

FIBROBLAS ; BACTERIA

**Karya Akhir**

**PENGARUH SELANG PENYALIR TERHADAP  
PROLIFERASI FIBROBLAS, NEOVASKULARISASI, EPITELISASI DAN  
PERTUMBUHAN KUMAN PADA LUKA**

PEDS. IB. 16/10  
Jef  
P



M. I. B. K.  
PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA

Oleh :

**dr. Jeffri**

**Pembimbing :**

**Prof. dr. Sunarto Reksoprawiro, SpB(K)Onk  
Prof. Dr. Endang Joewarini, dr., SpPA(K)**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-I  
LABORATORIUM ILMU BEDAH FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA / RSU Dr. SOETOMO SURABAYA  
2009**

**LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR PPDS-I ILMU BEDAH**

**PENGARUH SELANG PENYALIR TERHADAP  
PROLIFERASI FIBROBLAS, NEOVASKULARISASI, EPITELISASI DAN  
PERTUMBUHAN KUMAN PADA LUKA**

Telah disetujui oleh

Panitia Penguji pada tanggal 19 Desember 2008

Sebagai persyaratan dalam Program Pendidikan Ilmu Bedah

FK Unair / RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Oleh :

Jeffri, dr

Disetujui oleh :

Pembimbing 1 :



Prof. Sunarto Reksoprawiro, dr., FINACS

Pembimbing 2 :



Prof. Dr. Endang Joewarini, dr., SpPA(K)

Mengetahui

Ketua Program Studi Ilmu Bedah

FK Unair / RSUD Dr Soetomo



R. Yoga Wijayahadi, dr., FINACS

Mengetahui

Koordinator Penelitian PS Ilmu Bedah

FK Unair / RSUD Dr Soetomo



Dr. Vicky S Budipramana, dr., SpB.KBD

**Lembar Persetujuan Hasil Koreksi Karya Akhir**

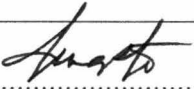
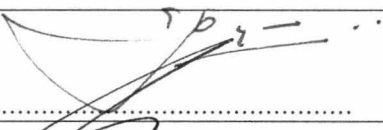
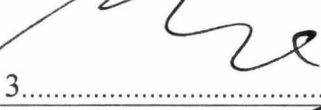

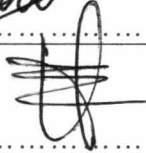
Nama : Jeffri, dr

Program Studi : Ilmu Bedah

Judul : "PENGARUH SELANG PENYALIR TERHADAP PROLIFERASI FIBROBLAS, NEOVASKULARISASI, EPITELISASI DAN PERTUMBUHAN KUMAN PADA LUKA "

Ujian Karya Akhir , 19 Desember 2008

**TIM PENGUJI**

No.	NAMA	TANDA-TANGAN
1	Prof. Sunarto Reksoprawiro, dr., FINACS (Pembimbing 1)	1. 
2	Prof. Dr. Endang Joewarini, dr., SpPA(K) (Pembimbing 2)	2. 
3	Dr. Heru Koesbianto, dr., FINACS (Biro Penelitian)	3. 
4	Urip Murtedjo, dr., FINACS (Divisi KL)	4. 
5	R. Yoga Wijayahadi, dr., FINACS (Ketua Program Studi Ilmu Bedah)	5. 

Surabaya, 12 Januari 2009

Mengetahui :

KPS Ilmu Bedah



R. Yoga Wijayahadi, dr., FINACS

NIP. 140123154

Peneliti



Jeffri, dr

## **The Influence of Drainage Tube to Fibroblast, Neovascularization, Epithelization and Microbial Growth in Wound**

Jeffri \*, Sunarto Reksoprawiro\*\*, Endang Joewarini\*\*\*

\* Department of Surgery, Airlangga University, Dr. Soetomo Hospital, Surabaya

\*\* Head and Neck Division, Department of Surgery, Airlangga University, Dr. Soetomo Hospital, Surabaya

\*\*\* Department of Pathology, Airlangga University, Dr. Soetomo Hospital, Surabaya

### **Abstract**

#### **Background**

There is a controversy in the use of drainage tube. Drainage tube is useful in draining blood and seroma after operation, but several expert revealed that drainage tube may hamper the wound healing process and increase susceptibility to microbial infection

#### **Objectives**

To prove the effect of drainage tube in fibroblast proliferation, neovascularization, epithelization and microbial growth on surgical wound.

#### **Material and Method**

This is an experimental study with a randomized post test only control group design using experimental rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). A surgical incision was performed up to subcutaneous tissue on the left and right lumbal region. The drainage tube was inserted on the right side wound and no drainage tube on the left side wound before closing the surgical wound. The second operation was performed 10 days after the first surgery. The surgical site on the left and right lumbal region were excised. With the filtration papers the deep surface of the both excised surgical sites were wiped off for microbial culture and the specimen margin were examined for fibroblast proliferation, neovascularization and epithelization using modified Greenhalg method.

#### **Results**

The two groups was analyzed using Wilcoxon Signed Rank test to check whether there is significant differences, the result showed that  $Z=-2,828$  and  $p = 0,005$  for fibroblast proliferation,  $Z=-2,828$  and  $p =0,005$  for neovascularization, and  $Z=-2,887$  with  $p =0,004$

for epithelization. There were significant difference between the two groups for these three variables, with the drainage tube group have lower scores. A significant difference between the two groups for microbial colonization was not found.

**Conclusion**

Insertion of drainage tube in the surgical wound may decreased fibroblast proliferation, neovascularization , and epithelization, but did not increase the microbial growth.

Key words : wound healing, microbial growth, drainage tube

**PENGARUH SELANG PENYALIR TERHADAP  
PROLIFERASI FIBROBLAS, NEOVASKULARISASI, EPITELISASI DAN  
PERTUMBUHAN KUMAN PADA LUKA**

Jeffri \*, Sunarto Reksoprawiro\*\*, Endang Joewarini\*\*\*

\* Bagian Ilmu Bedah, FK Unair – RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

\*\* Bagian Ilmu Bedah, Divisi Bedah KL, FK Unair – RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

\*\*\* Bagian Patologi Anatomi FK Unair – RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

**ABSTRAK**

**Latar Belakang**

Adanya kontroversi dalam penggunaan selang penyalir. Selang penyalir berguna untuk mengeluarkan cairan darah dan seroma pasca pembedahan, namun beberapa ahli mengungkapkan bahwa selang penyalir dapat menimbulkan hambatan pada proses penyembuhan luka dan memudahkan terjadinya infeksi kuman.

**Tujuan**

Membuktikan pengaruh dari selang penyalir terhadap proliferasi fibroblas, neovaskularisasi, epitelisasi dan pertumbuhan kuman pada luka pembedahan.

**Bahan dan Metodologi**

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan rancangan studi *randomized post test only control group design* dengan menggunakan binatang coba kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). Pada kelinci coba dilakukan insisi luka pembedahan sedalam subkutaneum pada regio lumbal kanan dan kiri, luka pembedahan sisi kanan dipasang selang penyalir dan luka pembedahan sisi kiri tidak dipasang selang penyalir. Pembedahan kedua dilakukan sepuluh hari setelah tindakan pembedahan pertama. Sisi luka operasi pada kedua kelompok akan ditempeli kertas saring untuk pembiakan kuman, kemudian tepi luka pembedahan diperiksa histopatologinya untuk menilai proliferasi fibroblas, neovaskularisasi dan epitelisasi sesuai dengan metode modifikasi Greenhalg.

**Hasil**

Dengan uji statistik *Wilcoxon signed rank* didapatkan  $Z = -2,828$  dan  $p = 0,005$  pada jumlah fibroblas,  $z = -2,828$  dan  $p = 0,005$  pada jumlah neovaskularisasi dan  $z = -2,887$  dan  $p = 0,004$  pada jumlah sel epitel, yang berarti bahwa terdapat perbedaan bermakna pada jumlah sel fibroblas, neovaskularisasi dan epitelisasi antara kedua kelompok (jumlah lebih sedikit pada kelompok yang dipasang selang penyalir), dan tidak didapatkan pertumbuhan koloni kuman pada kedua kelompok percobaan.

**Kesimpulan**

Selang penyalir yang dipasang pada luka pembedahan dapat menghambat proliferasi fibroblas, neovaskularisasi dan epitelisasi, tetapi tidak memudahkan terjadinya pertumbuhan kuman.

**Kata kunci:** penyembuhan luka, pertumbuhan kuman, selang penyalir.

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang senantiasa melimpahkan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah akhir **“Pengaruh Selang Penyalir Terhadap Proliferasi Fibroblas, Neovaskularisasi, Epitelisasi Dan Pertumbuhan Kuman Pada Luka”**, sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis bidang studi Ilmu Bedah di Bagian Ilmu Bedah FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo Surabaya.

Saya menyadari bahwa dalam penulisan laporan karya tulis ilmiah akhir ini masih jauh dari sempurna, untuk itu dengan rendah hati saya mengharapkan kritik dan saran agar laporan karya tulis ilmiah akhir ini menjadi lebih baik dan lebih sempurna.

Akhir kata saya ucapkan terima kasih yang tulus dan tak terhingga kepada semua pihak yang telah ikut membimbing, mendidik, dan membantu saya selama menempuh pendidikan program pendidikan spesialis saya.

Dalam kesempatan ini, saya menyatakan rasa terima kasih sebesar-besarnya dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Airlangga Surabaya, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti program pendidikan spesialis dalam bidang studi Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.



2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti program pendidikan spesialis dalam bidang studi Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya
3. Direktur Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya, atas kesempatan yang diberikan kepada saya sehingga dapat bekerja sekaligus menimba ilmu di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya.
4. Prof. Sunarto Reksoprawiro, dr, SpB(K)Onk, selaku Ketua Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, selaku guru saya dan sekaligus sebagai pembimbing karya tulis ilmiah akhir saya, yang selalu memberikan arahan dalam penelitian saya ini serta selalu memberikan motivasi dan bimbingan selama saya menjalani pendidikan.
5. R.Yoga Wijayahadi, dr, SpB(K)KL, selaku Ketua Program Studi Ilmu Bedah, guru saya dan sekaligus sebagai penguji dalam karya tulis ilmiah akhir saya, yang atas ketekunan, ketelitian dan kesabaran beliau dalam memberikan arahan dalam penelitian saya serta menanamkan motivasi dan disiplin yang tinggi serta membimbing saya selama menempuh pendidikan.
6. Prof. Dr. Endang Joewarini, dr., SpPA(K), selaku pembimbing karya tulis ilmiah akhir saya, yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam bidang Patologi Anatomi.
7. Prof. Dr. dr. Med. Paul Tahalele, dr., FCTS, FINACS, selaku guru saya dan selaku penguji karya tulis ilmiah akhir saya, yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam penelitian saya dan selalu

menanamkan disiplin, memberikan motivasi serta selalu membimbing saya dalam menjalani pendidikan.

8. Urip Murtedjo, dr., FINACS, selaku penguji karya tulis ilmiah akhir saya, yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam penelitian saya dan selalu menanamkan disiplin serta memberikan motivasi serta selalu membimbing saya dalam menjalani pendidikan saya.
9. Dr. Heru Koesbianto, dr.,SpBTKV, selaku penguji karya tulis ilmiah akhir saya, yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam penelitian saya dan selalu menanamkan disiplin serta memberikan motivasi serta selalu membimbing saya dalam menjalani pendidikan saya.
10. Budiono, dr, MS, yang telah meluangkan waktu dan pikirannya dalam membimbing saya khususnya dalam bidang statistik dan metodologi penelitian.
11. Seluruh senior dan staf di lingkungan Lab / SMF Ilmu Bedah FK UNAIR / RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah membimbing dan membantu kelancaran pendidikan saya.
12. Seluruh teman sejawat / rekan residen, paramedik, dan karyawan di lingkungan Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah banyak membantu dan jalinan kerjasama yang baik selama masa pendidikan maupun selama menyelesaikan penelitian ini.
13. Semua pihak yang telah membantu dalam kelancaran penelitian ini serta ucapan terima kasih yang tulus saya sampaikan kepada Bp. Mahfud selaku kordinator

laboratorium hewan coba Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan peranan besar dalam penelitian ini.

14. Terima kasih dan rasa hormat saya yang tulus dan tak terhingga saya sampaikan kepada kedua orangtua saya yang tercinta, bapak saya Paulus Winardi dan ibu saya Siska Indriani yang dengan penuh kasih sayang mendidik dan membesarkan saya, memberikan dukungan semangat dan bantuan biaya selama pendidikan, serta senantiasa mendo'akan saya hingga dapat menempuh pendidikan dokter dan dokter spesialis bedah.
15. Terima kasih dan rasa hormat saya yang tulus juga saya sampaikan kepada bapak mertua Billy Indra Gunawan dan ibu mertua Anita Masidin yang memberikan dukungan semangat serta senantiasa mendo'akan saya hingga dapat menempuh pendidikan dokter spesialis bedah.
16. Istriku tercinta Monika Amalia Susanti serta anak-anakku tersayang Maria Amanda Jenica, Abraham Jerrick Makani dan Amaditta Jericka, terima kasih untuk seluruh cinta, kasih sayang, pengorbanan, kesabaran, pengertian, dan do'a yang tak pernah berhenti, yang terus menerus diberikan selama pendidikan saya.

Surabaya, Januari 2009

Penulis

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
<b>BAB I      PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan masalah .....	4
1.3. Tujuan penelitian	
1.3.1. Tujuan umum .....	4
1.3.2. Tujuan khusus .....	4
1.4. Manfaat penelitian	
1.4.1. Manfaat teoritis .....	5
1.4.2. Manfaat klinis .....	5
<b>BAB II      TINJAUAN KEPUSTAKAAN</b>	
2.1. Proses penyembuhan luka .....	6
2.1.1. Fase-fase penyembuhan luka	
2.1.1.1. Fase inflamasi	
2.1.1.1.1. Hemostasis .....	7
2.1.1.1.2. Inflamasi .....	10

	2.1.1.2. Fase proliferasi	
	2.1.1.2.1. Fibroplasia .....	15
	2.1.1.2.2. Granulasi.....	16
	2.1.1.2.3. Kontraksi .....	16
	2.1.1.2.4. Angiogenesis .....	17
	2.1.1.2.5. Epitelisasi .....	18
	2.1.1.3. Fase Maturasi .....	19
	2.1.2. Infeksi dan penyembuhan luka .....	22
2.2.	Penyalir .....	23
2.3.	Selang penyalir merupakan benda asing .....	26
<b>BAB III</b>	<b>KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>	
3.1.	Kerangka konseptual .....	27
3.2.	Hipotesis penelitian .....	28
<b>BAB IV</b>	<b>METODE PENELITIAN</b>	
4.1.	Rancangan penelitian .....	29
4.2.	Sampel, kriteria inklusi dan kriteria putus uji	
	4.2.1. Sampel .....	29
	4.2.2. Kriteria inklusi .....	30
	4.2.3. Kriteria putus uji .....	30
4.3.	Variabel penelitian .....	31
4.4.	Definisi operasional variabel penelitian .....	31
4.5.	Prosedur penelitian	

4.5.1.	Persiapan hewan coba .....	32
4.5.2.	Persiapan alat dan bahan .....	32
4.5.3.	Tahap perlakuan .....	33
4.6.	Alur kerja penelitian .....	40
4.7.	Tempat dan waktu penelitian	
4.7.1.	Tempat penelitian .....	41
4.7.2.	Waktu penelitian .....	41
4.8.	Pengumpulan data dan analisis data	
4.8.1.	Pengumpulan data .....	41
4.8.2.	Analisis data .....	41
<b>BAB V</b>	<b>HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA</b>	
5.1.	Data penelitian .....	42
5.2.	Karakteristik sampel .....	42
5.3.	Distribusi jumlah sel fibroblas, neovaskularisasi dan sel epitel ...	44
5.4.	Distribusi jumlah koloni kuman .....	49
5.5.	Analisis data .....	51
<b>BAB VI</b>	<b>PEMBAHASAN .....</b>	<b>54</b>
<b>BAB VII</b>	<b>RINGKASAN .....</b>	<b>58</b>
<b>BAB VIII</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>59</b>
<b>KEPUSTAKAAN</b>	<b>.....</b>	<b>60</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>.....</b>	<b>71</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Trombosit mengandung granula alfa dan dense yang dilepaskan ke dalam luka .....	10
Tabel 2.2.	<i>Growth factors</i> yang ada pada luka .....	14
Tabel 2.3.	Faktor-faktor angiogenik .....	18
Tabel 5.1.	Distribusi menurut usia, berat badan dan hemoglobin kelinci coba .....	43
Tabel 5.2.	Jumlah sel fibroblas, neovaskularisasi dan sel epitel pada luka pembedahan kelompok pertama (dipasang selang penyalir) .....	44
Tabel 5.3.	Jumlah sel fibroblas, neovaskularisasi dan sel epitel pada luka pembedahan kelompok kedua (tidak dipasang selang penyalir) .....	45
Tabel 5.4.	Persentase jumlah sel fibroblas pada luka pembedahan kelompok pertama .....	46
Tabel 5.5.	Persentase jumlah sel fibroblas pada luka pembedahan kelompok kedua .....	46
Tabel 5.6.	Persentase jumlah neovaskularisasi pada luka pembedahan kelompok pertama .....	47
Tabel 5.7.	Persentase jumlah neovaskularisasi pada luka pembedahan kelompok kedua... ..	47
Tabel 5.8.	Persentase jumlah sel epitel pada luka pembedahan kelompok .....	

	pertama .....	48
Tabel 5.9.	Persentase jumlah sel epitel pada luka pembedahan kelompok kedua... ..	49
Tabel 5.10.	Jumlah koloni kuman pada luka pembedahan kelompok pertama .....	50
Tabel 5.11.	Jumlah koloni kuman pada luka pembedahan kelompok pertama .....	51
Tabel 5.12.	Uji statistik <i>Wilcoxon signed rank</i> untuk perbedaan jumlah sel fibroblas antara kedua kelompok .....	52
Tabel 5.13.	Uji statistik <i>Wilcoxon signed rank</i> untuk perbedaan jumlah neovaskularisasi antara kedua kelompok .....	52
Tabel 5.14.	Uji statistik <i>Wilcoxon signed rank</i> untuk perbedaan jumlah sel epitel antara kedua kelompok.....	53



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Waktu dan tahapan penyembuhan luka dan infiltrasi sel-sel inflamasi.....7	7
Gambar 2.2.	Pada saat trauma, jaringan mengalami disrupsi dan platelet terikat pada kolagen yang terpapar dan antara platelet-platelet tersebut. Platelet-platelet tersebut melepaskan faktor-faktor pembekuan, PDGF dan TGF- $\beta$ yang memulai proses repair .....8	8
Gambar 2.3.	Pada hari pertama setelah trauma, netrofil-netrofil menempel pada sel-sel endotel pada dinding pembuluh darah sekeliling luka, kemudian berubah bentuk dan bergerak melewati <i>cell junctions</i> (diapedesis) dan bermigrasi ke dalam luka (chemotaxis).  Ini adalah permulaan fase inflamasi. ....12	12
Gambar 2.4.	Jalur produksi oksigen aktif .....13	13
Gambar 2.5.	Fase remodeling ditandai dengan lanjutan sintesis dan degradasi komponen matriks ekstraselular sehingga terjadi keseimbangan baru.....20	20
Gambar 2.6.	Peningkatan <i>tensile strength</i> sesuai dengan waktu. <i>Tensile strength</i> pada kulit luka, maksimal adalah 75% - 80% dibandingkan pada kulit tidak luka .....22	22
Gambar 3.1.	Kerangka konseptual penelitian .....27	27
Gambar 4.1.	Pembiusan lewat vena perifer pada daun telinga .....33	33
Gambar 4.2.	Setelah dilakukan pencukuran bulu dan desinfeksi lapangan operasi, Kelinci ditutup dengan kain berlubang yang steril .....34	34

Gambar 4.3.	Dilakukan insisi kulit sampai subkutaneum .....	34
Gambar 4.4.	Luka pembedahan pada kulit regio lumbal kanan dipasang selang penyalir .....	35
Gambar 4.5.	Luka pembedahan pada kulit regio lumbal kiri tidak dipasang selang penyalir .....	35
Gambar 4.6.	Selang penyalir dihubungkan dengan botol vakum, luka pembedahan ditutup dengan kasa steril .....	35
Gambar 4.7.	Pembedahan ulang pada sisi lumbal kanan (terdapat selang penyalir), spesimen ditempel ke kertas saring selama satu menit, kemudian ditempelkan ke media pembiakan selama satu menit.....	37
Gambar 4.8.	Pembedahan ulang pada sisi lumbal kiri (tidak terdapat selang penyalir), spesimen ditempel ke kertas saring selama satu menit, kemudian ditempelkan ke media pembiakan selama satu menit.....	38
Gambar 4.9.	Alur kerja penelitian .....	40
Gambar 5.1.	Distribusi menurut usia, berat badan dan hemoglobin kelinci coba .....	43
Gambar 5.2.	Distribusi jumlah sel fibroblas pada luka pembedahan kelompok pertama .....	46
Gambar 5.3.	Distribusi jumlah sel fibroblas pada luka pembedahan kelompok kedua .....	46

Gambar 5.4. Distribusi jumlah neovaskularisasi pada luka pembedahan kelompok pertama .....	47
Gambar 5.5. Distribusi jumlah neovaskularisasi pada luka pembedahan kelompok kedua.....	48
Gambar 5.6. Distribusi jumlah sel epitel pada luka pembedahan kelompok pertama .....	48
Gambar 5.7. Distribusi jumlah sel epitel pada luka pembedahan kelompok kedua .....	49

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Lembar pengumpul data histopatologi .....	71
Lampiran 2.	Gambar histopatologi hasil penelitian .....	74
Lampiran 3.	Lembar pengumpulan data pertumbuhan koloni kuman .....	78
Lampiran 4.	Uji statistik .....	79



## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Terdapat banyak kontroversi dalam penggunaan selang penyalir pada pembedahan. Data yang lengkap mengenai penggunaan selang penyalir pada pembedahan bersih tidak ada. Namun pemakaian selang penyalir secara rutin tetap dilakukan pada beberapa pembedahan walaupun bukti klinis tidak menunjukkan adanya keuntungan dalam penggunaan selang penyalir tersebut.<sup>(1,2)</sup> Penggunaan selang penyalir pada pembedahan tiroid yang tidak kompleks telah ditinggalkan.<sup>(3,4)</sup> Banyak pembedahan gastrointestinal yang tidak lagi menggunakan selang penyalir, seperti kolesistektomi, reseksi hepar, reseksi kolon dan lain sebagainya.<sup>(5,6,7)</sup> Data yang cukup dalam penggunaan selang penyalir pada pembedahan penyambungan kolon dalam mencegah timbulnya komplikasi akibat kebocoran setelah penyambungan kolon tidak didapatkan.<sup>(8)</sup> Data-data mengenai penggunaan selang penyalir pada pembedahan payudara yang ditujukan untuk mengurangi infeksi dan mengurangi hematoma tidak konsisten.<sup>(9)</sup>

Selang penyalir pada pembedahan berguna untuk mengalirkan cairan, terutama darah, yang keluar dari luka bedah pasca pembedahan.<sup>(1,10)</sup> Selang penyalir dapat terletak pada superfisial misalnya subkutaneal atau terletak di dalam rongga misalnya rongga peritoneal, organ berongga seperti T-tube pada saluran empedu, saluran abnormal pada fistula atau abses.<sup>(11)</sup> Sistem penyalir dapat terbuka atau tertutup. Sistem penyalir

terbuka mengalirkan cairan ke luar tubuh, contohnya adalah *Penrose drain* dan *Yeates drain*. Sistem penyalir tertutup mengalirkan cairan ke dalam botol yang bertekanan negatif, misalnya *Redon drain*.<sup>(12)</sup> Penyalir bertekanan negatif dapat mengurangi penumpukan cairan seperti hematoma dan seroma.<sup>(10)</sup> Keuntungan penyalir tertutup adalah tidak membutuhkan penggantian pembalutan luka yang lebih sering, tidak menimbulkan terjadinya infeksi, hematoma atau pembedahan tambahan untuk memperbaiki komplikasi pada luka.<sup>(1)</sup>

Beberapa studi baru-baru ini menyebutkan bahwa penggunaan selang penyalir secara rutin tidak menunjukkan adanya keuntungan.<sup>(13)</sup> Penggunaan selang penyalir tidak dapat menggantikan tehnik operasi yang baik dan hemostasis yang baik, yang jika tidak dilakukan dengan baik dapat menyebabkan timbulnya seroma dan hematoma.<sup>(14)</sup> Jika hemostasis dilakukan dengan baik, luka dapat ditutup tanpa menggunakan selang penyalir (Halsted 1913), sehingga tidak menggunakan selang penyalir bukanlah hal yang baru.<sup>(14)</sup> Bergqvist dan Kallero mengemukakan bahwa selang penyalir dapat tersumbat oleh darah beku, sehingga ahli bedah kadang tidak waspada adanya perdarahan yang berlangsung.<sup>(4)</sup> Beberapa ahli bedah mengatakan bahwa penggunaan selang penyalir tidak mengubah jumlah penumpukan cairan.<sup>(12)</sup> Classe JM dkk. mengemukakan bahwa penggunaan selang penyalir tidak dapat mengurangi jumlah seroma yang terbentuk.<sup>(15)</sup> Penggunaan selang penyalir tidak dapat mencegah pembentukan hematoma. Defechereux T dkk. mengemukakan bahwa penggunaan selang penyalir tidak diperlukan bila lapangan operasi bersih tanpa perdarahan sebelum luka operasi ditutup. Mereka memodifikasi strategi pembedahan dalam meningkatkan tehnik hemostasis yang baik dan teliti, dan hal tersebut lebih dipentingkan daripada menggunakan selang penyalir.<sup>(16,17)</sup>

Beberapa ahli berpendapat bahwa selang penyalir merupakan benda asing yang dapat menimbulkan infeksi.<sup>(12)</sup> Cruse dkk. dalam studi prospektif dengan 23.649 penderita bedah, terungkap bahwa infeksi terjadi sebesar 4,0% pada penderita yang dipasang selang penyalir dibandingkan dengan penderita yang tidak dipasang selang penyalir, infeksi terjadi sebesar 1,5%.<sup>(18)</sup>

Mekanisme terjadinya komplikasi infeksi pada penggunaan selang penyalir subkutan pada luka operasi adalah (1) selang penyalir merupakan rute dimana bakteri dapat mencapai jaringan yang mati di dalam luka yang kemudian memicu inflamasi dan infeksi, (2) selang penyalir merupakan benda asing yang merupakan reservoir bagi bakteri pada operasi bersih kontaminasi atau kontaminasi yang menimbulkan terjadinya infeksi.<sup>(19)</sup> Infeksi bakteri dapat mengganggu proses penyembuhan luka melalui beberapa mekanisme. Inflamasi akut dan kronik akan memperlambat proliferasi fibroblas yang kemudian menghambat sintesis matriks ekstraseluler dan deposisinya.<sup>(20,21)</sup>

Selang penyalir merupakan benda asing yang dapat menimbulkan reaksi berupa pembentukan *foreign body giant cells*, penutupan benda asing dan peradangan kronik yang dapat memperlambat proses penyembuhan luka. Reaksi ini dapat menimbulkan nyeri kronik dan penolakan terhadap benda asing tersebut.<sup>(22,23)</sup>

Proses penyembuhan luka dibagi menjadi 3 fase: fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling. Selama fase inflamasi terjadi hemostasis dan infiltrasi akut sel-sel inflamasi. Fase proliferasi ditandai dengan fibroplasia, granulasi, kontraksi, angiogenesis dan epitelisasi. Fase terakhir adalah remodeling, yang sering kali dideskripsikan sebagai pematangan parut. Pada fase ini matriks kolagen mengalami *cross-linked* dan organisasi.

Berbagai situasi yang berkaitan dengan fase-fase tersebut dapat mengganggu proses penyembuhan luka dan mengakibatkan komplikasi luka. <sup>(24,25,26)</sup>

Berdasarkan uraian di atas, peneliti akan melakukan penelitian mengenai penggunaan selang penyalir yang dapat menimbulkan reaksi benda asing serta memudahkan terjadinya infeksi pada luka pembedahan yang pada akhirnya dapat mengganggu proses penyembuhan luka pembedahan.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah selang penyalir menghambat proliferasi fibroblas, neovaskularisasi, epitelisasi dan mempermudah pertumbuhan kuman pada luka pembedahan?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Membuktikan pengaruh dari selang penyalir terhadap proliferasi fibroblas, jumlah neovaskularisasi, epitelisasi dan pertumbuhan kuman pada luka pembedahan pada kelinci coba.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Membandingkan jumlah proliferasi sel fibroblas antara luka pembedahan yang dipasang selang penyalir dengan luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir pada kelinci coba.
2. Membandingkan jumlah pembuluh darah baru (neovaskularisasi) antara luka pembedahan yang dipasang selang penyalir dengan luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir pada kelinci coba



3. Membandingkan jumlah sel epitel baru (epitelisasi) antara luka pembedahan yang dipasang selang penyalir dengan luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir pada kelinci coba.
4. Membandingkan ada tidaknya pertumbuhan bakteri antara luka pembedahan yang dipasang selang penyalir dengan luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir pada kelinci coba.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Mengetahui pengaruh selang penyalir terhadap proliferasi fibroblas, neovaskularisasi, epitelisasi pada proses penyembuhan luka dan pertumbuhan kuman pada luka pembedahan.

##### **1.4.2. Manfaat Klinis**

Dengan mengetahui pengaruh penggunaan selang penyalir terhadap proses penyembuhan luka, maka penggunaan selang penyalir pada luka pembedahan perlu dipertimbangkan mengenai keuntungan dan kerugiannya sebelum dilakukan pemasangan selang penyalir.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan proses biologi yang kompleks dan dinamik yang dimulai dari trauma terhadap jaringan. Hasil akhir dari proses repair ini adalah fibrosis dan parut pada semua sistem organ kecuali tulang dan kondisi khusus pada trauma liver.<sup>(20)</sup> Terdapat tiga kategori penutupan luka yaitu secara primer, sekunder dan tersier. Penyembuhan primer terjadi bila dilakukan penutupan luka dalam waktu beberapa jam setelah terjadi luka. Pada penyembuhan sekunder luka menutup secara spontan dengan cara kontraksi dan epitelialisasi. Penyembuhan tersier, juga diketahui sebagai penyembuhan primer yang ditunda, dimana dilakukan debridemen awal dari luka untuk suatu periode dan kemudian dilakukan penutupan dengan jahitan atau mekanisme lain.<sup>(22-24,27,28)</sup>

Proses penyembuhan luka dibagi menjadi 3 fase: fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling. Selama fase inflamasi terjadi hemostasis dan infiltrasi akut sel-sel inflamasi. Fase proliferasi ditandai dengan fibroplasia, granulasi, kontraksi, angiogenesis dan epitelisasi. Fase terakhir adalah remodeling, yang sering kali dideskripsikan sebagai pematangan parut. Pada fase ini matriks kolagen mengalami *cross-linked* dan organisasi. Berbagai situasi yang berkaitan dengan fase-fase tersebut dapat mengganggu proses penyembuhan luka dan mengakibatkan komplikasi luka.<sup>(24-26)</sup> (Gambar 2.1.)



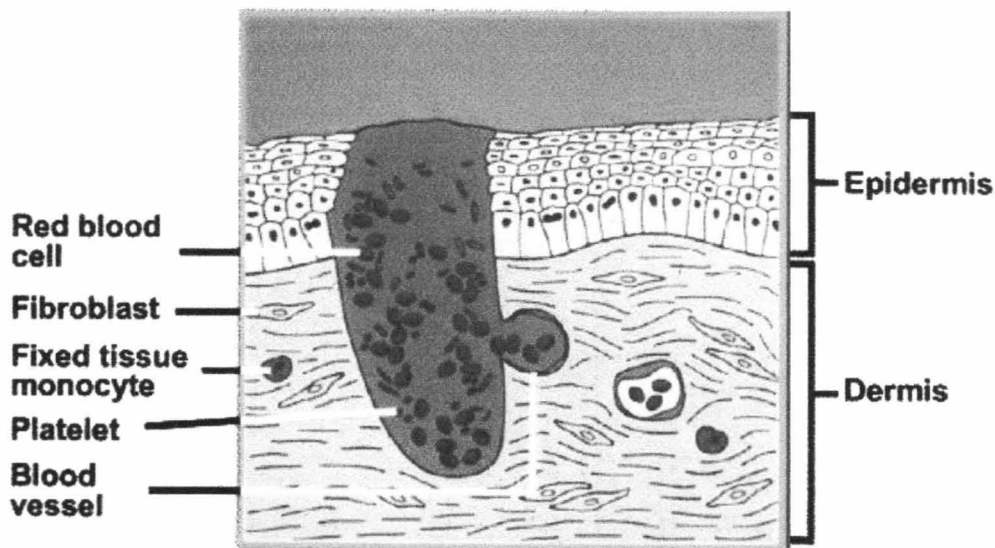
Gambar 2.1. Waktu dan tahapan penyembuhan luka dan infiltrasi sel-sel inflamasi. (Dikutip dari: Diegelmann RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci* 2004;9:283)

### 2.1.1. Fase-fase Penyembuhan Luka

#### 2.1.1.1. Fase Inflamasi

##### 2.1.1.1.1. Hemostasis

Segera setelah trauma, pembuluh darah yang mengalami laserasi segera vasokonstriksi yang diakibatkan oleh interleukin-interleukin dan komponen inflamasi lainnya seperti histamin, serotonin dan bradikinin; dan struktur subendotel serta komponen-komponen tromboplastik akan terpapar (Gambar 2.2).



Gambar 2.2. Pada saat trauma, jaringan mengalami disrupsi dan platelet terikat pada kolagen yang terpapar dan antara platelet-platelet tersebut. Platelet-platelet tersebut melepaskan faktor-faktor pembekuan, PDGF dan TGF- $\beta$  yang memulai proses repair. (Dikutip dari: Diegelmann RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci* 2004; 9: 283)

Terpaparnya kolagen tipe IV dan V yang terdapat di subendotel, mengakibatkan trombosit berikatan dengan kolagen dan beragregasi membentuk plak untuk hemostasis. Adhesi trombosit dan kolagen dimediasi oleh reseptor glikoprotein membran trombosit (G1b) yang berikatan dengan faktor von Willebrand (vWF), suatu protein dan multimer dari vWF. Sel endotel dan trombosit mensekresi vWF jika terpapar pada kolagen dan substansi aktif lainnya. Selain vWF, trombosit juga mengeluarkan produk lain dari granula alfa dan *dense body*, antara lain fibronektin, serotonin, *platelet-derived growth factor* (PDGF), adenosin difosfat (ADP), *platelet-activating factor* (PAF), faktor V, 12-*hidroxyeicosatetraenoic acid* (12-HETE) dan tromboksan A<sub>2</sub> yang akan menyebabkan inflamasi atau peradangan (Tabel 2.1). Dalam proses koagulasi, trombosit akan berubah bentuk dari disk yang halus menjadi sferis dengan pseudopodia. Bentuk baru tersebut akan memudahkan trombosit untuk berikatan dengan trombosit lain. Agregasi tersebut

kemudian diperkuat dengan disekresinya ADP, PAF, dan TxA<sub>2</sub>, juga dengan adanya induksi pada permukaan trombosit karena adanya kompleks heterodimer yang terdiri atas glikoprotein IIb (GPIIb) dan glikoprotein IIIa (GPIIIa) yang berfungsi sebagai reseptor untuk fibronektin. Sebagai tambahan untuk agregasi trombosit yang teraktivasi ini merangsang penyusunan dari fosfolipid pada membran trombosit, yang memudahkan faktor pembekuan V berikatan dengan trombosit dan kemudian berinteraksi dengan faktor X. Interaksi ini menyebabkan aktivitas membran yang terikat dengan protrombinase, memproduksi banyak trombin. Trombin kemudian menguatkan agregasi dengan mengaktifkan trombosit dan sebagai katalisator pembentukan fibrin dari fibrinogen. Ikatan fibrin kemudian memasuki sel darah merah, membentuk klot yang *impermeable* terhadap plasma. Ikatan fibrin dan trombosit atau trombus ini akan menjadi penutup luka, mencegah perdarahan lebih lanjut dan infeksi bakteri dan juga sebagai kerangka untuk mobilisasi sel-sel endotel, sel radang dan fibroblas. Setelah terbentuk trombus maka akan terjadi hemostasis. <sup>(20-23)</sup>

Trombosit diaktifkan oleh *thrombin release* IGF-1, TGF $\alpha$ , TGF $\beta$ , dan PDGF, yang kemudian menarik lekosit dan fibroblas ke dalam luka. Kerusakan sel-sel endotel juga menimbulkan respon dari tingkatan sinyal yang melibatkan produk komplemen C5a, TNF $\alpha$ , IL-1, dan IL-8 dan reseptor untuk mengintegrasikan molekul pada membran sel lekosit. Hal ini membuat lekosit yang berada dalam sirkulasi berikatan pada endotel dan kemudian berpindah ke dalam jaringan luka. <sup>(28-30)</sup>

Tabel 2.1. Trombosit mengandung granula alfa dan *dense body*, yang dilepaskan ke dalam luka

<i>Substance</i>	<i>Biological effect</i>
<i>Alpha granules</i>	
<i>Platelet-derived growth factor</i>	<i>Matrix deposition</i>
<i>Transforming growth factor-<math>\beta</math></i>	<i>Matrix deposition</i>
<i>Transforming growth factor-<math>\alpha</math></i>	<i>Epithelialization</i>
<i>Insulin-like growth factor-binding protein-3</i>	<i>Matrix deposition</i>
<i>Platelet factor-4</i>	<i>Activation of growth factors</i>
<i>B-Thromboglobulin</i>	<i>Activation of growth factors</i>
<i>Dense granules</i>	
<i>Adenosine diphosphate</i>	<i>Platelet aggregation</i>
<i>Calcium</i>	<i>Platelet aggregation</i>
<i>Serotonin</i>	<i>Vasoconstriction</i>
<i>Cytosol</i>	
<i>von Willebrand factor VIII</i>	<i>Mediator of platelet aggregation</i>
<i>Fibronectin</i>	<i>Ligand for platelet aggregation</i>
<i>Fibrinogen</i>	<i>Ligand for platelet aggregation</i>
<i>Thrombospondin</i>	<i>Ligand for platelet aggregation</i>
<i>Factor V</i>	<i>Hemostasis</i>
<i>Platelet-activating factor</i>	<i>Platelet activation</i>
<i>Thromboxane-A<sub>2</sub></i>	<i>Vasoconstriction</i>
<i>12-Hydroxyeicosatetraenoic acid (12-HETE)</i>	<i>Vasoconstriction</i>

(Dikutip dari: Lorenz HP, Longaker MT. Wounds: Biology, Pathology, and Management. In Norton JA, Bollinger RR, Chang AE, (eds). Surgery: Basic Science and Clinical Evidence. New York: Springer-Verlag; 2001. p221-39)

### 2.1.1.1.2. Inflamasi

Selama proses agregasi trombosit dan koagulasi, faktor-faktor yang dilepaskan akan mempengaruhi permeabilitas kapiler-kapiler dan selanjutnya terjadi kemoatraksi dan aktivasi leukosit. Dalam hitungan menit, proses penyembuhan telah dimulai.

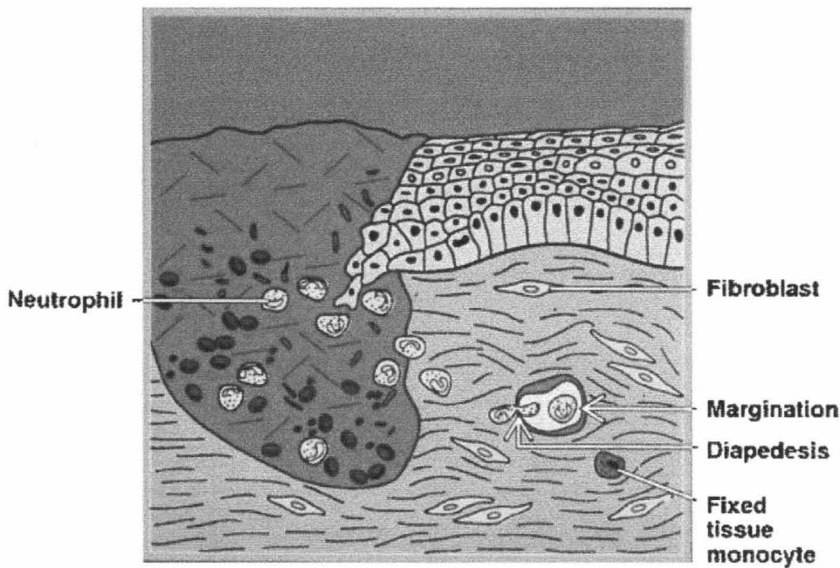
Dikeluarkannya zat-zat vasodilator seperti serotonin, histamin, bradikinin dan metabolit asam arakidonik akan mengakibatkan terjadinya vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Bradikinin merupakan vasodilator yang poten yang diaktivasi oleh faktor Hageman (VII) pada kaskade koagulasi. Produk-produk koagulasi seperti fibrin, fibrinopeptides, fibrinolisis dan komponen komplemen akan menarik sel-sel inflamasi – terutama makrofag – ke dalam luka. <sup>(20,22,29,30)</sup>

Sel-sel inflamasi yang baru tiba akan meningkatkan kebutuhan metabolik. Karena mikrovaskuler lokal telah rusak, energi lokal akan dihabiskan dan PaO<sub>2</sub> akan menurun dan terjadi akumulasi CO<sub>2</sub> dan laktat. Kondisi ini terjadi selama penyembuhan dan – bersama dengan stimulan lain seperti fibrin, benda asing, bakteri dll – akan mengakibatkan lekositosis, khususnya makrofag, yang akan melepaskan sitokin, *chemoattractants* dan *growth factors*. <sup>(28-30)</sup>

Pengeluaran kemoatraktan berfungsi sebagai sinyal migrasi untuk sel-sel adesi. Sebagai responnya, sel-sel lekosit, netrofil dan monosit, dan protein plasma memasuki daerah luka. Pergerakan sel-sel lekosit dari intravaskuler melalui dinding pembuluh darah, melewati celah antar sel-sel endotel, menuju jaringan luka yang disebut diapedesis. Kemudian sel-sel endotel pecah dan kontak ke sel-sel lain dan membatasi sel-sel inflamasi di area luka. Proses ini disebut marginasi. <sup>(20,22,28)</sup>

Netrofil adalah sel lekosit yang pertama memasuki luka dalam waktu 6 jam dan mencapai puncaknya pada 24-48 jam. Netrofil bertugas menginfiltrasi selular debris,

benda asing dan bakteri. Tugas utama netrofil adalah mensterilisasi luka.<sup>(25,29,31)</sup> (Lihat Gambar 2.3)



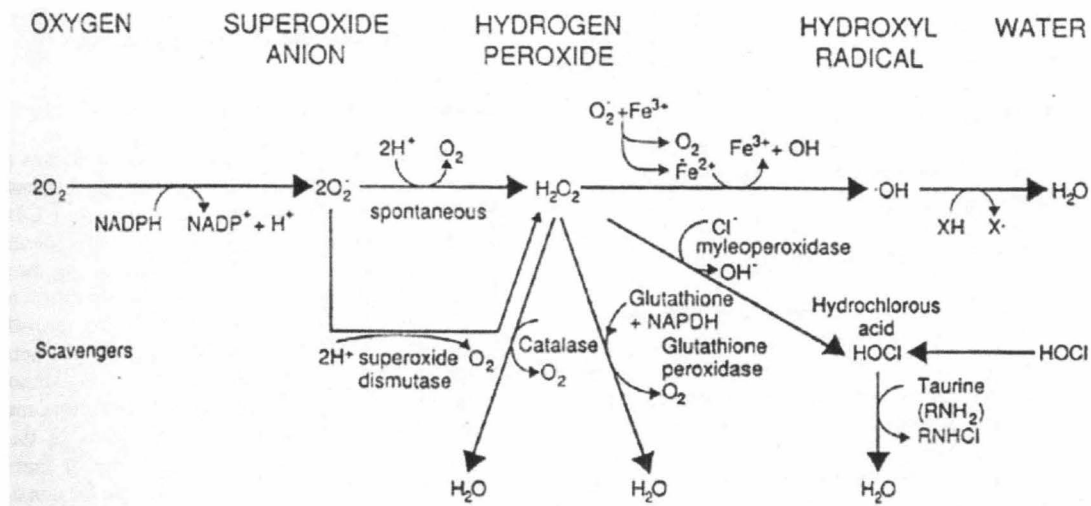
Gambar 2.3. Pada hari pertama setelah trauma, netrofil-netrofil menempel pada sel-sel endotel pada dinding pembuluh darah sekeliling luka, kemudian berubah bentuk dan bergerak melewati *cell junctions* (diapedesis) dan bermigrasi ke dalam luka (*chemotaxis*). Ini adalah permulaan fase inflamasi. (Dikutip dari: Diegelmann RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. Front Biosci 2004; 9: 283)

Jika dirangsang, netrofil meningkatkan konsumsi oksigen yang akan menghasilkan oksigen radikal. NADPH teroksidasi, yang menghasilkan elektron donor primer untuk reduksi oksigen. Interaksi dari dua molekul oksigen menghasilkan satu oksidasi dan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ). Reaksi ini dapat terjadi spontan ataupun dikatalisator oleh *superoksida dismutase* (SOD). (Gambar 2.4)  $H_2O_2$  dapat didegradasi oleh katalase, *glutation peroksidase* atau *myeloperoksidase* (MPO). Efek sitotoksik atau mikrobisidal dari  $H_2O_2$  dapat ditingkatkan dengan interaksi dari oksigen metabolit dengan MPO yang dikeluarkan dari granula azurofilik dari netrofil selama fagositosis atau sebagai respon





terhadap organisme yang terbungkus antibodi. Mekanisme oksigen-independen dalam membunuh bakteri juga dilakukan netrofil yang dapat membunuh bakteri gram positif ataupun negatif. Protein yang berperan antara lain *permeability increasing protein* (BPI), arginin, sistin. Granul netrofil juga mengandung enzim untuk membunuh bakteri, yaitu *cathepsin G*, dan enzim untuk degradasi jaringan ikat pada daerah luka, antara lain *elastase*, kolagenase.<sup>(29)</sup>



Gambar 2.4. Jalur produksi oksigen aktif (Dikutip dari: Wahl SM. Inflammation. In Cohen IK, Diegelmann RF, Lindblad WJ. Wound Healing: Biochemical & Clinical Aspects. Philadelphia. WB Saunders. 1992:p40-62)

Dalam waktu dua sampai tiga hari, populasi sel radang didominasi oleh monosit.<sup>(20,25)</sup> Monosit dalam sirkulasi akan tertarik dan infiltrasi ke tempat luka. Monosit ini akan berdiferensiasi menjadi makrofag dan bergabung dengan makrofag setempat, dan memulai proses penyembuhan.<sup>(20,30)</sup> Makrofag akan mencapai puncaknya dalam waktu tiga sampai lima hari. Makrofag tidak hanya melanjutkan fagositosis debris jaringan dan bakteri, tetapi juga mensekresikan multipel *growth factor*. Sejumlah enzim

dan sitokin di sekresikan oleh makrofag meliputi kolagenase yang membersihkan luka, interleukin dan *tumor necrosis factor* (TNF) yang memicu fibroblas untuk memproduksi kolagen dan mempromosikan *angiogenesis* dan *transforming growth factor* (TGF) yang memicu keratinosit. Lebih dari 20 sitokin yang berbeda disekresikan oleh makrofag.<sup>(20,22,27,31)</sup> (Tabel 2.2).

Tabel 2.2. *Growth factors* yang ada pada luka

<i>Growth factor</i>	<i>Cellular source</i>	<i>Target cells</i>	<i>Biological activity</i>
TGF- $\beta_1$ , TGF- $\beta_2$	Macrophages, platelets, fibroblasts, keratinocytes	Inflammatory cells, keratinocytes, fibroblasts	Chemotaxis, proliferation, matrix production (fibrosis)
TGF- $\beta_3$	Macrophages	Fibroblasts	Anti-scarring?
TGF- $\alpha$	Macrophages, platelets, keratinocytes	Keratinocytes, fibroblasts, endothelial cells	Proliferation
TNF- $\alpha$	Neutrophils	Macrophages, keratinocytes, fibroblasts	Activation of growth factor expression
PDGF	Macrophages, platelets, fibroblasts, endothelial cells, vascular smooth muscle cells	Neutrophils, Macrophages, fibroblasts, endothelial cells, vascular smooth muscle cells	Chemotaxis, proliferation, matrix production
PGF-1, PGF-2, PGF-4	Macrophages, fibroblasts, endothelial cells	Keratinocytes, fibroblasts, endothelial cell, chondrocytes	Angiogenesis, proliferation, chemotaxis
PGF- (KGF)	Fibroblasts	Keratinocytes	Proliferation, chemotaxis
EGF	Platelets, macrophages, keratinocytes	Keratinocytes, fibroblasts, endothelial cell	Proliferation, chemotaxis
IGF-1/Sm-C	Fibroblasts, macrophages, serum	Fibroblasts, endothelial cell	Proliferation, collagen syntesis
IL-1 $\alpha$ and IL-1 $\beta$	Macrophages, neutrophils	Macrophages, fibroblasts, keratinocytes	Proliferation, collagenase syntesis, chemotaxis,
CTGF	Fibroblasts, endothelial cells	Fibroblasts	Downstream of TGF- $\beta_1$
VEGF	Macrophages, Keratinocytes	Endothelial cells	Angiogenesis

(Dikutip dari: Lorenz HP, Longaker MT. Wounds: Biology, Pathology, and Management. In Norton JA, Bollinger RR, Chang AE, (eds). Surgery: Basic Science and Clinical Evidence. New York: Springer-Verlag; 2001.p221-39)

Kekurangan monosit dan makrofag mengakibatkan gangguan hebat pada penyembuhan luka yang mengakibatkan debridemen yang buruk, proliferasi fibroblas yang terlambat dan tidak adekuatnya *angiogenesis*. Makrofag merupakan satu-satunya sel radang yang sangat diperlukan untuk penyembuhan.<sup>(20,30)</sup>

Limfosit T berkumpul pada luka pada hari ke-5 dan mencapai puncaknya pada hari ke -7. Limfosit T terlibat dalam proses penyembuhan luka namun perannya belum diketahui dengan pasti.<sup>(31)</sup>

## 2.1.1.2. Fase Proliferasi

### 2.1.1.2.1. Fibroplasia

Fase proliferasi dimulai dengan penumpukan bahan fibrin dan fibrinogen serta aktivasi lokal fibroblas, kira-kira dua sampai tiga hari setelah terjadi luka.<sup>(20,25)</sup> Makrofag dan bahan ekstraseluler lokal melepaskan *growth factors* yang memulai mengaktifkan fibroblas. Fibroblas merupakan komponen selular utama dan merupakan sumber matriks protein seperti kolagen.<sup>(32)</sup> Fibroblas berperan penting dalam interaksi epitel-mesenkim, dan mensekresi berbagai *growth factor* dan sitokin yang mempunyai efek langsung terhadap pembentukan matriks ekstraseluler.<sup>(33)</sup> Fibroblas akan berproliferasi dan menjadi sel-sel yang berperan penting pada luka bersih, tidak terinfeksi selama tiga sampai lima hari pertama. Fibroblas memulai sintesis dan mensekresi produk ekstraseluler.<sup>(34)</sup>

Matriks luka inisial bersifat sementara yang terdiri dari fibrin dan *glycosaminoglycan* (GAG), asam hialuronat yang digunakan fibroblas untuk berproliferasi. Secara bersamaan kolagen ditimbun oleh fibroblas ke atas fibronektin dan GAG dalam bentuk yang tidak terorganisir.<sup>(20,28,35)</sup>

Dalam waktu 10 jam setelah luka, telah terjadi peningkatan sintesis kolagen. Setelah lima sampai 7 hari, sintesis kolagen mencapai puncak dan kemudian menurun perlahan-lahan.<sup>(28)</sup> Pada awalnya terdapat kolagen tipe III yang lebih dominan yang kemudian akan diganti oleh kolagen tipe I. Terdapat sekitar paling tidak 19 tipe kolagen yang berbeda, kebanyakan di sintesis oleh fibroblas.<sup>(34)</sup>

#### 2.1.1.2.2. Granulasi

Jaringan granulasi timbul pada penyembuhan luka sekunder. Penampakkannya berwarna merah daging dan mempunyai banyak jaringan kapiler (*neoangiogenesis*) yang terbentuk dari sel endotel yang membelah dan migrasi. Pertumbuhan sel endotel vaskuler distimulir oleh platelet, makrofag, dan produk fibroblas yang salah satunya adalah *vascular endothelial growth factor* yang disekresi oleh makrofag dan merangsang perpindahan dan proliferasi sel-sel endotel. Keberadaan jaringan granulasi digunakan sebagai indikator klinik yang menunjukkan bahwa luka telah siap untuk dilakukan tandur kulit. <sup>(20,24)</sup>

#### 2.1.1.2.3. Kontraksi

Suatu fenomena yang tidak terdapat pada luka tertutup pada insisi bedah. Luka terbuka terjadi setelah trauma, luka bakar dan luka yang sebelumnya ditutup menjadi terbuka akibat infeksi. Kontraksi merupakan proses yang menyebabkan kulit sekeliling luka tertarik secara sirkumferensial menuju ke luka. Kontraksi luka menyebabkan pengecilan ukuran luka tanpa pembentukan jaringan yang baru. <sup>(20,24)</sup>

Mekanisme kontraksi luka tidak sepenuhnya dimengerti. Kekuatan kontraksi diakibatkan oleh miofibroblas, yang mengandung *alpha smooth muscle* dan *actin microfilaments*. <sup>(20,28)</sup>

Secara klinis kontraksi luka dapat mengakibatkan kontraktur, yang mendistorsi luka dan menurunkan fungsi struktur sekitar, misalnya kontraksi luka yang melintasi persendian dapat menyebabkan kontraktur pada sendi tersebut. <sup>(20)</sup>

#### 2.1.1.2.4. Angiogenesis

Tampak pada hari keempat setelah trauma. Pada luka yang ditutup secara primer, pembuluh darah yang tumbuh dari satu sisi akan bertemu pembuluh darah dari luka sisi yang berlawanan yang akan mengalir darah melintasi luka. Pada luka yang terbuka, atau tidak tertutup dengan baik maka kapiler-kapiler baru akan bergabung hanya dengan kapiler pada sisi-sisi luka dan jaringan granulasi akan terbentuk.<sup>(27,30)</sup>

Beberapa *growth factor* merupakan mediator-mediator dalam angiogenesis selama proses penyembuhan luka, termasuk *transforming growth factor beta-1*, *tumor necrosis factor  $\alpha$* , *epidermal growth factor*, *keratinocyte growth factor*, *interleukins 1, 6*, dan *8*, *basic fibroblastic growth factor (bFGF)*, *platelet-derived growth factor (PDGF)*, dan *vascular endothelial growth factor (VEGF)*. (tabel 2.3.) Kemampuan angiogenik dari *growth factor* tersebut dibedakan menjadi direk dan tidak langsung berdasarkan aktivasi sel endotel dan mitogenesis. Namun masih belum jelas *growth factor* mana yang merupakan mediator penting dalam angiogenesis pada proses penyembuhan luka.<sup>(36)</sup>

Angiogenesis terjadi karena respon terhadap faktor-faktor angiogenik yang menstimulus terjadinya kapiler-kapiler baru sebagai akibat pertumbuhan dari *venule*. Sel-sel endotelial akan bermigrasi kemudian berproliferasi dan membentuk tabung lumen, kemudian vaskuler lain yang berdekatan akan saling berhubungan pada daerah luka. Tahap-tahap dasar ini akan terjadi pada luka yang ditutup secara primer, penyembuhan luka sekunder, flap dan pada neoplasia.<sup>(37)</sup>

Tabel 2.3. Faktor-faktor angiogenik<sup>(20)</sup>


---

## Faktor Angiogenik

---

### Faktor *Direct*

*Basic fibroblast growth factor*  
*Acidic fibroblast growth factor*  
*Transforming growth factor-beta*  
*Tumor necrosis factor-alpha*  
*Vascular endothelial growth factor*

### Faktor *Indirect*

*Transforming growth factor-beta*  
*Platelet-derived growth factor*  
*Prostaglandin*  
*Angiogenin*

---

(Dikutip dari: Mast BA. Cohen IK. Normal Wound Healing. In Achauer BM. Eriksson E. Guyuron B. Coleman III JJ. Russel RC. Kolk CAV. Plastic Surgery Indications, Operations, and Outcomes. Philadelphia: Mosby, 2000.p37-63)

Faktor angiogenik direk mempunyai efek langsung terhadap migrasi sel-sel endotel dan faktor indirek diduga mengumpulkan komponen-komponen selular yang menyebabkan dilepaskannya faktor angiogenik direk.<sup>(21,38)</sup>

#### 2.1.1.2.5. Epitelisasi

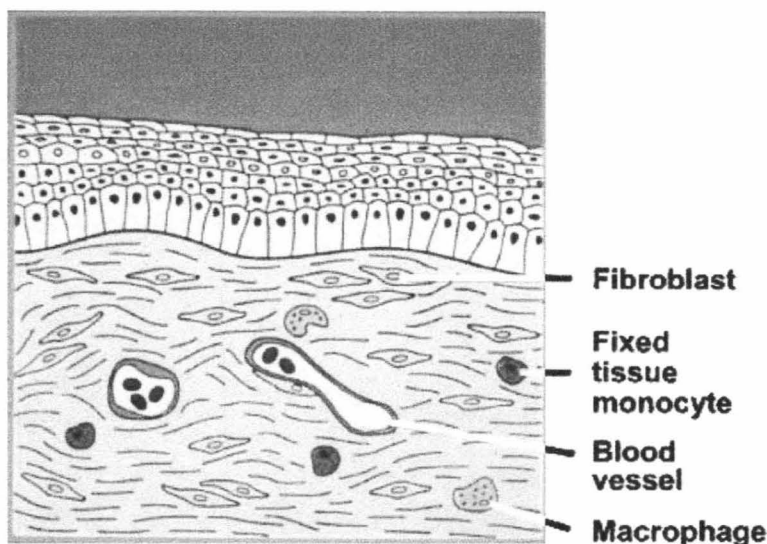
Terbentuknya jaringan granulasi pada luka memungkinkan proses epitelisasi dapat berlangsung. Sel-sel fibroblas yang ada akan menghilang melalui jalur apoptosis ketika epitelisasi terbentuk.<sup>(39)</sup> Sel-sel epitel akan bermigrasi menyeberangi jaringan granulasi untuk membentuk barier antara luka dan lingkungan luar. Epitel bermigrasi dari tepi-tepi luka dan akan bertemu ditengah luka. *Keratinocytes* basal bertanggung jawab terhadap epitelisasi proses penyembuhan luka.<sup>(20,40)</sup>

*Integrins* berperan penting dalam re-epitelisasi dan pembentuk jaringan granulasi selama proses penyembuhan luka dengan cara adesi pada sel-sel dan memberikan sinyal. *Integrins* merupakan *dimeric glycoproteins* pada permukaan sel yang berfungsi sebagai reseptor adesi matriks ekstraseluler. <sup>(41)</sup>

*Keratinocytes* bermigrasi tanpa harus berproliferasi terlebih dahulu. Migrasi dapat terjadi beberapa jam setelah trauma. Jaringan granulasi dibutuhkan sel-sel epitel jaringan hidup untuk dapat bermigrasi dan menyeberang. Onset migrasi tergantung oleh banyak faktor dari luka itu sendiri. Sel-sel epitel pada tepi luka akan berproliferasi pada hari kedua atau ketiga pasca trauma dalam rangka menyediakan jumlah sel yang cukup banyak untuk migrasi. Ketika sel-sel epitel ini mulai bermigrasi, mereka tidak akan berhenti sampai dengan kontinuitas epidermal pulih kembali. <sup>(20,40)</sup> Pembentukan sel epitel yang baru, diproduksi oleh sel basal disekitar tepi luka. Jalur migrasi dipandu oleh tenasin dan fibronectin yang menyediakan jalur migrasi. Untuk menstabilkan lapisan epitel yang telah terbentuk, *keratinocytes* dan fibroblas akan mensekresi laminin dan kolagen tipe IV untuk membentuk membran basalis. <sup>(20,40,42,43)</sup>

### 2.1.1.3. Fase Maturasi

Fase ini disebut juga fase *remodeling*. Fase ini terjadi setelah tiga minggu. Proses yang utama adalah perubahan yang dinamik pada kolagen dan pembentukan jaringan parut yang matur. Penumpukan kolagen pada jaringan luka terjadi akibat keseimbangan antara aktivitas kolagenolitik dan sintesis kolagen. <sup>(20-23)</sup> (Lihat gambar 2.5.)



Gambar 2.5. Fase *remodeling* ditandai dengan lanjutan sintesis dan degradasi komponen matriks ekstraselular sehingga terjadi keseimbangan baru. (Dikutip dari: Diegelmann RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci* 2004; 9: 283)

Selama fase ini, *tensile strength* terus meningkat, walaupun terjadi penurunan sintesis kolagen. Hal ini disebabkan karena modifikasi struktur kolagen yang baru. Secara histologik, serabut kolagen yang tidak terorganisasi mengalami penebalan dan membentuk fasikulus-fasikulus yang kemudian menjadi serabut yang kompak.<sup>(21)</sup> Selama fase awal penyembuhan luka, terdapat banyak kolagen tipe III pada luka.<sup>(44)</sup> Selama fase remodeling, rasio kolagen tipe I dan III menjadi 4:1.<sup>(22,25)</sup> *Cross-linking* pada serabut kolagen sangat berpengaruh pada perubahan morfologi dan peningkatan *tensile strength*. *Cross-linking* ini merupakan ikatan kovalen antara molekul-molekul kolagen, yang dimulai dengan proses deaminasi *lysine* dan *hydroxylisine* melalui enzim *lysyl oxidase*, suatu produk dari fibroblas.<sup>(20,21,45)</sup>

*Collagenases*, *gelatinases* dan *stromelysins* merupakan matriks *metalloproteinases* (MMP) yang mendegradasi komponen matriks ekstraselular.

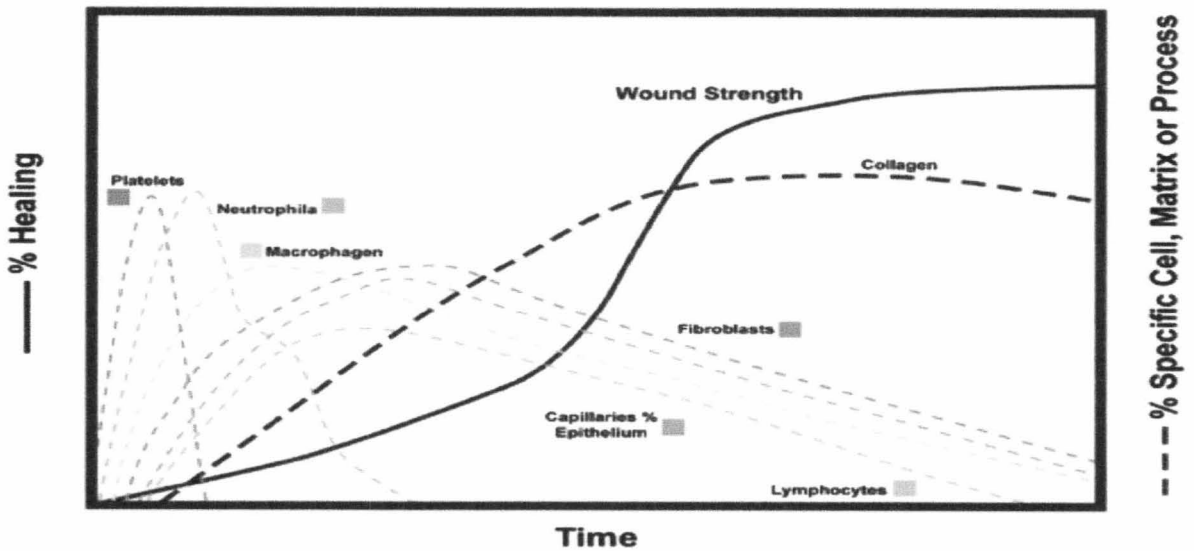


*Proteinase* ini juga aktif pada invasi karsinoma pada matriks ekstraselular. Protein yang disebut *tissue inhibitor of matrix metalloproteinases* (TIMP) yang akan menginaktivkan *metalloproteinases* (MMP).<sup>(20-22)</sup>

Hasil akhir penyembuhan luka adalah pembentukan parut. Parut didefinisikan secara morfologik sebagai jaringan yang kurang terorganisir dibandingkan dengan struktur jaringan normal sekelilingnya dan ditandai dengan deposit kolagen yang tidak teratur. Serabut kolagen yang baru disekresikan oleh fibroblas yang timbul dalam tiga hari setelah luka. Setelah matriks kolagen terbentuk, serabut yang padat akan mengisi luka.<sup>(20-22,25)</sup>

Pembentukan kembali parut secara lambat laun terjadi setelah bulanan sampai tahunan untuk membentuk parut matang. Parut dini berwarna merah oleh karena jaringan kapiler yang padat. Setelah beberapa bulan, kapiler-kapiler akan regresi. Parut biasanya hipopigmentasi dan tampak lebih terang dibanding jaringan sekitar.<sup>(20)</sup>

Selama *remodeling*, luka berangsur-angsur menjadi lebih kuat. *Tensile strength* meningkat dengan cepat dalam waktu satu sampai delapan minggu. Kemudian meningkat dengan lambat sampai satu tahun. Namun, *tensile strength* jaringan luka hanya dapat mencapai 80% dari *tensile strength* jaringan normal. (Gambar 2.6.) Parut merupakan hasil akhir dari proses repair jaringan yang lebih rapuh, kurang elastis dibandingkan kulit normal, dan tidak mengandung apendiks kulit seperti folikel rambut ataupun kelenjar keringat.<sup>(20,22,25,27)</sup>



Gambar 2.6. Peningkatan *tensile strength* sesuai dengan waktu. *Tensile strength* pada kulit luka, maksimal adalah 75%-80% dibanding pada kulit tidak luka. (Dikutip dari: Wahl S. Cytokines in wound healing. J Exp Med. 2003; 84: 788-9)

### 2.1.2. Infeksi dan Penyembuhan luka

Infeksi pada luka terjadi akibat ketidakseimbangan antara daya tahan *host* dan pertumbuhan kuman. Infeksi bakteri dapat menghambat penyembuhan luka melalui beberapa mekanisme. Inflamasi akut dan kronis akan menghambat proliferasi fibroblas dan memperlambat sintesis dan deposisi matrik ekstraselular. Walaupun mekanisme pasti belum banyak diketahui, sepsis akan berdampak terhadap proses penyembuhan luka.<sup>(24)</sup>

Luka yang terbuka dapat menjadi tempat kolonisasi bakteri. Luka tidak mempunyai pertahanan untuk mencegah masuknya bakteri ke daerah luka. Kolonisasi



bakteri ini tidak hanya dapat menghambat penyembuhan luka, tetapi juga mengakibatkan proses penyembuhan luka berhenti total.<sup>(24)</sup>

Kontaminasi bakteri akan mengakibatkan infeksi dan menghambat proses penyembuhan, apabila melebihi  $10^5$  organisme per gram jaringan. *Eicosanoids* seperti  $PGE_2$  dan  $TxA_2$  diproduksi oleh beberapa strain bakteri. Respon lekosit akan mengakibatkan meningkatnya asam arakidonat dan oksigen radikal bebas yang kemudian akan meningkatkan mediator inflamasi, khususnya yang mengakibatkan vasokonstriksi, sehingga meningkatkan proliferasi bakteri dan pembentukan abses mikro.<sup>(21,46)</sup>

Pelepasan *lysozymes*, *hydrolases* dan *proteases* lainnya dapat dipengaruhi oleh *eicosanoids*.  $PGE_1$ ,  $PGE_2$  dan  $PGI_2$  mempunyai kemampuan untuk menghambat pelepasan enzim lisosomal yang mempunyai kemampuan untuk meningkatkan akumulasi cAMP ke dalam PMNs. Efek penghambatan terhadap aktivitas fagositosis dan mekanisme *intracellular killing* pada lekosit ditambah dengan peningkatan prostanoids oleh bakteri menjelaskan mengapa diperlukan keseimbangan jumlah bakteri pada luka agar tidak mengganggu proses penyembuhan luka.<sup>(21,46,47)</sup>

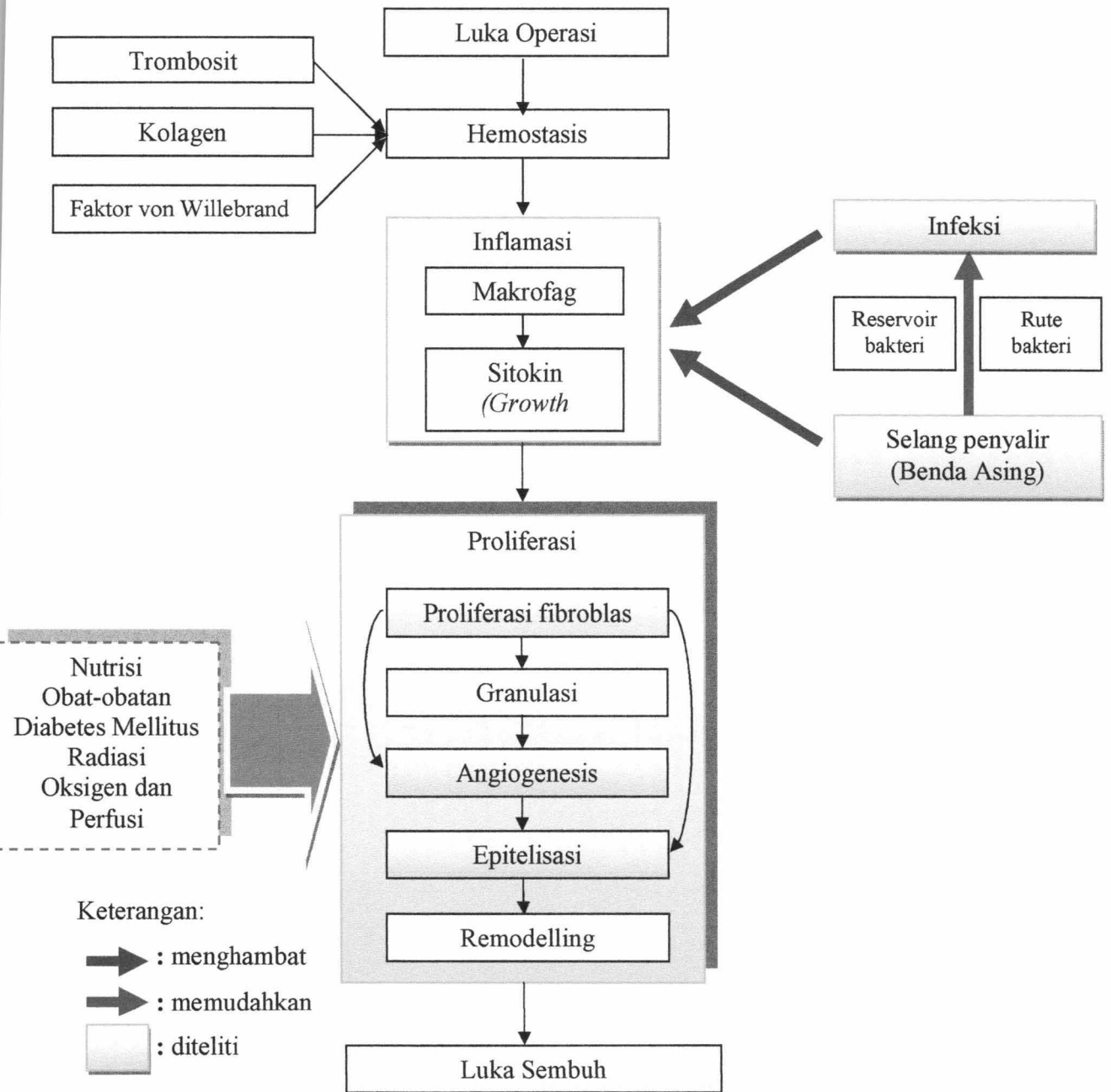
## 2.2. Penyalir

Penyalir pada pembedahan berguna untuk mengalirkan cairan, terutama darah, yang keluar dari luka bedah pasca pembedahan.<sup>(1,10)</sup> Selang penyalir dapat terletak pada superfisial pada subkutan atau terletak didalam rongga misalnya rongga peritoneal, organ berongga seperti T-tube pada saluran empedu, saluran abnormal pada fistula atau

**BAB III**

**KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN**

**3.1. Kerangka Konseptual**



Gambar 3.1. Kerangka konseptual penelitian

### 3.2. Hipotesis Penelitian

1. Ada perbedaan jumlah proliferasi sel fibroblas antara luka pembedahan yang dipasang selang penyalir dengan yang tidak dipasang selang penyalir.
2. Ada perbedaan jumlah pembuluh darah baru (neovaskularisasi) antara luka pembedahan yang dipasang selang penyalir dengan yang tidak dipasang selang penyalir.
3. Ada perbedaan sel epitel baru (epitelisasi) antara luka pembedahan yang dipasang selang penyalir dengan yang tidak dipasang selang penyalir.
4. Ada perbedaan pertumbuhan kuman antara luka pembedahan yang dipasang selang penyalir dengan yang tidak dipasang selang penyalir.

## BAB IV

### METODE PENELITIAN

#### 4.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan rancangan studi *randomized post test only control group design* dengan menggunakan binatang coba kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). Kelinci coba akan dilakukan insisi luka operasi pada regio lumbal kanan dan kiri, luka pembedahan sisi kanan akan dipasang selang penyalir dan luka pembedahan sisi kiri tidak dipasang selang penyalir.

#### 4.2. Sampel, Kriteria Inklusi dan Kriteria Putus Uji

##### 4.2.1. Sampel

Sebagai sampel penelitian adalah kelinci jantan dewasa usia 13-17 minggu, dengan berat 2000 – 2500 gram. Diambil usia kelinci diatas 12 minggu karena di bawah usia ini kelinci sulit menyesuaikan diri dengan lingkungan baru. Kelinci yang dipilih adalah yang memenuhi kriteria sehat yaitu bebas dari *pasteurellosis*, *tyzzer's* dan *coccidiosis*. Dengan hemoglobin rata-rata 9,30 – 19,3 g/dL. Penyakit *pasteurellosis* disebabkan oleh *Pasteurella multocida*, dengan gejala klinis berupa rhinitis, pneumonia, otitis dan konjungtivitis. Penyakit *tyzzer's* ditandai dengan diare yang profuse dan dehidrasi berat. Dan penyakit *coccidiosis* ditandai dengan anoreksia, penurunan berat badan, hepatomegali, ikterus dan diikuti dengan kematian. <sup>(59,60)</sup>

Besar sampel didapat dari rumus data berpasangan, yaitu:

$$n = \frac{(z_{1/2\alpha} + z\beta)^2 \cdot QD}{d^2}$$

karena data berpasangan, maka

$$\frac{QD}{d^2} = 1$$

$$n = (z_{1/2\alpha} + z\beta)^2$$

$$z_{1/2\alpha_{0,05}} = 1,96$$

$$z\beta_{0,10} = 1,282$$

maka :

$$\begin{aligned} n &= (1,96 + 1,282)^2 \\ &= 3,242^2 \\ &= 10,5 \text{ dibulatkan menjadi } 11. \end{aligned}$$

Sampel yang diperoleh sebesar 11 sampel.

Keterangan:

- n = jumlah subyek
- QD = besarnya penyimpangan yang dapat ditoleransi
- d = delta, perbedaan hasil yang diamati
- z = nilai baku pada distribusi normal
- $\alpha$  = resiko salah tipe 1 ( $\alpha$ )
- $\beta$  = resiko salah tipe 2 ( $\beta$ )

#### **4.2.2. Kriteria Inklusi**

- a. Kelinci coba dengan berat badan 2000 – 2500 gram
- b. Jenis kelamin jantan
- c. Kelinci coba telah mendapat sertifikat bebas penyakit dari dinas peternakan
- d. Kelinci coba mendapat jenis dan jumlah diet yang sama selama percobaan

#### **4.2.3. Kriteria Putus Uji**

- a. Hewan coba mati selama penelitian
- b. Hewan coba sakit selama penelitian

#### **4.3. Variabel Penelitian**

Pada penelitian ini variabel penelitian yang diteliti adalah:

1. Variabel tergantung penelitian ini adalah jumlah proliferasi sel fibroblas, jumlah pembuluh darah baru (neovaskularisasi), jumlah sel epitel baru (epitelisasi) dan pertumbuhan kuman
2. Variabel bebas penelitian ini adalah pemasangan selang penyalir.

#### **4.4. Definisi Operasional Variabel Penelitian**

1. Sel fibroblas adalah sel yang berperan penting dalam sintesis dan sekresi matriks ekstraseluler yaitu kolagen dalam proses penyembuhan luka. Neovaskularisasi adalah proses pembentukan pembuluh darah baru antara kedua tepi luka untuk mengalirkan darah ke tepi luka. Epitelisasi adalah proliferasi dan migrasi sel-sel epitel ke tepi luka. Jumlah proliferasi sel fibroblas, jumlah pembuluh darah baru (neovaskularisasi) dan jumlah sel



epitel baru (epitelisasi) dinilai secara semikuantitatif dengan metode modifikasi Greenhalgh: 0 = tidak ada, 1 = ringan sampai sedang, 2 = banyak.

Skala penelitian adalah interval.<sup>(61-63)</sup>

2. Pertumbuhan kuman dinilai secara semikuantitatif: 0 = tidak ada pertumbuhan kuman, 1 = koloni kuman kurang dari 100, 2 = koloni kuman lebih dari 100.

Skala penelitian adalah interval

3. Pemasangan selang penyalir dinilai positif bila dipasang, dan dinilai negatif bila tidak dipasang. Selang penyalir yang dipasang adalah *Redon drain* buatan *Medicoplast Germany* dengan bahan dari *polyethylene*. *Polyethylene* adalah polimer yang terdiri dari rantai panjang monomer *ethylene*. *Polyethylene* didalam jaringan akan menimbulkan reaksi berupa *foreign-body reaction* dimana sel-sel makrofag akan meliputinya dan membentuk *foreign body giant cell*. Selang penyalir akan dipasang sepanjang 3 cm subkutan sedalam kurang lebih 0.5 cm dan dipertahankan selama sepuluh hari. Skala penelitian adalah nominal.

## 4.5. Prosedur Penelitian

### 4.5.1. Persiapan hewan coba

Secara fisik masing-masing kelinci dalam keadaan sehat, kemudian diadaptasikan dalam kandang selama 3 hari. Adaptasi terhadap lingkungan baru dan makanan perlu dikerjakan karena kelinci muda rentan terhadap perubahan lingkungan dan makanan yang tiba-tiba. Enteropati mukoid berupa diare dapat

terjadi dan merupakan penyakit yang fatal pada kelinci muda, dan biasanya terjadi karena perubahan lingkungan dan makanan mendadak.<sup>(59,60)</sup> Kelinci tersebut kemudian dilakukan pengukuran berat badan dan pemeriksaan hemoglobin darah dengan metode Hb Sahli sebelum dilakukan penelitian.

#### 4.5.2. Persiapan alat dan bahan

Peralatan dan bahan yang diperlukan untuk operasi adalah sebagai berikut: pisau bedah, klem, korentang, gunting, kain steril berlubang, sarung tangan, kasa, benang nylon 5-0, jarum, pemegang jarum, alkohol, pinset bedah dan anatomis, povidone iodine 10%, panci untuk tempat alat-alat, larutan ketamin, larutan sulfas atrofin, meja dan pernak untuk operasi, *disposable sputum*, formalin 10%, alkohol 70%, tabung tempat spesimen I dan II, filter (*cellulose nitrate membrane filters*, diameter 13 mm dan pori-pori 0,2  $\mu\text{m}$  (Whatman International Ltd, Maidstone, England)) dan agar darah dan selang *Redon*. Alat dan bahan untuk operasi disiapkan dalam keadaan suci hama (steril).

#### 4.5.3. Tahap perlakuan

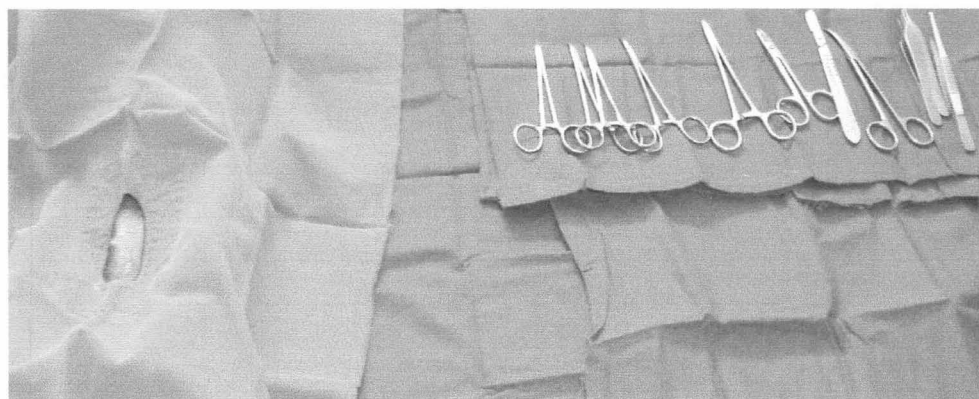
1. Kelinci di adaptasikan dengan lingkungan yang baru selama lebih kurang 3 hari, diberi makan sayur-sayuran, sedangkan asupan air dikurangi.
2. Sebelum operasi dimulai, kelinci dipuasakan selama 5-6 jam. Setengah jam sebelum di anestesi diberikan atropine 1-3 mg/kg BB intramuskuler dan diazepam 5 mg intramuskuler. Kemudian disuntikkan ketamin

hidroklorid dengan dosis 40 mg/kg BB secara intravena pada daun telinga kelinci.



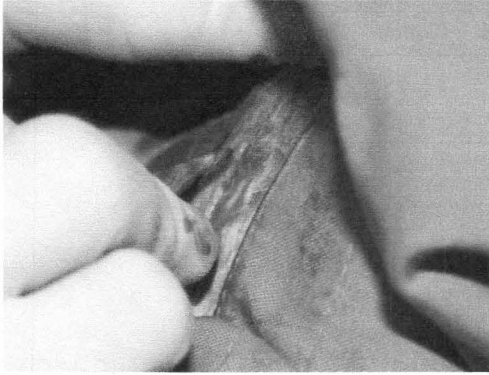
Gambar 4.1. Pembiusan lewat vena perifer pada daun telinga

3. Setelah kelinci dibius dan diposisikan telungkup, kemudian kulit regio lumbal kanan dan kiri dibersihkan dan dicukur, kedua kaki dan lengan difiksasi. Dilakukan tindakan aseptis pada lapangan operasi mulai punggung kanan dan kiri sampai regio gluteus kanan dan kiri.



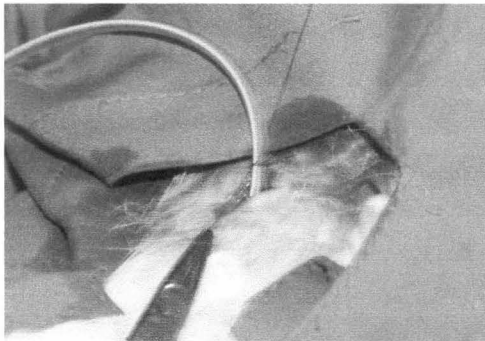
Gambar 4.2. Setelah dilakukan pencukuran bulu dan desinfeksi lapangan operasi, kelinci ditutup dengan kain berlubang yang steril

4. Kemudian dilakukan insisi pada regio lumbal kanan dan kiri, memotong mulai dari kulit sampai subkutan kurang lebih sedalam 0.3 cm sepanjang 3 cm.



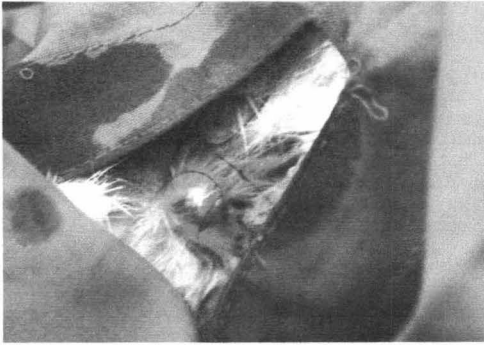
Gambar 4.3. Dilakukan insisi kulit sampai subkutan

5. Tempat insisi kulit regio lumbal kanan dipasang selang penyalir (redon drain) subkutan sepanjang 3 cm, kulit dijahit dengan *nylon 5-0*, selang penyalir difiksasi pada kulit dengan *silk 3-0* dan dihubungkan dengan botol vakum.



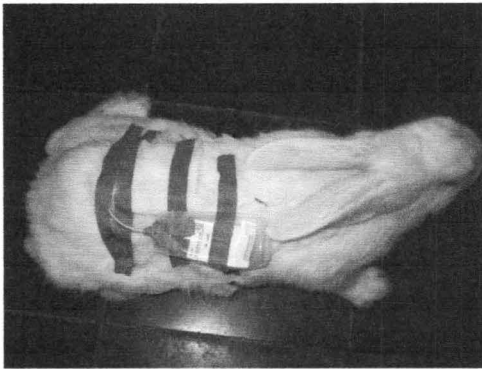
Gambar 4.4. Luka pembedahan pada kulit regio lumbal kanan dipasang selang penyalir

Tempat insisi kulit regio lumbal kiri tidak dipasang selang penyalir, kulit dijahit dengan *nylon 5-0*.



Gambar 4.5. Luka pembedahan pada kulit regio lumbal kiri tidak dipasang selang penyalir

6. Luka ditutup dengan kassa steril.



Gambar 4.6. Selang penyalir dihubungkan dengan botol vakum, luka pembedahan ditutup dengan kassa steril

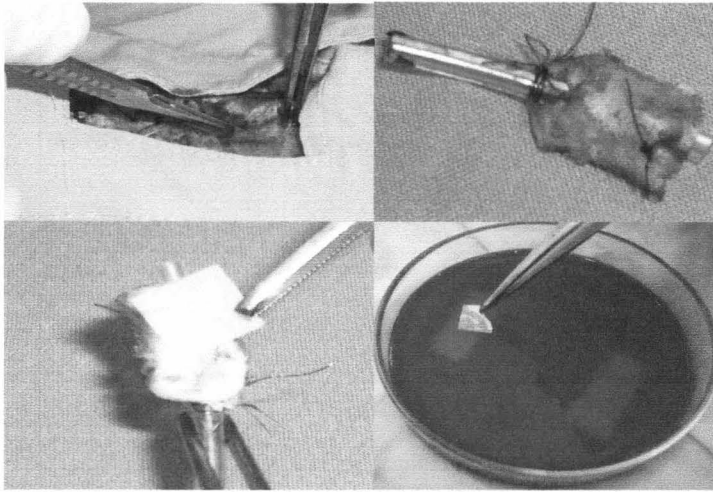
7. Hari ke-10 dilakukan pembedahan ulang.
8. Pada luka insisi regio lumbal kanan, dilakukan eksisi kulit seluas 1 cm x 1 cm x 1 cm sedemikian rupa sehingga selang penyalir terletak di tengah jaringan yang dieksisi tersebut. Pada tepi spesimen yang tampak selang penyalir dilakukan penempelan *cellulose nitrate membrane filters*, diameter 13 mm dan pori-pori 0,2  $\mu\text{m}$  (Whatman International Ltd, Maidstone, England) selama 1 menit, dilanjutkan dengan penempelan filter tersebut pada media agar darah selama 1 menit, kemudian diangkat

dan dibuang. Seluruh media pembiakan yang telah ditanam dikirim ke laboratorium Mikrobiologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk dibiakkan selama 24 jam pada suhu 37 °C, dilakukan hitung koloni kuman yang timbul (dengan maksimum 100 koloni, bila lebih dinyatakan sebagai padat).

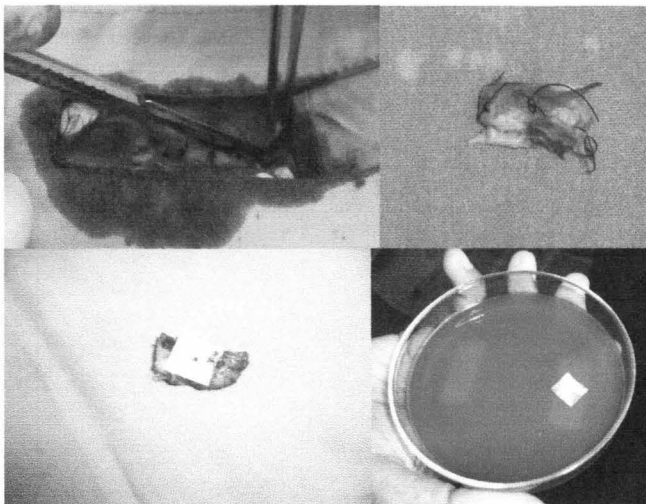
Spesimen jaringan yang telah dieksisi kemudian difiksasi dengan formalin 10% dan di kirim ke bagian patologi anatomi untuk pemeriksaan dibawah mikroskop cahaya dengan pengecatan hematoksin-eosin.

Pada luka insisi regio lumbal kiri dilakukan eksisi kulit seluas 1 cm x 1 cm x 1 cm, sedemikian rupa sehingga bekas insisi yang lama terletak di tengah jaringan yang dieksisi tersebut. Pada tepi spesimen yang terdapat bekas insisi sebelumnya dilakukan penempelan *cellulose nitrate membrane filters*, diameter 13 mm dan pori-pori 0,2 µm (Whatman International Ltd, Maidstone, England) selama 1 menit, dilanjutkan dengan penempelan filter tersebut pada media agar darah selama 1 menit, kemudian diangkat dan dibuang. Seluruh media pembiakan yang telah ditanam dikirim ke laboratorium Mikrobiologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk dibiakkan selama 24 jam pada suhu 37 °C, dilakukan hitung koloni kuman yang timbul (dengan maksimum 100 koloni, bila lebih dinyatakan sebagai padat).

Spesimen jaringan yang telah dieksisi kemudian difiksasi dengan formalin 10% dan di kirim ke bagian patologi anatomi untuk pemeriksaan dibawah mikroskop cahaya dengan pengecatan hematoksin-eosin.



Gambar 4.7. Pembedahan ulang pada sisi lumbal kanan (terdapat selang penyalir), spesimen ditemplei kertas saring selama satu menit, kemudian ditempelkan ke media pembiakan selama satu menit



Gambar 4.8. Pembedahan ulang pada sisi lumbal kiri (tidak terdapat selang penyalir), spesimen ditemplei kertas saring selama satu menit, kemudian ditempelkan pada media pembiakan selama satu menit.

9. Pemeriksaan histopatologis berupa pengukuran jumlah proliferasi sel fibroblas, jumlah pembuluh darah baru (neovaskularisasi) dan jumlah sel epitel baru (epitelisasi) yang dinilai secara semikuantitatif dengan metode modifikasi Greenhalgh: 0 = tidak ada, 1 = ringan sampai sedang, 2 = banyak. Dibandingkan hasilnya di antara ke dua kelompok.

Kriteria untuk jumlah sel fibroblas:

*Grade 0* = tidak ada sel fibroblas perlapangan pandang

*Grade 1* = < 150 sel fibroblas perlapangan pandang

*Grade 2* = > 150 sel fibroblas perlapangan pandang

Kriteria untuk jumlah pembuluh darah :

*Grade 0* = tidak ada pembuluh darah perlapangan pandang

*Grade 1* = < 3 pembuluh darah perlapangan pandang

*Grade 2* = > 3 pembuluh darah perlapangan pandang

Kriteria untuk jumlah sel epitel :

*Grade 0* = tidak ada sel epitel perlapangan pandang

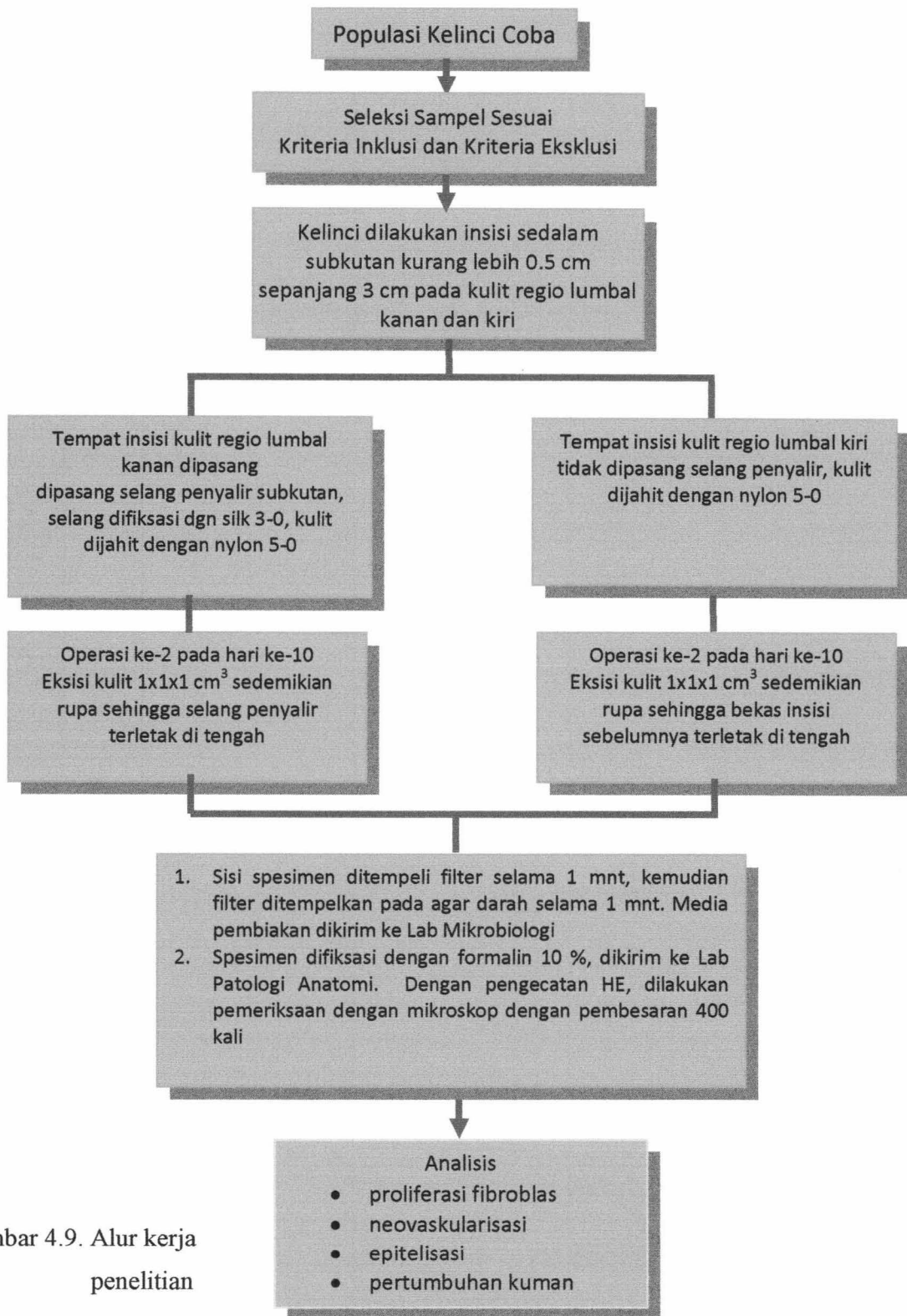
*Grade 1* = < 15 sel epitel perlapangan pandang

*Grade 2* = > 15 sel epitel perlapangan pandang

10. Hasil pertumbuhan kuman dinilai secara semikuantitatif: 0 = tidak ada pertumbuhan kuman, 1 = koloni kuman kurang dari 100, 2 = koloni kuman lebih dari 100. Dibandingkan hasilnya di antara ke dua kelompok.



4.6. Alur Kerja Penelitian (Kerangka Operasional Penelitian)



Gambar 4.9. Alur kerja penelitian

## **4.7. Tempat dan Waktu Penelitian**

### **4.7.1. Tempat penelitian**

Penelitian dilakukan di Unit Hewan Coba Laboratorium Farmasi FK Universitas Airlangga Surabaya.

### **4.7.2. Waktu Penelitian**

Selama 8 bulan mulai April 2008 sampai November 2008.

## **4.8. Pengumpulan Data dan Analisis Data**

### **4.8.1. Pengumpulan data**

Data penelitian dikumpulkan dalam suatu formulir penelitian yang telah disiapkan kemudian dilakukan *entry* data dengan menggunakan *software SPSS version 13.0*.

### **4.8.2 Analisis data**

Data dianalisis dengan cara :

1. Deskriptif dengan menampilkan tabel distribusi frekuensi
2. Uji statistik dengan *Wilcoxon signed rank test* untuk data kategori-kategori dalam mengetahui hubungan pemasangan selang penyalir terhadap proliferasi fibroblas, neovaskularisasi, epitelisasi dan pertumbuhan kuman.

## BAB V

### HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

#### 5.1. Data Penelitian

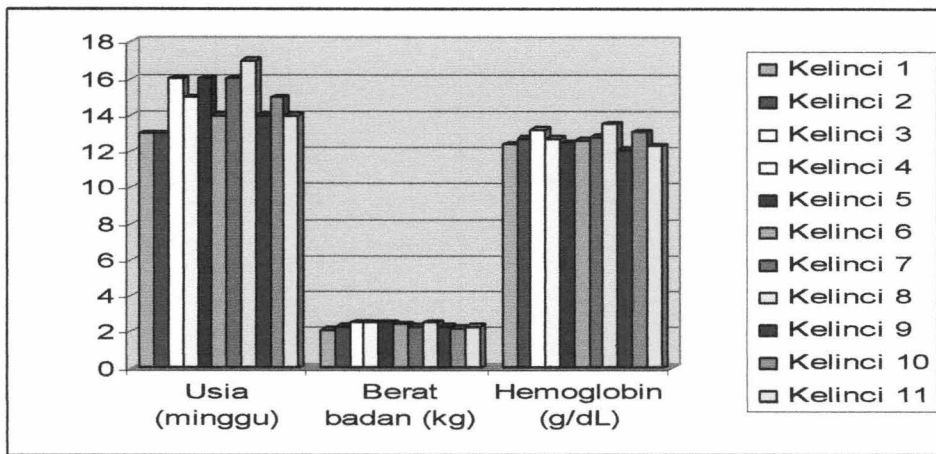
Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan rancangan studi *randomized post test only control group design* dengan melakukan perbandingan antara luka pembedahan yang menggunakan selang penyalir dan luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir pada binatang coba kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). Kelinci coba diberikan perlakuan berupa insisi luka operasi pada regio lumbal kanan dan kiri, luka pembedahan pada sisi kanan dipasang selang penyalir yang kemudian dihubungkan dengan botol vakum dan luka pembedahan pada sisi kiri tidak dipasang selang penyalir. Setelah hari ke-10, kelinci coba dilakukan pembedahan ulang untuk mengambil spesimen. Kedua spesimen dibandingkan secara histopatologis dan mikrobiologis.

#### 5.2. Karakteristik Sampel

Sampel penelitian meliputi 11 ekor kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*) dengan usia antara 13 – 17 minggu, berat badan antara 2100 – 2500 gram dan hemoglobin antara 12,2 – 13,6 g/dL. Lihat tabel 5.1. dan gambar 5.1.

Tabel 5.1. Distribusi menurut usia, berat badan dan hemoglobin kelinci coba

NO	Usia (minggu)	Berat Badan (kg)	Hemoglobin (g/dL)
1	13	2,1	12,4
2	13	2,3	12,8
3	16	2,5	13,2
4	15	2,5	12,6
5	16	2,5	12,8
6	14	2,4	12,6
7	16	2,3	12,8
8	17	2,5	13,6
9	14	2,3	12,2
10	15	2,2	13,2
11	14	2,3	12,4



Gambar 5.1. Distribusi menurut usia, berat badan dan hemoglobin kelinci coba

### 5.3. Distribusi Jumlah Sel Fibroblas, Jumlah Pembuluh Darah Baru dan Sel Epitel Baru

Pengukuran jumlah sel fibroblas, pembuluh darah baru dan sel epitel baru dilakukan di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali. Jumlah yang ada merupakan nilai rata-rata dari penghitungan pada empat lapangan pandang yang berbeda oleh dokter ahli Patologi Anatomi. Adapun hasil penghitungan sel fibroblas, pembuluh darah baru dan sel epitel baru dapat dilihat pada tabel 5.2. dan tabel 5.3.

Tabel 5.2. Jumlah sel fibroblas, pembuluh darah dan sel epitel pada luka pembedahan kelompok pertama (dipasang selang penyalir)

No	Kode	Sel fibroblas		Pembuluh darah		Sel epitel	
		Jumlah	Grade	Jumlah	Grade	Jumlah	Grade
1	P1	65	Grade 1	2	Grade 1	0	Grade 0
2	P2	0	Grade 0	0	Grade 0	0	Grade 0
3	P3	98	Grade 1	1	Grade 1	7	Grade 1
4	P4	342	Grade 2	2	Grade 1	6	Grade 1
5	P5	0	Grade 0	0	Grade 0	0	Grade 0
6	P6	97	Grade 1	2	Grade 1	8	Grade 1
7	P7	87	Grade 1	2	Grade 1	7	Grade 1
8	P8	256	Grade 2	2	Grade 1	6	Grade 1
9	P9	101	Grade 1	1	Grade 1	8	Grade 1
10	P10	0	Grade 0	0	Grade 0	0	Grade 0
11	P11	115	Grade 1	1	Grade 1	2	Grade 1

(Keterangan: Grade 0 = tidak ada, Grade 1 = ringan sampai sedang, Grade 2 = banyak)

Tabel 5.3. Jumlah sel fibroblas, pembuluh darah baru dan sel epitel baru pada luka pembedahan kelompok kedua (tidak dipasang selang penyalir)

No	Kode	Sel fibroblas		Pembuluh darah		Sel epitel	
		Jumlah	Grade	Jumlah	Grade	Jumlah	Grade
1	K1	402	Grade 2	4	Grade 2	27	Grade 2
2	K2	67	Grade 1	3	Grade 1	7	Grade 1
3	K3	462	Grade 2	4	Grade 1	31	Grade 2
4	K4	513	Grade 2	5	Grade 2	33	Grade 2
5	K5	0	Grade 0	0	Grade 0	0	Grade 0
6	K6	477	Grade 2	6	Grade 2	41	Grade 2
7	K7	499	Grade 2	6	Grade 2	30	Grade 2
8	K8	523	Grade 2	4	Grade 2	21	Grade 2
9	K9	457	Grade 2	5	Grade 2	29	Grade 2
10	K10	78	Grade 1	2	Grade 1	3	Grade 1
11	K11	411	Grade 2	4	Grade 1	12	Grade 1

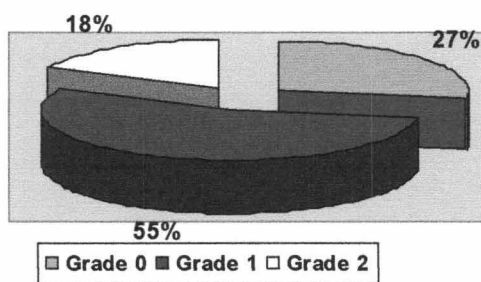
(Keterangan: Grade 0 = tidak ada, Grade 1 = ringan sampai sedang, Grade 2 = banyak)

Berdasarkan data tersebut di atas, dapat dihitung persentase dari masing-masing gradasi jumlah sel fibroblas, pembuluh darah dan sel epitel pada kedua kelompok percobaan.

Lihat tabel 5.4. sampai tabel 5.9.

Tabel 5.4. Persentase jumlah sel fibroblas pada luka pembedahan kelompok pertama

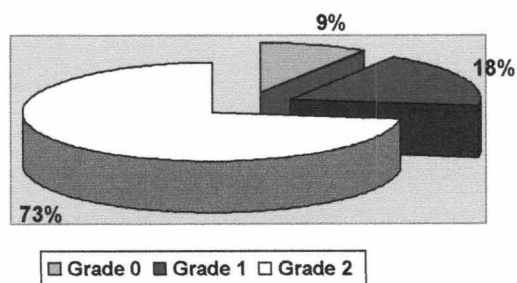
Sel fibroblas	Jumlah	Persentase
<i>Grade 0</i>	3	27 %
<i>Grade 1</i>	6	55 %
<i>Grade 2</i>	2	18 %



Gambar 5.2. Distribusi jumlah sel fibroblas pada luka pembedahan kelompok pertama

Tabel 5.5. Persentase jumlah sel fibroblas pada luka pembedahan kelompok kedua

Sel fibroblas	Jumlah	Persentase
<i>Grade 0</i>	1	9 %
<i>Grade 1</i>	2	18 %
<i>Grade 2</i>	8	73 %

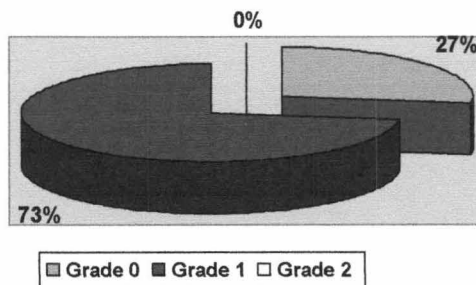


Gambar 5.3. Distribusi jumlah sel fibroblas pada luka pembedahan kelompok kedua

Dari data pada kedua tabel di atas (tabel 5.4. dan tabel 5.5.) tampak bahwa jumlah sel fibroblas lebih banyak terdapat pada kelompok kedua dibandingkan dengan kelompok pertama. Jumlah sel fibroblas yang terbanyak pada kelompok pertama adalah grade 1 (55%) sedangkan kelompok kedua adalah grade 2 (73%).

Tabel 5.6. Persentase jumlah pembuluh darah baru pada luka pembedahan kelompok pertama

Pembuluh darah	Jumlah	Persentase
<i>Grade 0</i>	1	0 %
<i>Grade 1</i>	2	73 %
<i>Grade 2</i>	8	27 %

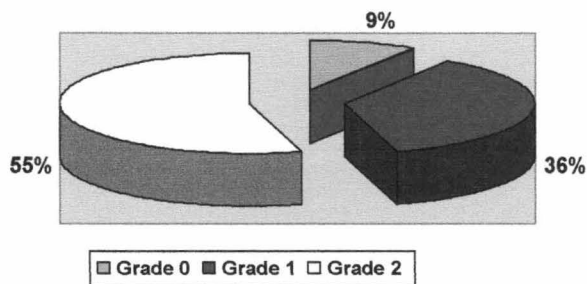


Gambar 5.4. Distribusi jumlah pembuluh darah pada luka pembedahan kelompok pertama

Tabel 5.7. Persentase jumlah pembuluh darah pada luka pembedahan kelompok kedua

Pembuluh darah	Jumlah	Persentase
<i>Grade 0</i>	1	9 %
<i>Grade 1</i>	2	36 %
<i>Grade 2</i>	8	55 %



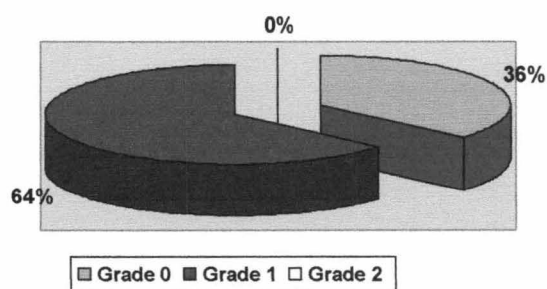


Gambar 5.5. Distribusi jumlah pembuluh darah pada luka pembedahan kelompok kedua

Dari data pada kedua tabel di atas (tabel 5.6. dan tabel 5.7.) tampak bahwa jumlah pembuluh darah baru (neovaskularisasi) lebih banyak terdapat pada kelompok kedua dibandingkan dengan kelompok pertama. Jumlah pembuluh darah baru (neovaskularisasi) yang terbanyak pada kelompok pertama adalah grade 1 sebanyak 73% sedangkan kelompok kedua adalah grade 2 sebanyak 55%.

Tabel 5.8. Persentase jumlah sel epitel pada luka pembedahan kelompok pertama

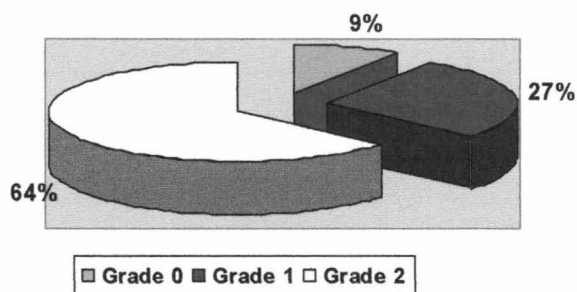
Sel epitel	Jumlah	Persentase
Grade 0	4	36 %
Grade 1	7	64 %
Grade 2	0	0 %



Gambar 5.6. Distribusi jumlah sel epitel pada luka pembedahan kelompok pertama

Tabel 5.9. Persentase jumlah sel epitel pada luka pembedahan kelompok kedua

Sel epitel	Jumlah	Persentase
<i>Grade 0</i>	1	9 %
<i>Grade 1</i>	3	27 %
<i>Grade 2</i>	7	64 %



Gambar 5.7. Distribusi jumlah sel epitel pada luka pembedahan kelompok kedua

Berdasarkan data pada kedua tabel di atas (tabel 5.8. dan tabel 5.9.) tampak bahwa jumlah sel epitel lebih banyak terdapat pada kelompok kedua dibandingkan dengan kelompok pertama. Jumlah sel epitel yang terbanyak pada kelompok pertama adalah grade 1 sebanyak 64% sedangkan kelompok kedua adalah grade 2 sebanyak 64%.

#### 5.4. Distribusi Jumlah Koloni Kuman

Jumlah koloni kuman didapat dari penghitungan koloni kuman pada media pembiakan yang dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi RSU Dr. Soetomo Surabaya.

Lihat tabel 5.10. dan tabel 5.11.

Tabel 5.10. Jumlah koloni kuman pada luka pembedahan kelompok pertama (dipasang selang penyalir)

No	Kode	Koloni kuman	
		Jumlah	Grade
1	P1	0	<i>Grade 0</i>
2	P2	0	<i>Grade 0</i>
3	P3	0	<i>Grade 0</i>
4	P4	0	<i>Grade 0</i>
5	P5	0	<i>Grade 0</i>
6	P6	0	<i>Grade 0</i>
7	P7	0	<i>Grade 0</i>
8	P8	0	<i>Grade 0</i>
9	P9	0	<i>Grade 0</i>
10	P10	0	<i>Grade 0</i>
11	P11	0	<i>Grade 0</i>

(Keterangan: Grade 0 = tidak ada pertumbuhan kuman, Grade 1 = koloni kuman < 100, Grade 2 = koloni kuman > 100.)

Tabel 5.11. Jumlah koloni kuman pada luka pembedahan kelompok kedua (tidak dipasang selang penyalir)

No	Kode	Koloni kuman	
		Jumlah	Grade
1	K1	0	Grade 0
2	K2	0	Grade 0
3	K3	0	Grade 0
4	K4	0	Grade 0
5	K5	0	Grade 0
6	K6	0	Grade 0
7	K7	0	Grade 0
8	K8	0	Grade 0
9	K9	0	Grade 0
10	K10	0	Grade 0
11	K11	0	Grade 0

(Keterangan: Grade 0 = tidak ada pertumbuhan kuman, Grade 1 = koloni kuman < 100, Grade 2 = koloni kuman > 100.)

Berdasarkan data tersebut di atas (tabel 5.10 dan tabel 5.11.) tampak bahwa tidak didapatkan pertumbuhan koloni kuman pada kedua kelompok.

## 5.5. Analisis Data

Penelitian ini menggunakan uji *Wilcoxon signed rank test* untuk menganalisis data jumlah sel fibroblas, pembuluh darah, sel epitel, dan pertumbuhan kuman antara kedua kelompok.

Tabel 5.12. Uji statistik *Wilcoxon signed rank* untuk perbedaan jumlah sel fibroblas antara kedua kelompok

Test Statistics <sup>b</sup>	
	fibroblas klp 2 – fibroblas klp 1
Z	-2.828 <sup>a</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Hasil uji *Wilcoxon signed rank* untuk jumlah sel fibroblas antara kelompok luka pembedahan yang dipasang selang penyalir dan kelompok luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir menunjukkan  $Z = -2,828$  dengan  $p=0,005$ , yang berarti terdapat perbedaan bermakna jumlah sel fibroblas antara kedua kelompok luka pembedahan. Jumlah sel fibroblas lebih banyak terdapat pada kelompok luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir (grade 2 sebanyak 73%) dibandingkan dengan kelompok luka pembedahan yang dipasang selang penyalir (grade 1 sebanyak 55%) .

Tabel 5.13. Uji statistik *Wilcoxon signed rank* untuk perbedaan jumlah pembuluh darah baru antara kedua kelompok

Test Statistics <sup>b</sup>	
	Neovaskularisasi klp 2 – neovaskularisasi klp 1
Z	-2.828 <sup>a</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Untuk perbedaan jumlah pembuluh darah baru (neovaskularisasi) antar kedua kelompok, didapatkan hasil uji *Wilcoxon signed rank* dengan  $Z=-2,828$  dan  $p=0.005$  yang berarti bahwa terdapat perbedaan bermakna antara gradasi neovaskularisasi pada kedua kelompok, dimana kelompok luka pembedahan yang dipasang selang penyalir (grade 1 sebanyak 73%) lebih rendah dibandingkan kelompok luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir (grade 2 sebanyak 55%).

Tabel 5.14. Uji statistik *Wilcoxon signed rank* untuk perbedaan jumlah sel epitel antara kedua kelompok

Test Statistics <sup>b</sup>	
	Sel epitel klp 2 – sel epitel klp 1
Z	-2.887 <sup>a</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	.004

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Uji *Wilcoxon signed rank* untuk perbedaan jumlah sel epitel pada kedua kelompok menunjukkan  $Z = -2.887$  dan  $p=0,004$  yang berarti juga terdapat perbedaan bermakna jumlah sel epitel antara kelompok luka pembedahan yang dipasang selang penyalir (grade grade 1 sebanyak 64%) dan kelompok luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir (grade 2 sebanyak 64%).

## BAB VI

### PEMBAHASAN

Penyalir pada pembedahan berguna untuk mengalirkan cairan, terutama darah, yang keluar dari luka bedah pasca pembedahan.<sup>(1,10)</sup> Beberapa ahli bedah mengatakan bahwa penggunaan selang penyalir tidak mengubah jumlah penumpukan cairan.<sup>(12)</sup> Classe JM dkk. mengemukakan bahwa penggunaan selang penyalir tidak dapat mengurangi jumlah seroma yang terbentuk.<sup>(15)</sup> Penggunaan selang penyalir tidak dapat mencegah pembentukan hematoma. Penanganan segera merupakan hal penting dalam penanganan hematoma pasca bedah. Defechereux T dkk.<sup>(16,17)</sup> mengemukakan bahwa penggunaan selang penyalir tidak diperlukan bila lapangan operasi bersih tanpa perdarahan sebelum luka operasi ditutup.<sup>(16,17)</sup> Mereka memodifikasi strategi pembedahan dalam meningkatkan tehnik hemostasis yang baik dan teliti, dan hal tersebut lebih dipentingkan daripada menggunakan selang penyalir.<sup>(16)</sup> Jika hemostasis dilakukan dengan baik, luka dapat ditutup tanpa menggunakan selang penyalir (Halsted 1913), sehingga tidak menggunakan selang penyalir bukanlah hal yang baru.<sup>(14)</sup> Bergqvist dan Kallero mengemukakan bahwa selang penyalir dapat tersumbat oleh darah beku, sehingga ahli bedah kadang tidak waspada adanya perdarahan yang berlangsung.<sup>(4,18)</sup> Beberapa peneliti menggunakan penyalir dengan selektif, dengan indikasi seperti "*dead space*" yang besar.<sup>(16,48)</sup>

Westaby (1985) menyimpulkan bahwa selang penyalir menimbulkan reaksi jaringan (reaksi benda asing) yang dapat memperpanjang fase inflamasi pada penyembuhan luka.<sup>(54)</sup> Inflamasi akut dan kronik akan memperlambat proliferasi

fibroblas yang kemudian menghambat sintesis matriks ekstraseluler dan deposisinya. Kekurangan monosit dan makrofag mengakibatkan gangguan hebat pada penyembuhan luka yang mengakibatkan proses pembersihan yang buruk, proliferasi fibroblas yang terlambat dan tidak adekuatnya neovaskularisasi. <sup>(20,22)</sup>

Reaksi benda asing meningkatkan respon inflamasi, menurunkan ketahanan terhadap infeksi dan pada akhirnya mengganggu penyembuhan luka. <sup>(57)</sup> Benda asing menimbulkan reaksi berupa pembentukan *foreign body giant cells*, penyelimutan benda asing dan peradangan kronik. *Foreign body giant cells* merupakan penggabungan sel-sel makrofag dan menjadi petanda adanya reaksi benda asing. <sup>(58)</sup>

Dalam satu hari setelah implantasi benda asing terjadi proses inflamasi yang didahului dengan aksi monosit dan makrofag. Fibroblas dan sel endotel pada sisi implan berproliferasi dan mulai membentuk jaringan granulasi yang merupakan petanda terjadinya proses inflamasi pada penyembuhan luka. <sup>(41,64)</sup>

Epitelisasi terjadi untuk menutupi defek akibat trauma. Integrin memegang peranan penting dalam re-epitelisasi. Keratinosit merupakan sel yang pertama kali migrasi untuk menutupi luka. <sup>(41)</sup> Pada pertengahan fase penyembuhan luka, interaksi seluler antara keratinosit dan fibroblas menjadi dominan dalam proses inflamasi yang akan mensintesis jaringan granulasi. <sup>(65-67)</sup>

Ketika makrofag berhadapan dengan benda asing yang besar, misalnya selang penyalir, maka beberapa lusin sel-sel makrofag akan menyatu dan membentuk *foreign body giant cells*. *Giant cells* akan menghasilkan agen penghancur seperti *superoxides* dan radikal bebas yang mengakibatkan kerusakan pada benda asing tersebut. Makrofag dan *foreign body giant cells* akan tetap berada pada permukaan benda asing selama



benda asing tersebut berada dalam tubuh. Lapisan tipis kolagen avaskuler akan melapisi benda asing dan mengisolasinya terhadap tubuh, reaksi ini merupakan perlindungan terhadap tubuh.<sup>(22,23,68)</sup>

Pada penelitian ini terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok. Jumlah sel fibroblas, neovaskularisasi dan sel epitel lebih sedikit pada kelompok luka pembedahan yang dipasang selang penyalir dibandingkan dengan kelompok luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir. Adanya selang penyalir pada luka pembedahan akan menghambat proses proliferasi fibroblas, neovaskularisasi dan epitelisasi ( $p < 0,05$ ). Hambatan ini terjadi karena selang penyalir merupakan benda asing yang merangsang sel-sel inflamasi dan sel-sel fibroblas untuk berproliferasi di sekitar selang penyalir tersebut sehingga sel-sel inflamasi dan sel-sel fibroblas yang diperlukan untuk proses penyembuhan luka berkurang yang pada akhirnya akan menghambat proses penyembuhan luka.

Beberapa ahli berpendapat bahwa selang penyalir merupakan benda asing yang dapat menimbulkan infeksi.<sup>(12)</sup> Mekanisme terjadinya komplikasi infeksi pada penggunaan selang penyalir subkutan pada luka operasi adalah (1) selang penyalir merupakan rute dimana bakteri dapat mencapai jaringan yang mati di dalam luka yang kemudian memicu inflamasi dan infeksi, (2) selang penyalir merupakan benda asing yang merupakan reservoir bagi bakteri pada operasi bersih kontaminasi atau kontaminasi yang menimbulkan terjadinya infeksi.<sup>(19)</sup> Infeksi bakteri dapat mengganggu proses penyembuhan luka melalui beberapa mekanisme. Bakteri akan memperpanjang proses penyembuhan dengan cara mengubah jalur komplemen sehingga memperpanjang fase inflamasi. Bakteri juga mengeluarkan toksin dan protease-protease yang dapat merusak

sel-sel. Bakteri-bakteri tersebut juga akan mengambil oksigen dan nutrisi, asam laktat yang diproduksi dalam keadaan hipoksia akan menyebabkan dilepaskannya enzim proteolitik yang dapat merusak sel-sel penyembuhan luka.<sup>(69)</sup>

Makrofag merupakan satu-satunya sel radang yang sangat diperlukan untuk penyembuhan.<sup>(20,22)</sup> Makrofag tidak hanya melanjutkan fagositosis debris jaringan dan bakteri, tetapi juga mensekresikan multipel *growth factor*. Sejumlah enzim dan sitokin disekresikan oleh makrofag meliputi kolagenase yang membersihkan luka, interleukin dan *tumor necrosis factor* (TNF) yang memicu fibroblas untuk memproduksi kolagen dan mempromosikan *angiogenesis* dan *transforming growth factor* (TGF) yang memicu keratinosit. Lebih dari 20 sitokin yang berbeda disekresikan oleh makrofag.<sup>(20,22,27,31)</sup>

Collis N dkk. dan Okeke dkk. menyatakan bahwa drain merupakan salah satu faktor resiko terjadinya infeksi nosokomial.<sup>(70,71)</sup> Implantasi benda asing merupakan tempat yang menarik untuk kolonisasi bakteri. Mora dkk. menyatakan bahwa bahkan implan steril pada saat pemasangan ke dalam rongga peritoneum, material implan tersebut akan menyebabkan bakteri pindah dari usus yang normal ke material implan tersebut.<sup>(72)</sup>

Pada penelitian ini tidak didapatkan adanya infeksi baik pada kelompok luka pembedahan yang dipasang selang penyalir maupun kelompok luka pembedahan yang tidak dipasang selang. Hal ini berbeda dengan penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, yang mungkin diakibatkan karena insersi selang penyalir dilakukan secara steril atau lamanya penyalir yang dipertahankan (selama 10 hari) masih belum memberikan kesempatan bagi kolonisasi kuman.

## **BAB VII**

### **RINGKASAN**

- Terdapat perbedaan jumlah proliferasi sel fibroblas yang bermakna antara luka pembedahan yang dipasang selang penyalir dengan luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir pada kelinci coba. Proliferasi fibroblas lebih banyak terjadi pada luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir.
- Terdapat perbedaan jumlah pembuluh darah baru (neovaskularisasi) antara luka pembedahan yang dipasang selang penyalir dengan luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir pada kelinci coba. Neovaskularisasi lebih banyak terjadi pada luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir.
- Terdapat perbedaan jumlah sel epitel baru (epitelisasi) antara luka pembedahan yang dipasang selang penyalir dengan luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir pada kelinci coba. Epitelisasi terjadi lebih banyak pada luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir.
- Tidak terdapat perbedaan pertumbuhan bakteri antara luka pembedahan yang dipasang selang penyalir dengan luka pembedahan yang tidak dipasang selang penyalir pada kelinci coba.

## BAB VIII

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### KESIMPULAN

- Penggunaan selang penyalir dapat mengganggu proliferasi fibroblas, neovaskularisasi dan epitelisasi yang terjadi dalam proses penyembuhan luka pembedahan.
- Penggunaan selang penyalir tidak memudahkan terjadinya proses infeksi bila pemasangan dilakukan secara steril dan waktunya tidak terlalu lama.

#### SARAN

- Perlu pertimbangan untung-rugi dalam memakai selang penyalir, karena penggunaan selang penyalir dapat mengganggu proses penyembuhan luka.
- Dalam pemasangan selang penyalir harus diperhatikan kesterilan, sehingga pemakaian selang penyalir dapat dipertahankan lebih lama apabila memang diperlukan.
- Diharapkan ada penelitian lanjutan yang meneliti waktu minimal yang diperlukan selang penyalir agar tidak mengganggu proses penyembuhan luka.
- Diharapkan ada penelitian lanjutan yang meneliti waktu yang diperlukan untuk terjadinya kolonisasi kuman pada pemasangan selang penyalir yang dapat menimbulkan infeksi.

## KEPUSTAKAAN

1. Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2001, Issue 4. Available at: <http://mrw.interscience.wiley.com>. December 04<sup>th</sup> 2007
2. Clifton R, Haleem S, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int Orthop*. 2007. Available at: <http://ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.com> December 26<sup>th</sup> 2008
3. Gaines RJ, Dunbar RP. The use of surgical drains in orthopedics. *Orthopedics*. 2008 Jul;31(7):702-5. Available at: <http://ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.com> December 26<sup>th</sup> 2008
4. Suslu N, Vural S, Oncel M, Demircan B, Gezen FC, Tuzun B, Erginel T, Dalkilic G. Is the insertion of drains after uncomplicated thyroid surgery always necessary?. *Surg Today* 2006; 36:215-8. Available at: <http://www.gateway.ovid.com>. August 28<sup>th</sup> 2007.
5. Gurusamy KS, Samraj K, Mullerat P. Routine abdominal drainage for uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;17:6004. Available at: <http://ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.com> December 26<sup>th</sup> 2008
6. Gurusamy KS, Samraj K. Routine abdominal drainage for uncomplicated open cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 18:6003. Available at: <http://ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.com> December 26<sup>th</sup> 2008

7. Petrowsky H, Demartines N, Rousson V. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analyses. *Ann Surg*. 2004;240:1074-84  
Available at: <http://ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.com> December 26<sup>th</sup> 2008
8. Jesus EC, Karliczek A, Matos D. Prophylactic anastomotic drainage for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;18:CD002100. Available at: <http://ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.com> December 26<sup>th</sup> 2008
9. Petrowsky H, Demartines N, Rousson VI. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analyses. *Ann Surg*. 2004;240:1074-84 Available at: <http://ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.com> December 26<sup>th</sup> 2008
10. Gopal SV, Kumar M. A simple negative suction drainage for small surgical wounds. *Indian J Surg* [serial online] 2005;67:282-3. Available at: <http://www.indianjsurg.com>. October 11<sup>th</sup> 2007
11. Tajuddin. Sutures and drains. 2003. Available at: <http://www.e-Classified.com>
12. Gurusamy KS, Samraj K. Wound drains after incisional hernia repair. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Available at: <http://mrw.interscience.wiley.com>. December 04<sup>th</sup> 2007
13. Ozlem N, Ozdogan M, Gurer A, Gomceli I, Aydin R. Should the thyroid bed be drained after thyroidectomy?. *Langenbeck's Arch Surg* 2006; 391: 228-30. Available at: <http://www.springerlink.com>. August 28<sup>th</sup> 2007.

14. Hurtado-Lopez LM, Lopez-romero S, Rizzo-Fuentes C, Zaldivar-Ramirez FR, Cervantes-Sanchez C. Selective use of drains in thyroid surgery. *Head Neck* 2001; 23: 189-93. Available at: <http://mrw.interscience.wiley.com>. October 04<sup>th</sup> 2007
15. Classe JM, Dupre PF, François T, Robard S, Theard JL, Draved F. Axillary padding as an alternative to closed suction drain for ambulatory axillary lymphadenectomy. *Arch Surg* 2002; 137:169-72. Available at: <http://archsurg.ama> December 20<sup>th</sup> 2007
16. Defechereux T, Hamoir E, Nguyen Dang D, Merisse M. Drainage in thyroid surgery. Is it always a must?. *Ann Ital Chir* 1999; 70:511-6. Available at: <http://www.gateway.ovid.com>. October 13<sup>th</sup> 2007.
17. Defechereux T, Hamoir E, Meurisse M. Requirement for drains in thyroid surgery. *Br J Surg* 1997; 84: 1317. Available at: <http://www.gateway.ovid.com>. October 13<sup>th</sup> 2007.
18. Velvart P., Peters CI., Peters OA. Soft tissue management: suturing and wound closure. *Endodontic Topics* 2005; 11:179–95. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. May 04<sup>th</sup> 2008
19. Samraj K, Gurusamy KS. Wound drains following thyroid surgery. (Protocol) *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Available at: <http://mrw.interscience.wiley.com>. December 07<sup>th</sup> 2007
20. Lorenz HP, Longaker MT. Wounds: Biology, pathology, and management. In: Norton JA, Bollinger RR, Chang AE, editors. *Surgery: Basic Science and Clinical Evidence*. New York: Springer-Verlag; 2001.p221-39

21. Mast BA, Cohen IK. Normal wound healing. In: Achauer BM, Eriksson E, Guyuron B, Coleman III JJ, Russel RC, Kolk CAV. editors. Plastic Surgery Indications, Operations, And Outcomes. Philadelphia: Mosby; 2000.p37-63
22. Greenhalgh DG. The role of monocytes/macrophages in wound healing. In: Robinson JP, Babcock GF, editors. Phagocyte Function: A Guide For Research And Clinical Evaluation. New York: Wiley-Liss, Inc; 1998. p.349-357.
23. Anderson JM, Gristina AG, Hanson SR, Harker LA, Johnson RJ, Merritt K, Naylor PT, Schoen FJ. Host reactions to biomaterial and their evaluation. In: Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE, editors. Biomaterials Science: An Introduction To Materials In Medicine. San Diego, CA: Academic Press; 1996. p.127-46.
24. Rosenberg L, de la Torre J. Wound healing, growth factors. 2003. Available at: [URL:http://www.emedicine](http://www.emedicine). Januari 26<sup>th</sup> 2008.
25. Cohen IK, Diegelmann RF, Yager DR, Wornum IL, Graham MF, Crossland MC. Wound care and wound healing. In Schwartz SI, editors. Principles of Surgery, 7<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw-Hill; 1999.p263-98
26. Diegelmann RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. Front Biosci 2004;9:283. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. Mei 04<sup>th</sup> 2008
27. Sholar A, Stadelmann W. Wound healing, chronic wounds. 2003. Available at: [URL:http://www.emedicine](http://www.emedicine). January 26<sup>th</sup> 2008.
28. Ruszczak Z, Schwartz RA. Modern aspect of wound healing: An update. Dermatol Surg. 2000;26.219-29. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. Mei 04<sup>th</sup> 2008



29. Wahl LM, Wahl SM. Inflammation. In: Cohen IK, Diegelmann RF, Lindblad WJ, editors. *Wound Healing: Biochemical & Clinical Aspects*. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p40-53.
30. Zabel WD, Hunt TK, Mueller RV, Goodson WH. Wound healing. In: Way LW, Doherty GM, editors. *Current Surgical Diagnosis and Treatment*. New York: Mc Graw-Hill; 2003. p86-99
31. Gouttefangeas C, Eberle M, Ruck P, Stark M, Muè Ller JE, Becker H-D, Rammensee H-G, Pinocy J. Functional T lymphocytes infiltrate implanted polyvinyl alcohol foams during surgical wound closure therapy. *Clin Exp Immunol* 2001; 124:398-405. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. Mei 04<sup>th</sup> 2008
32. Bucala R. Fibrocytes: circulating fibroblasts that mediate tissue repair. The Picower Institute For Medical Research, Manhasset, NY 11030, US. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. May 04<sup>th</sup> 2008
33. Wong T, McGrath JA, Navsaria H. The role of fibroblasts in tissue engineering and regeneration. *British J Dermatol* 2007;156:1149–55. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. May 04<sup>th</sup> 2008
34. Morgan JC, Pledger WJ. Fibroblast proliferation. In: Cohen IK, Diegelmann FR, Lindblad WJ, editors. *Wound Healing: Biochemical & Clinical Aspects*. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p63-75
35. Wahl S. Cytokines in wound healing. *Scienceboard*. 2002. Available at: <http://www.scienceboard.net> May 21, 2008.
36. Corral CJ., Siddiqui A., Wu L., Farrell CL., Lyons D., Mustoe TA. Vascular endothelial growth factor is more important than basic fibroblastic growth factor

- during ischemic wound healing. *Arch Surg.* 1999;134:200-205. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. May 04<sup>th</sup> 2008
37. Folkman J., Shing Y. Angiogenesis. *J Biol Chem.* 1992; 267:10931-4. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. May 04<sup>th</sup> 2008
38. Whalen GF., Zetter BR. Angiogenesis. In: Cohen IK., Diegelmann FR., Lindblad WJ. editors. *Wound Healing: Biochemical & Clinical Aspects*. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p77-95
39. Seo YK., Song KY., Kim YJ., and Park JK. Wound healing effect of acellular artificial dermis containing extracellular matrix secreted by human skin fibroblasts. *J Artif Organ* 2007;31:509–20. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. May 04<sup>th</sup> 2008
40. Peacock JE. Wound healing. In : Schwartz SI., Spencer S. editors. *Principles of Surgery*. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1999.p. 307-30.
41. Zabel DD., Hunt TK., Meuller R. Colon, rectum, and anus. In : Way LW., Doherty GM. editors. *Current Surgical Diagnosis & Treatment*. 11<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2003.p. 86-99.
42. Pilcher BK., Gaither-Ganim J., Parks WC., Welgus HG. Cell type-specific inhibition of keratinocyte collagenase-1 expression by basic fibroblast growth factor and keratinocyte growth factor - a common receptor pathway. *J Biol. Chem.* 1997;272:18147-54. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. May 04<sup>th</sup> 2008

43. Sassi ML. Carboxyterminal degradation products of type I collagen. Oulun Yliopisto. Available at: <http://www.herkules oulu.fi/isbn9514264916/html/x332.html>. May 9<sup>th</sup> 2008
44. Berisio R., Vitagliano L., Mazzarella L., Zagari A. Crystal structure of the collagen triple helix model. *Protein Science* 2002;11:262-70 Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. May 04<sup>th</sup> 2008
45. Durmus M., Karaaslan E., Ozturk E., Gulec M., Iraz M., Edali N., et al. The effects of single-dose dexamethasone on wound healing in rats. *Internat Anesth Res Soc* 2003;97:1377-80. Available at: [URL:http://www.ovid.com](http://www.ovid.com). August 16<sup>th</sup> 2007.
46. Collins N. Diabetes, nutrition, and wound healing. In: Phillips TJ., Odo LM. editors. *Advances In Skin & Wound Care*. Lippincott: Williams & Wilkins; 2003;16:291-4. Available at: [URL:http://www.ovid.com](http://www.ovid.com). August 16<sup>th</sup> 2007.
47. Hellums EK., Lin MG., Ramsey PS. Prophylactic subcutaneous drainage for prevention of wound complications after cesarean delivery – a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:229-35. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. January 10<sup>th</sup> 2008
48. Lee SW., Choi EC., Lee YM., Lee JY., Kim SC., Koh YW. Is lack of placement of drains after thyroidectomy with central neck dissection safe? A prospective, randomized study. *Am Laryngol* 2006; 116:1632-5. Available at: <http://www.gateway.ovid.com>. December 15<sup>th</sup> 2007.
49. Teboul F., Peix JL., Guibaud L., Massard JL., Ecochard R. Prophylactic drainage after thyroidectomy: a randomized trial. *Ann Chir* 1992;46:902-4. Available at: <http://ncbli.nlm.nih.gov>. January 10<sup>th</sup> 2008

50. Barry MJ., Rajiv G., Stephen H. The efficacy of surgical drainage in cervicofacial rhytidectomy: a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Plast Surg* 2007;120:263-70. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. January 10<sup>th</sup> 2008
51. Schoretsanitis G., Melissas J., Sanidas E., Christodoulakis M., Vlachonikolis JG., Tsiftsis DD. Does draining the neck affect morbidity following thyroid surgery? *Am surg* 1998; 64:778-80. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. January 10<sup>th</sup> 2008
52. Ahluwalia S, Hannan SA, Mehrzad H, Crofton M, Tolley NS. A randomised controlled trial of routine suction drainage after elective thyroid and parathyroid surgery with ultrasound evaluation of fluid collection. *Clin Otolaryngol* 2007; 32: 28-31. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. January 10<sup>th</sup> 2008
53. Chang JL, Skolnick K, Bedger R, Schramm V, Bleyaert AL. Postoperative venous air embolism after removal of neck drains. *Arch Otolaryngol* 1981;107:130-3. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. January 10<sup>th</sup> 2008
54. Benbow M. An update on VAC therapy. *JCN J.* 2006; 20:28-32. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. May 04<sup>th</sup> 2008
55. Zimmerli W., Zak O., Vosbeck K. Experimental hematogenous infection of subcutaneously implanted foreign bodies. *Scand J Infect Dis.* 1985;17:303-10. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. May 04<sup>th</sup> 2008
56. Olgac G., Aydogmus U., Mulazimoglu L., Kutlu CA. Antibiotics are not needed during tube thoracostomy for spontaneous pneumothorax: an observational case

- study. *J Cardiothoracic Surg* 2006; 1:43. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. May 04<sup>th</sup> 2008
57. Leknes KN, Selvig KA, Bøe OE, Wikesjo UME. Tissue reactions to sutures in the presence and absence of anti-infective therapy. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 130–8. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. May 10<sup>th</sup> 2008
58. Yasuhiko O., Shizuya S., Mitsuru S. Effects of surface modification on foreign body reaction of intraocular lenses. *J Japan Ophthal Soc.* 2005;109:267-73. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. May 10<sup>th</sup> 2008
59. Lumley JSP, Green CJ, Lear P, Angell-James JE. *Essentials of Experimental Surg.* New York; Butterworth & Co: 1990.p19-20, 53-4, 63-4,197-8. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. January 10<sup>th</sup> 2008
60. Kusumawati D. *Bersahabat Dengan Hewan Coba.* Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2004.
61. Kiliç S., Tümurkaan N., Nsaldi S., Nay Cg., Üstek Z., Yilmaz B. Comparison of the effects of some wound healing materials on full thickness skin wounds in rabbits. *Turk J Vet Anim Sci.* 2002;26:263-72. Available at: <http://www.blackwell-synergy.com>. January 10<sup>th</sup> 2008
62. Hansen SL., Myers CA., Charboneau A., Young DM., Boudreau N. HoxD3 accelerates wound healing in diabetic mice. *Am J Pathol* 2003;163:2421-31. Available at: <http://www.jem.org> September 16<sup>th</sup> 2008
63. Çağlıklekçi M., Ozçay N., Oruç T., Aydoğ G., Renda N., Atalay F. The effect of recombinant growth hormone on intestinal anastomotic wound healing in rats with

- obstructive jaundice. Turk J Gastroenterol 2002; 13: 17-23. Available at: <http://www.jem.org> September 16<sup>th</sup> 2008
64. Andersen JM., Cook G., Costerton B. Host reaction to biomaterials and their evaluation. In: Ratner BD., Hoffman AS., Schoen FJ., Lemons JE. editors. Biomaterial Science: An Introduction to Materials in Medicine. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 2004.p.293-345. Available at: <http://www.jem.org> September 16<sup>th</sup> 2008
65. Werner S., Krieg T., Smola H. Keratinocyte-fibroblast interactions in wound healing. J o Inv Derm 2007;127:998-1008. Available at: <http://www.jem.org> September 16<sup>th</sup> 2008
66. Tsuboi R., Rifkin DB. Recombinant basic fibroblast growth factor stimulates wound healing in healing-impaired db/db Mice. J Exp Med. 1990;172:p.245-51. Available at: <http://www.jem.org> September 16<sup>th</sup> 2008
67. Daniels JT., Khaw PT. Temporal stimulation of corneal fibroblast wound healing activity by differentiating epithelium in vitro. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41:p.3754-62. Available at: <http://www.jem.org> September 16<sup>th</sup> 2008
68. Lin PH., Hirko MK., Fraunhofer JA., Greisler HP. Wound healing and inflammatory response to biomaterials. In: Chu CC., Fraunhofer JA., Greisler HP. editors. Wound Closure Biomaterials and Devices. 1<sup>st</sup> ed. New York: CRC Press;1997.p.7-24. Available at: <http://www.jem.org> September 16<sup>th</sup> 2008
69. Deodhar AK, Rana RE. Surgical physiology of wound healing: a review. J Postgrad Med 1997;43:52. Available at: <http://www.jem.org> September 16<sup>th</sup> 2008

70. Collis N, McGuinness CM, Batchelor AG. Drainage in breast reduction surgery: a prospective randomised intra-patient trail. *Br J Plast Surg* 2005;58:286-9. Available at: <http://www.jem.org> September 16<sup>th</sup> 2008
71. Okeke IN, Laxminarayan R, Bhutta ZA, Duse AG, Jenkins P, O'Brien TF, et al. Antimicrobial resistance in developing countries. Part I: recent trends and current status. *Lancet Infect Dis* 2005;5(8):481-93. Available at: <http://www.jem.org> September 16<sup>th</sup> 2008
72. Lamba NMK., Woodhouse KA., Cooper SL., Lelah MD. Polyurethanes in biomedical applications. CRC press;1997.p.556-76. Available at: <http://www.jem.org> September 16<sup>th</sup> 2008

## Lampiran 1. Lembar Pengumpulan Data Histopatologi

### LEMBAR PENGUMPULAN DATA HISTOPATOLOGI

#### Pengaruh Selang Penyalir Terhadap

#### Proliferasi Fibroblas, Neovaskularisasi, Epitelisasi Dan

#### Pertumbuhan Kuman Pada Luka

*dr. Jeffri, Prof. dr. Sunarto Reksoprawiro, SpB(K)Onk*

*Prof. Dr. Endang Joewarini, dr., SpPA(K)*

#### Pengukuran Jumlah Sel Fibroblas, Pembuluh Darah, dan Sel Epitel

##### Kriteria untuk jumlah sel fibroblas:

*Grade 0* = tidak ada sel fibroblas perlapangan pandang

*Grade 1* = < 150 sel fibroblas perlapangan pandang

*Grade 2* = > 150 sel fibroblas perlapangan pandang

##### Kriteria untuk jumlah pembuluh darah:

*Grade 0* = tidak ada pembuluh darah perlapangan pandang

*Grade 1* = < 3 pembuluh darah perlapangan pandang

*Grade 2* = > 3 pembuluh darah perlapangan pandang

##### Kriteria untuk jumlah sel epitel :

*Grade 0* = tidak ada sel epitel perlapangan pandang

*Grade 1* = < 15 sel epitel perlapangan pandang

*Grade 2* = > 15 sel epitel perlapangan pandang



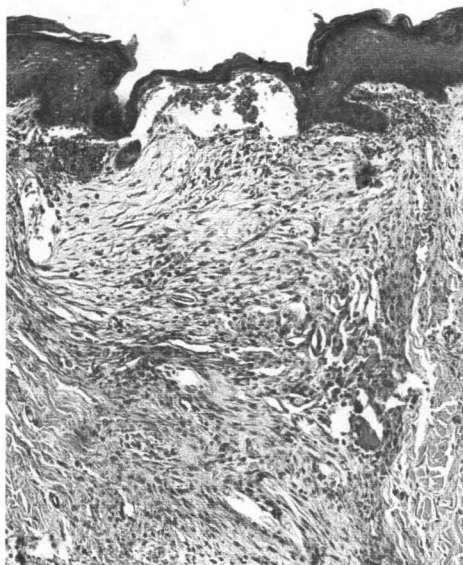
**Hasil pengukuran jumlah sel fibroblas, pembuluh darah, dan sel epitel pada kelompok pertama**

No	Kode	Sel fibroblas		Pembuluh darah		Sel epitel	
		Jumlah	Grade	Jumlah	Grade	Jumlah	Grade
1	P1	65	Grade 1	2	Grade 1	0	Grade 0
2	P2	0	Grade 0	0	Grade 0	0	Grade 0
3	P3	98	Grade 1	1	Grade 1	7	Grade 1
4	P4	342	Grade 2	2	Grade 1	6	Grade 1
5	P5	0	Grade 0	0	Grade 0	0	Grade 0
6	P6	97	Grade 1	2	Grade 1	8	Grade 1
7	P7	87	Grade 1	2	Grade 1	7	Grade 1
8	P8	256	Grade 2	2	Grade 1	6	Grade 1
9	P9	101	Grade 1	1	Grade 1	8	Grade 1
10	P10	0	Grade 0	0	Grade 0	0	Grade 0
11	P11	115	Grade 1	1	Grade 1	2	Grade 1

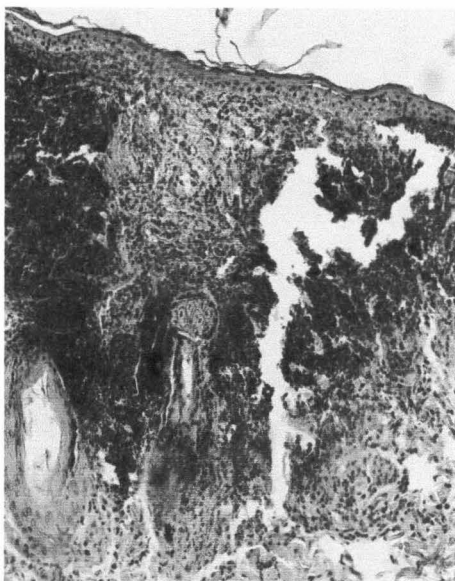
**Hasil pengukuran jumlah sel fibroblas, pembuluh darah, dan sel epitel  
pada kelompok kedua**

No	Kode	Sel fibroblas		Pembuluh darah		Sel epitel	
		Jumlah	Grade	Jumlah	Grade	Jumlah	Grade
1	K1	402	Grade 2	4	Grade 2	27	Grade 2
2	K2	67	Grade 1	3	Grade 1	7	Grade 1
3	K3	462	Grade 2	4	Grade 1	31	Grade 2
4	K4	513	Grade 2	5	Grade 2	33	Grade 2
5	K5	0	Grade 0	0	Grade 0	0	Grade 0
6	K6	477	Grade 2	6	Grade 2	41	Grade 2
7	K7	499	Grade 2	6	Grade 2	30	Grade2
8	K8	523	Grade 2	4	Grade 2	21	Grade 2
9	K9	457	Grade 2	5	Grade 2	29	Grade 2
10	K10	78	Grade 1	2	Grade 1	3	Grade 1
11	K11	411	Grade 2	4	Grade 1	12	Grade 1

**Lampiran 2. Gambar histopatologi hasil penelitian**



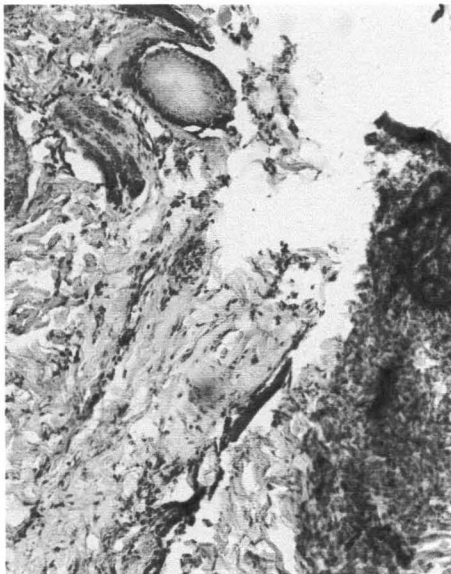
Gambar 1. Spesimen K1. Jumlah fibroblas, neovaskularisasi dan sel epitel banyak, yang menunjukkan grade 2.



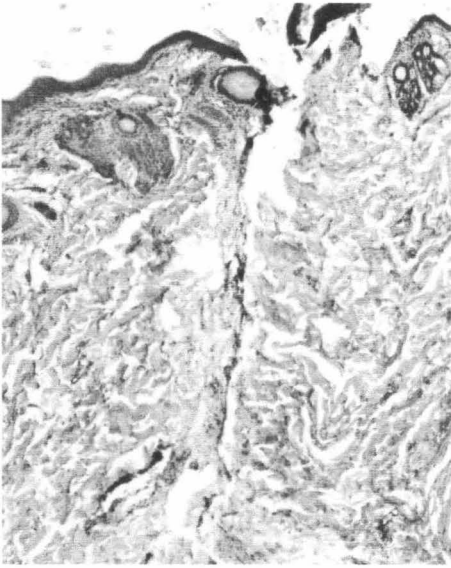
Gambar 2. Spesimen K4. Jumlah fibroblas, neovaskularisasi dan sel epitel banyak, yang menunjukkan grade 2.



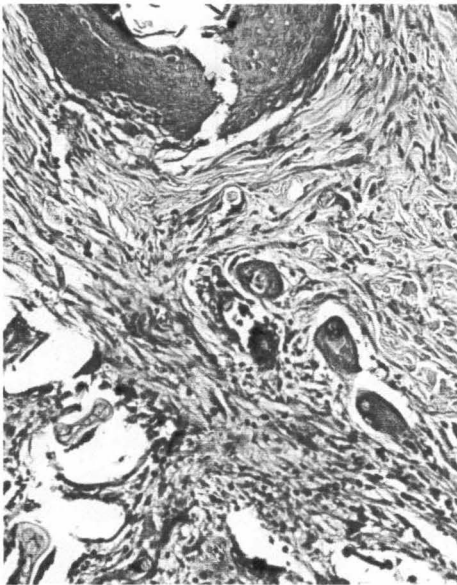
Gambar 3. Spesimen P7. Jumlah sel fibroblas, neovaskularisasi dan sel epitel sedang, yang tergolong dalam grade 1.



Gambar 4. Spesimen P1. Jumlah sel fibroblas, neovaskularisasi dan sel epitel sedikit, tergolong dalam grade 1.



Gambar 5. Spesimen P2. Tidak didapatkan sel fibroblas, neovaskularisasi dan sel epitel. Tergolong dalam grade 0



Gambar 6. Spesimen P5. Tidak ditemukan sel fibroblas, neovaskularisasi dan sel epitel, termasuk dalam grade 0.



Gambar 7. Spesimen K2. Jumlah fibroblas, neovaskularisasi dan sel epitel sedikit. Termasuk dalam grade 1.



Gambar 8. Spesimen K5. Tidak didapatkan sel fibroblas, neovaskularisasi dan sel epitel. Tergolong dalam grade 0.

**Lampiran 3. Lembar Pengumpulan Data Pertumbuhan Koloni Kuman****LEMBAR PENGUMPULAN DATA MIKROBIOLOGI****Pengaruh Selang Penyalir Terhadap****Proliferasi Fibroblas, Neovaskularisasi, Epitelisasi Dan****Pertumbuhan Kuman Pada Luka***dr. Jeffri, Prof. dr. Sunarto Reksoprawiro, SpB(K)Onk**Prof. Dr. Endang Joewarini, dr., SpPA(K)***Hasil pertumbuhan koloni kuman pada kedua kelompok**

No	Kelompok Pertama			Kelompok Kedua		
	Kode	Koloni kuman		Kode	Koloni kuman	
		Jumlah	Grade		Jumlah	Grade
1	P1	0	Grade 0	K1	0	Grade 0
2	P2	0	Grade 0	K2	0	Grade 0
3	P3	0	Grade 0	K3	0	Grade 0
4	P4	0	Grade 0	K4	0	Grade 0
5	P5	0	Grade 0	K5	0	Grade 0
6	P6	0	Grade 0	K6	0	Grade 0
7	P7	0	Grade 0	K7	0	Grade 0
8	P8	0	Grade 0	K8	0	Grade 0
9	P9	0	Grade 0	K9	0	Grade 0
10	P10	0	Grade 0	K10	0	Grade 0
11	P11	0	Grade 0	K11	0	Grade 0

**Lampiran 4. Uji Statistik**

```
SAVE OUTFILE='C:\Documents and Settings\Administrator\My Documents\Lain-Lain\Benda Asing '+
'JFF\Data Penelitian.sav'
/COMPRESSED.
NPAR TEST
/WILCOXON=Grupfibro WITH grupfibro2 (PAIRED)

/MISSING ANALYSIS.
```

**NPar Tests**

**Notes**

Output Created		13-Nov-2008 15:25:48
Comments		
Input	Data	C:\Documents and Settings\Administrator\My Documents\Lain-Lain\Benda Asing JFF\Data Penelitian.sav
	Active Dataset	DataSet0
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	11
Missing Value Handling	Definition of Missing	User-defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	Statistics for each test are based on all cases with valid data for the variable(s) used in that test.
Syntax		NPAR TEST /WILCOXON=Grupfibro WITH grupfibro2 (PAIRED) /MISSING ANALYSIS.
Resources	Processor Time <sup>a</sup>	00:00:00.015
	Elapsed Time	00:00:00.656
	Number of Cases Allowed	112347



Notes

Output Created		13-Nov-2008 15:25:48
Comments		
Input	Data	C:\Documents and Settings\Administrator\My Documents\Lain-Lain\Benda Asing JFF\Data Penelitian.sav
	Active Dataset	DataSet0
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	11
Missing Value Handling	Definition of Missing	User-defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	Statistics for each test are based on all cases with valid data for the variable(s) used in that test.
Syntax		<pre> NPAR TEST   /WILCOXON=Grupfibro WITH grupfibro2 (PAIRED) /MISSING ANALYSIS.                     </pre>
Resources	Processor Time <sup>a</sup>	00:00:00.015
	Elapsed Time	00:00:00.656
	Number of Cases Allowed	112347

a. Based on availability of workspace memory.

[DataSet0] C:\Documents and Settings\Administrator\My Documents\Lain-Lain\Benda Asing JFF\Data Penelitian.sav

**Wilcoxon Signed Ranks Test****Ranks**

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
grupfibro2 - Grupfibro	Negative Ranks	0 <sup>a</sup>	.00	.00
	Positive Ranks	8 <sup>b</sup>	4.50	36.00
	Ties	3 <sup>c</sup>		
	Total	11		

a. grupfibro2 &lt; Grupfibro

b. grupfibro2 &gt; Grupfibro

c. grupfibro2 = Grupfibro

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	grupfibro2 - Grupfibro
Z	-2.828 <sup>a</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

NPAR TEST  
 /WILCOXON=Gruppd WITH gruppd2 (PAIRED)  
 /MISSING ANALYSIS.

**NPar Tests**

**Notes**

Output Created	13-Nov-2008 15:26:27	
Comments		
Input	Data	C:\Documents and Settings\Administrator\My Documents\Lain-Lain\Benda Asing JFF\Data Penelitian.sav
	Active Dataset	DataSet0
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	11
Missing Value Handling	Definition of Missing	User-defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	Statistics for each test are based on all cases with valid data for the variable(s) used in that test.
Syntax	NPAR TEST /WILCOXON=Gruppd WITH gruppd2 (PAIRED) /MISSING ANALYSIS.	
Resources	Processor Time <sup>a</sup>	00:00:00.078
	Elapsed Time	00:00:00.078
	Number of Cases Allowed	112347

a. Based on availability of workspace memory.

[DataSet0] C:\Documents and Settings\Administrator\My Documents\Lain-Lain\Benda Asing JFF\Data Penelitian.sav

**Wilcoxon Signed Ranks Test****Ranks**

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
gruppd2 – Gruppd	Negative Ranks	0 <sup>a</sup>	.00	.00
	Positive Ranks	8 <sup>b</sup>	4.50	36.00
	Ties	3 <sup>c</sup>		
	Total	11		

a. gruppd2 &lt; Gruppd

b. gruppd2 &gt; Gruppd

c. gruppd2 = Gruppd

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	gruppd2 - Gruppd
Z	-2.828 <sup>a</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

NPARTEST  
 /WILCOXON=grupestel1 WITH grupestel2 (PAIRED)  
 /MISSING ANALYSIS.

**NPar Tests**

**Notes**

Output Created		13-Nov-2008 15:26:45
Comments		
Input	Data	C:\Documents and Settings\Administrator\My Documents\Lain-Lain\Benda Asing JFF\Data Penelitian.sav
	Active Dataset	DataSet0
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	11
Missing Value Handling	Definition of Missing	User-defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	Statistics for each test are based on all cases with valid data for the variable(s) used in that test.
Syntax		NPARTEST /WILCOXON=grupestel1 WITH grupestel2 (PAIRED) /MISSING ANALYSIS.
Resources	Processor Time <sup>a</sup>	00:00:00.172
	Elapsed Time	00:00:00.188
	Number of Cases Allowed	112347

a. Based on availability of workspace memory.

[DataSet0] C:\Documents and Settings\Administrator\My Documents\Lain-Lain\Benda Asing JFF\Data Penelitian.sav

### Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
grupepitol2 - grupepitol	Negative Ranks	0 <sup>a</sup>	.00	.00
	Positive Ranks	9 <sup>b</sup>	5.00	45.00
	Ties	2 <sup>c</sup>		
	Total	11		

- a. grupepitol2 < grupepitol
- b. grupepitol2 > grupepitol
- c. grupepitol2 = grupepitol

Test Statistics<sup>b</sup>

	grupepitol2 - grupepitol
Z	-2.887 <sup>a</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	.004

- a. Based on negative ranks.
- b. Wilcoxon Signed Ranks Test

DESCRIPTIVES VARIABLES=Grupfibro Gruppd grupepitel grupfibro2 gruppd2 grupepitel2  
 /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.

## Descriptives

### Notes

Output Created		13-Nov-2008 15:33:34
Comments		
Input	Data	C:\Documents and Settings\Administrator\My Documents\Lain-Lain\Benda Asing JFF\Data Penelitian.sav
	Active Dataset	DataSet0
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	11
Missing Value Handling	Definition of Missing	User defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	All non-missing data are used.
Syntax		DESCRIPTIVES VARIABLES=Grupfibro Gruppd grupepitel grupfibro2 gruppd2 grupepitel2 /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
Resources	Processor Time	00:00:00.016
	Elapsed Time	00:00:00.078

[DataSet0] C:\Documents and Settings\Administrator\My Documents\Lain-Lain\Benda Asing JFF\Data Penelitian.sav

## Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Grupfibro	11	.00	2.00	.9091	.70065
Gruppd	11	.00	1.00	.7273	.46710
Grupepitel	11	.00	1.00	.6364	.50452
grupfibro2	11	.00	2.00	1.6364	.67420
gruppd2	11	.00	2.00	1.4545	.68755
grupepitel2	11	.00	2.00	1.5455	.68755
Valid N (listwise)	11				