Apakah terdapat hubungan antara kadar kortisol dengan kadar IL 10 pada kelinci yang yang dilakukan laparoskopi dan laparotomi?
5. Apakah terdapat hubungan antara kadar IL-10 dengan derajat adhesi pada kelinci yang yang dilakukan laparoskopi dan laparotomi?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Membuktikan adanya hubungan antara jenis operasi abdomen pada kelinci dengan tingkat adhesi peritoneal yang dimediasi oleh kenaikan kadar kortisol dan penurunan kadar interleukin 10.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menilai adanya perbedaan kadar kortisol antara kelinci yang dilakukan laparotomi dibandingkan dengan yang dilakukan laparoskopi.
2. Menilai adanya perbedaan kadar *IL-10* antara kelinci yang dilakukan laparotomi dibandingkan dengan yang dilakukan laparoskopi.
3. Menilai adanya perbedaan derajat adhesi antara kelinci yang dilakukan laparotomi dibandingkan dengan yang dilakukan laparoskopi.
4. Menilai adanya hubungan antara kadar kortisol dengan kadar *IL-10* pada kelinci yang dilakukan laparotomi dan laparoskopi.
5. Menilai adanya hubungan antara kadar *IL-10* dengan derajat adhesi pada kelinci yang dilakukan laparotomi dan laparoskopi.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini dilakukan untuk pengembangan ilmu bedah minimal invasif (laparoscopi), dimana tindakan tersebut akan memberikan komplikasi adhesi peritoneal yang lebih rendah dibandingkan dengan laparotomi.
2. Apabila prosedur bedah dengan laparoscopi lebih menurunkan tingkat respon imun terhadap stress sehingga menurunkan resiko terjadinya adhesi maka akan semakin memperluas indikasi beberapa prosedur operasi dengan laparoscopi sebagai standar emas.

1.5. Orisinalitas Penelitian

Peneliti	Jurnal	Judul	Kesimpulan
Schippers E, Tittel A, Ottinger A, Schumpelick V. ¹³	Journal of Digestive Surgery, Vol 15, No 2, 1998	Laparoscopy vs Laparotomy: Comparison of Adhesion Formation After Bowel Resection in A Canine Model	Laparoskopi signifikan menurunkan resiko adhesi dibandingkan laparotomi
Friedrich M, Rixecker D, Friedrich G. ¹⁴	Clinical Experimental ObsGyn Vol. 26, 1999	Evaluation of stress-related hormones after surgery	Laparoskopi menyebabkan lebih sedikit pelepasan kortisol, ACTH dan prolactin dibanding laparotomi
Wichmann MW, Hüttl TP, Winter H, Spelsberg F, Angele, MK, Heiss MM, Jauch KW. ¹⁵	Arch Surg. 2005;140:692-697	Immunological Effects of Laparoscopic vs Open Colo-rectal Surgery	Respon imun nonspesifik pd laparoscopi lebih rendah dibanding dg bedah terbuka, sementara respon imun spesifik tidak ada perbedaan.
Brokelman WJA, Holmdahl L, Bergstrom M, Falk P, Klin-konbijl JHG, Reijnen MMPJ. ¹⁶	Surg Endosc 2007; 21: 1537–1541	Peritoneal TGF-β1 Expression During Laparoscopic Surgery: A Clinical Trial	Penggunaan skalpel ultrasound dan lampu dengan intensitas lebih tinggi menurunkan level TGF-β1 intraperitoneal
Lensvelt MMA, Brokelman WJA, Ivarsson ML, Falk P, Reijnen MMPJ. ¹⁷	Journal of Laparoscopic & Advanced Surgical Tech. Vol. 20, No.6, 2010	Peritoneal TGF-β1 Expression During Prolonged laparoscopic Procedures	Bedah laparoskopik berkepanjangan mungkin mempengaruhi ekspresi TGF-β1, tergantung prosedur yang diterapkan.
Harjai MM, Kumar A. ¹⁸	Journal of Pediatric Surgical	Comparison of systemic stress response in open	Laparoskopi lebih disukai dari pada laparotomi karena

	Speciali-ties, April 2010	surgery vs laparoscopic surgery in children	trauma jaringan lebih sedikit dan respon stres lebih ringan
Pismensky SV, Kal-zhanov ZR, Eliseeva MY, Kosmas IP, Mynbaev OA. ¹¹	BMC Surgery 2011, 11:30	Severe inflammatory reaction induced by peritoneal trauma is the key driving me-chanism of postope-rative adhesion for-mation	Insisi midline dan keke-ringan jaringan adalah fak-tor kunci patogenesis adhe-si, memicu reaksi inflamasi berat dari jaringan perito-neal sekitar insisi mengha-silkan konsekuensi lokal & sistemik. Pengembangan dg CO2 menyebabkan inflama-si sedang & pembentukan adhesi lebih sedikit.

Dari penelitian-penelitian tersebut, belum ada yang menghubungkan korelasi antara respon terhadap stress dan penurunan kadar IL-10 dengan terjadinya adhesi intraperitoneal pasca operasi laparoskopi dan laparotomi.