

**HUBUNGAN ANTARA PENINGKATAN KADAR KORTISOL
DARAH SEBAGAI RESPON TERHADAP STRESS DAN
KADAR INTERLEUKIN-1 (IL-1) DENGAN DERAJAT
ADHESI PASCA LAPAROTOMI DAN LAPAROSKOPI**

Penelitian Eksperimental pada Kelinci yang Dilakukan Abrasi Ileum

**CORRELATION BETWEEN INCREASING CORTISOL
BLOOD LEVELS IN RESPONSE TO STRESS AND THE
LEVEL OF INTERLEUKIN -1 WITH THE DEGREE OF
ADHESION AFTER LAPAROTOMY AND LAPAROSCOPY**

Experimental Research in Rabbit Which Performed Ileum Abrasion



TESIS

**untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat S-2
Magister Ilmu Biomedik**

**Hery Purwanto
2210110400060**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2014**

TESIS

HUBUNGAN ANTARA PENINGKATAN KADAR KORTISOL DARAH SEBAGAI RESPON TERHADAP STRESS DAN KADAR INTERLEUKIN-1 (IL-1) DENGAN DERAJAT ADHESI PASCA LAPAROTOMI DAN LAPAROSKOPI

*Penelitian Eksperimental pada Kelinci yang
Dilakukan Abrasi Ileum*

Disusun Oleh :

HeryPurwanto
221010110400060

telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal Agustus 2014
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing I,

Pembimbing II,

Prof. Dr.dr. H, Rifki Muslim, SpB.SPU
NIP: 19430714196902001

dr. Johny Syoeib, Sp.B., Sp.B.-KBD.
NIP: 195210111982031001

Mengetahui :
Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran UNDIP

Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM., MKes.
NIP. 195905271986032001

**LEMBAR MONITORING PERBAIKAN
UJIAN TESIS**

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui **Perbaikan Tesis** yang diajukan pada tanggal Agustus 2014 atas :

Nama Mahasiswa : dr. Hery Purwanto
NIM : 220010110400060

Judul:

HUBUNGAN ANTARA PENINGKATAN KADAR KORTISOL DARAH SEBAGAI RESPON TERHADAP STRESS DAN KADAR INTERLEUKIN -1 (IL-1) DENGAN DERAJAT ADHESI PASCA LAPAROSKOPI DAN LAPAROTOMI

NO	NAMA	PENGUJI	TANDA TANGAN	TANGGAL
1.	Prof.Dr.dr. Edi Dharmana. M.Sc, Ph.D, Park	PengujiKetua		
2.	Prof.Dr.dr. H. Rifki Muslim. Sp.B. Sp.U	PengujiAnggota/ Pembimbing I		
3.	Prof. Dr.dr. Winarto Sp.MK, Sp.M(K), DMM	PengujiAnggota		
4.	dr.Johny Sjoelib, Sp.B- KBD	PengujiAnggota/ Pembimbing II		

PERNYATAAN

Dengan ini, saya menyatakan bahwa penelitian ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak ada unsur – unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas No. 17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penelitian maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Agustus 2014

dr. Hery Purwanto

RIWAYAT HIDUP SINGKAT

A. IDENTITAS

Nama : dr. HeryPurwanto
NIM Magister Biomedik : 220010110400060
Tempat/ TglLahir : Sragen, 5 Januari 1973
Agama : Islam
JenisKelamin : Laki-laki

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. SDNNgembatpadas 2, Gemolong, Sragen : Lulus tahun 1985
2. SMPN I Gemolong, Sragen,Jawa Tengah : Lulus tahun 1988
3. SMAN 1 Surakarta, Jawa Tengah : Lulus tahun 1991
4. FK UniversitasNegeri Surakarta, Jawa Tengah : Lulus tahun 1999
5. PPSS AKPOL : Lulus tahun 2000
6. PPDS I Bedah FK UNDIP Semarang, Jawa Tengah
7. Magister IlmuBiomedikPascaSarjana UNDIP Semarang, Jawa Tengah

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah yang telah memberikan kasih dan berkat-Nya, sehingga kami dapat menyelesaikan tesis yang berjudul **“HUBUNGAN ANTARA PENINGKATAN KADAR KORTISOL DARAH SEBAGAI RESPON TERHADAP STRESS DAN KADAR INTERLEUKIN-1 (IL-1) DAN DERAJAT ADHESI PASCA LAPAROSKOPI DAN LAPAROTOMI. PENELITIAN EKSPERIMENTAL PADA KELINCI YANG DILAKUKAN ABRASI ILEUM”**.

Tesis ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar derajat sarjana S2 Ilmu Biomedik Program Pasca sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.

Dengan selesainya tesis ini kami berharap dapat memberikan kontribusi terhadap perkembangan ilmu bedah, terutama dalam aplikasi klinis untuk mencegah adhesi pasca laparatomi.

Pada kesempatan yang baik ini, ingin kami menyampaikan ucapan terimakasih dan penghargaan yang sebesar-besaryakepada:

1. Prof.Dr.dr. H. Rifki Muslim. Sp.B. Sp.U ,selaku guru sekaligus pembimbing I yang telah memberikan semua petunjuk serta kesempatan kepada kami untuk mengikuti Program Magister Ilmu Biomedik dan atas segala waktu, tenaga, perhatian dan bimbingan yang diberikan,sehingga tesis ini dapat selesai.
2. dr.Johny Sjoelib, Sp.B- KBD, selaku guru sekaligus pembimbing II yang telah memberikan semua petunjuk serta kesempatan kepada kami untuk mengikuti

Program Magister Ilmu Biomedik dan atas segala waktu, tenaga, perhatian dan bimbingan yang diberikan, sehingga tesis ini dapat selesai.

3. Prof. Drs. Sudharto P. Hadi, M.S, Ph.D selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang.
4. dr. Endang Ambarwati, Sp.RM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
5. dr.Sahal Fatah,Sp.B, Sp.BTKV selaku KepalaBagian / SMF Bedah dan Ketua Program Studi PPDS I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan pada kami untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bedah dan Program Magister Ilmu Biomedik.
6. Kepada guru-guru kami, staf pengajar Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro .
7. Prof. Dr. dr. Anies, M.Kes, PKK selaku Direktur Program Pasca sarjana Universitas Diponegoro.
8. Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, MKes, selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca sarjana Universitas Diponegoro.
9. Guru-guru Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca sarjana Universitas Diponegoro yang telah member pengetahuan dan bimbingan kepada kami serta memberikan motivasi selama mengikuti progam pendidikan magister dan penyusunan tesis ini.
10. Semua rekan sejawat Residen Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, karyawan dan karyawan Bagian Bedah, karyawan dan karyawan

Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro serta staf yang telah membantu kami selama dalam penelitian, dan penyusunan tesis ini.

11. Istri SitiChotimah, AmdKeb dan anak kami Zeidan , Sultan, Queena dan Balqis yang telah memberikan dukungan dan semangat bagi kami untuk menyusun dan menyelesaikan tesis ini.
12. Orang tua kami Ibu Istiqomah serta Bapak / Ibu H. Sihono mertua kami atas kesabarannya dan dukungan material dan moral untuk menyelesaikan tesis ini.

Kami menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kami mengharapkan saran dan kritik untuk kesempurnaan tesis ini. Akhir kata, kami mohon maaf atas segala kesalahan dan kekhilafan, sengaja maupun tidak sengaja, baik itu perkataan atau perbuatan yang kami lakukan selama kami menyelesaikan tesis ini.

Semarang, Agustus 2014

dr. Hery Purwanto

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR MONITORING	iii
PERNYATAAN	iv
RIWAYAT HIDUP SINGKAT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xv
ABSTRAK	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.2.1. Rumusan Masalah Umum	4
1.2.2. Rumusan Masalah Khusus	4
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan Umum	5
1.3.2. Tujuan Khusus	5

1.4. Manfaat Penelitian	5
1.5. Orisinalitas	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Definisi Adhesi Peritoneal	7
2.2. Klasifikasi.....	7
2.3. Epidemiologi	8
2.4. Patofisiologi Pembentukan Adhesi	9
2.5. Penyebab Adhesi Intraperitoneum pada Pembedahan	19
2.6. Pencegahan Adhesi Intraperitoneum pada Pembedahan	21
2.7. Respon Stress Sistemik Pada Laparoskopi dan Laparotomi	22
2.8. Interleukin 1 (IL-1).....	24
BAB III KERANGKA TEORI, KONSEP DAN HIPOTESIS	27
3.1. Kerangka Teori	27
3.2. Kerangka Konsep	28
3.3. Hipotesis	28
BAB IV METODE PENELITIAN	29
4.1. Rancangan Penelitian	29
4.2. Populasi dan Sampel Penelitian	30
4.2.1. Populasi	30
4.2.2. Sampel	30
4.2.3. Besar Sampel	30
4.2.4. Pemilihan Sampel	30

4.3. Waktu dan Lokasi Penelitian	31
4.4. Variabel Penelitian	31
4.5. Definisi Operasional	31
4.6. Alat dan Bahan Penelitian	33
4.7. Pelaksanaan Penelitian	33
4.8. Alur Penelitian.....	40
4.9. Cara Pengumpulan Data	41
4.10. Analisis Data	41
4.11. Persyaratan Etik	41
BAB V HASIL	42
5.1. Derajat Adhesi Intra peritoneum	44
5.2. Kadar Kortisol Darah.....	46
5.3. Kadar IL-1 α Cairan Peritoneum	48
5.4. Korelasi Derajat Kadar Kortisol Darah dengan Kadar IL-1 α Cairan Peritoneum	50
5.5. Korelasi Kadar IL-1 α Cairan Peritoneum dengan Derajat Adhesi	51
BAB VI PEMBAHASAN	53
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN	58
7.1. Simpulan	
7.2. Saran	
DAFTAR PUSTAKA.....	59
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Obstruksi Intestinal Akibat Adhesi peritoneal.....	9
Tabel 2.2. Obstruksi Usus Halus Akibat Adhesi Peritoneal.....	9
Tabel 2.3. Sistem Skoring Adhesi menurut Nair.....	19
Tabel 5.1. Nilai Rerata Derajat Adhesi Intraperitoneum.....	44
Tabel 5.2. Uji beda Adhesi berdasarkan kelompok laparotomi dan laparoskopi.....	45
Tabel 5.3. Nilai Rerata kadar kortisol darah.....	46
Tabel 5.4. Deskriptif dan normalitas data kortisol	46
Tabel 5.5. Uji beda kortisol pre dan post tindakan	47
Tabel 5.6. Uji beda kortisol berdasarkan kelompok laparotomi dan laparoskopi	47
Tabel 5.7. Nilai Rerata Kadar IL-1 α Cairan Peritonium.....	49
Tabel 5.8. Uji Beda IL-1 α berdasarkan kelompok Laparotomi dan Laparoskopi	49
Tabel 5.9. Hasil Korelasi	50
Tabel 5.10 Hasil Korelasi.....	51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Adhesi	1
Gambar 2.2. Penyembuhan Peritonium	12
Gambar 2.3. Langkah- langkah Terbentuknya Adhesi.....	12
Gambar2.4. Histiogenesis Adhesi Dalam Hubungannya DenganTahapan Penyembuhan Peritoneum	14
Gambar 2.5. Tiga jalur penting Pembentukan Adhesi.....	16
Gambar 2.6. Pengaturan Keseimbangan Pembentukan Adhesi Peritoneum	18
Gambar 2.7. Kontrol Sekresi Kortisol.....	24
Gambar 4.1. Skema Rancangan Penelitian.....	29
Gambar 4.2. Alur Penelitian.....	40
Gambar 5.1. <i>Consolidated report</i> penelitian	43
Gambar 5.2. Histogram derajat adhesi kelompok perlakuan pada kelinci yang dibuat adhesi intraperitoneum.....	44
Gambar 5.3. Boxplot derajat adhesi intraperitoneum kelinci yang dibuat adhesi pada masing-masing kelompok	45
Gambar 5.4. Boxplot kadar Kortisol darah kelinci yang dibuat adhesi pada masing-masing kelompok	48

Gambar5.5. Boxplot kadar IL-1 cairan Peritonium yang dibuat adhesi.	50
Gambar 5.6. Scatter Plot Korelasi antara kadar Kortisol dengan IL-1 51
Gambar 5.7. Scatter Plot korelasi antara kadar IL-1 dengan Derajat Adhesi.....	52

DAFTAR SINGKATAN

- SBO : Small Bowel Obstruction
- PMN : Polimorfonuclear
- IL : Inteleukin
- TNF- α : Tumor Necrosis Factor – Alpha
- TGF- β : Transforming Growth Factor – Beta
- PAA : *Plasminogen Activator Activity*
- ROS : *Reactive Oxygen Species(ROS)*
- PDGF : *Platelet-derived Growth Factor*
- PAI : *Plasminogen Activator Inhibitor*
- ACTH : Adenocorticotrophic Hormone
- ECM : *Extracellular Matrix*
- ICAM : *Intracellular adhesion molecule*
- MMP : *Matriks Metalloproteinase*
- VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor*
- PDGF : *Platelet-derived Growth Factor*

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN BLOOD LEVELS OF CORTISOL IN RESPONSE TO STRESS WITH INCREASED LEVEL OF INTERLEUKIN -1 AND THE DEGREE OF ADHESION AFTER LAPAROTOMY AND LAPAROSCOPIC

Experimental Research in Rabbit Which Performed Ileum Abrasion

HeryPurwanto*, H. Rifki Muslim**, JohnySyoeb***

Background : Post-operative abdominal peritoneal adhesions and the pelvis is a natural consequence of the peritoneal irritation due to infection or trauma surgery and the healing process, and the leading cause of morbidity. Most cause adhesion is the act of laparotomy than laparoscopic due to trauma and wounds considered more extensive. Peritoneal trauma operation besides stimulate the stress immune systemic marked by increasing levels cortisol blood, also causing migration and watchword some mediatory an immune response (for example: IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α) hat initiated the activity of extrinsic coagulation resulting fibrin matrix, which ultimately happened adhesion process. On this research gonna prove the relations between levels of blood cortisol as response stress with elevated levels of IL-1 and degrees of adhesion after laparotomy and laparoscopy.

Material and Method : A randomized post test only control group design on 12 New Zealand were divided into 2 groups. The first group (K1) was performed laparotomy with abration the ilium , group-2 (K2) was performed laparoscopy with abration the ilium too.. All groups taken its blood sample before and 6 hours post operative to be assessed levels of cortisol with ELISA kit. Six days after operation , all group determinate and performed laparotomy, than assessed the degree of adhesion and the level of IL-1 α from its peritoneal fluid. Statistical tests were used to assess differences in the level of cortisol, IL-1 α and degree do adhesion between laparotomy and laparoscopy. Pearson's correlation test was performed to analyze the correlation between the level of cortisol and IL-1 .Correlation between the level of IL-1 and the degree of adhesion analyzed by Spearman's correlation test.

Result : There was significant difference in the level of cortisol, IL-1 α and degree of adhesion among groups (p = 0.021, p = 0.001, p = 0.002

). There were positive correlation (medium) between the level of blood cortisol with IL-1 α ($r = 0.688$, $p = 0.013$) and significant positive correlation between the level of IL-1 α with the degree of adhesion ($r=0,833$, $p = 0.001$).

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

Key words : *Degrees of adhesion, cortisol, IL-1 α , laparotomy , laparoscopy.*

*General Surgery Department of Medical Faculty Diponegoro University Semarang

**Urology Surgery Department of Medical Faculty Diponegoro University Semarang

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

