

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Setiap ahli bedah kolorektal akan menghadapi kebocoran anastomosis selama karirnya; salah satu komplikasi pada anastomosis gastrointestinal yang meningkatkan resiko morbiditas, mortalitas, mempengaruhi outcome onkologis dan menghabiskan sumberdaya rumah sakit (Scuito *et al.*, 2018). Kebocoran anastomosis pasca tindakan reseksi kolorektal dilaporkan memiliki angkamortalitas yang signifikan (6-22%). Morbiditas secara dramatis meningkat (56%) pada pasien yang mengalami kebocoran anastomosis dan berujung pada reoperasi, intervensi radiologi dan stoma permanen (Daams *et al.*, 2013).

Berbagai faktor resiko dihubungkan dengan kebocoran anastomosis, diantaranya faktor lokal dan sistemik (Hany., 2016). Pada kasus reseksianastomosis kolon yang sudah peritonitis sebelumnya, angka kebocoran meningkat hingga 2,5 kali lipat (Bedeniuk *et al.*, 2017). Bakterial peritonitis dianggap sebagai faktor resiko lokal terjadinya kebocoran anastomosis (de Hingh *et al.*, 2003).

Faktor teknik operasi juga berpengaruh terhadap kebocoran anastomosis. Dua teknik yang paling umum dipakai untuk anastomosis adalah anastomosis dengan jahitan benang menggunakan tangan dan anastomosis dengan stapler. Perdebatan mengenai teknik anastomosis mana yang menghasilkan luaran klinis yang paling baik masih menjadi kontroversi (Chen, 2012). Teknik inversi dari sudut-sudut usus yang terpotong pada pembedahan kolorektal memiliki risiko kebocoran lebih rendah (8%) dibandingkan dengan teknik eversi (43%) (Goligher

et al., 1970). Pada penelitian dengan model hewan coba, anastomosis tipe eversi memiliki tingkat kebocoran dan pembentukan adhesi yang lebih tinggi (Abramowitz *et al.*, 1971). Sebuah meta-analisis yang meneliti 670 pasien menyimpulkan bahwa tidak ada bukti bahwa anastomosis dua lapis memiliki tingkat kebocoran pasca operasi yang lebih rendah dibandingkan teknik satu lapis (Shikata *et al.*, 2006).

Pada keadaan peritonitis dapat terjadi penyembuhan luka via aktifitas MMP. Selain itu pada proses wound healing ada fibroblast yang bekerja mengganti matriks jaringan yang rusak sebelumnya dengan jaringan granulasi yang banyak mengandung kolagen (Hedlund *et al.*, 2002). Selama fase proliferasi kolagen akan disintesis oleh sel otot polos dan fibroblas di lapisan submukosa yang mana akan mengalami lisis oleh aktifitas kolagenase (Witte., 2003). Sintesis kolagen mencapai puncaknya pada hari ke 5 sampai hari ke 7 setelah anastomosis usus, kekuatan anastomosis sangat bergantung pada jumlah kolagen saat itu (Uludag *et al.*, 2009).

Anastomosis kolon ternyata masih memerlukan pelindung untuk meningkatkan penyembuhannya, sehingga berkembanglah berbagai macam teknik bedah dan material benang operasi berkualitas tinggi, nutrisi parenteral, penggunaan antibiotik profilaksis serta berbagai macam biomaterial pelindung. Penelitian terhadap material yang dapat diaplikasikan secara lokal menjadi perhatian khusus karena material yang telah diteliti untuk melindungi anastomosis usus masih mahal (Murphy *et al.*, 2017) (Ekinci *et al.*, 2018). Pada penelitian tentang biomaterial pelindung, penggunaan membran amnion memberikan anastomosis kolon yang lebih baik dibandingkan dengan penggunaan fibrin glue dalam kondisi infeksi intra peritoneal, dimana terdapat peningkatan kadar

hydroxyprolin (Zulfikar R., 2021). Penggunaan biomaterial dapat memicu respon inflamasi yang disebut sebagai respon tubuh pada benda asing, dimana tingkatan respon ini tergantung pada biomaterial yang dipilih dan pada organ mana bahan tersebut ditanamkan (Browne S., 2015).

Anastomosis akan dinilai keberhasilannya secara mekanik dengan menggunakan dua macam pengukuran, yakni *Tensile Strength* (*Breaking Stretngh*/daya regang) dan *Bursting Pressure* (*Bursting Strength*). Pengukuran *Bursting Pressure* digunakan untuk mengevaluasi integritas anastomosis secara keseluruhan, yakni ketahanan dinding intestinal terhadap peningkatan tekanan intraluminal. *Bursting Pressure* akan meningkat maksimal dalam 7 hari pasca anastomosis (Thompson *et al.*, 2006; Khoorjestan *et al.*, 2016).

Peritoneum parietal mengalami penyembuhan sekitar 5-6 hari, defek sebesar 2x2 cm dan 0,5x0,5 cm keduanya akan tertutup lapisan mesothel pada 3 hari pasca trauma (Di Zerega., 2001). Sel mesenkimal primitif teridentifikasi di permukaan luka peritoneum pada tahap awal penyembuhan yang berdifferentiasi menjadi sel mesothel (Di Zerega., 2001). Dulu *Free Peritoneal Graft (FPG)* untuk repair lubang yang besar pada dinding usus atau anastomosis tidak dapat diterima karena kurangnya vaskularisasi; tetapi pada studi yang dilakukan Wen Yao Yin (2004), FPG sebagai *graft* pada defek yang hanya menyisakan mukosa ternyata mendapat suplai darah yang cukup dari usus yang cidera seperti pada *Split Thickness Skin Graft (STSG)* (Yao Yin., 2004).

Sumber kolagen yang dimiliki peritoneum parietal dan beberapa kekurangan biomaterial yang umum digunakan seperti membrane amnion kering dan fibrin glue memunculkan pikiran apakah penggunaan autograft peritoneum

dapat dipakai membantu penyembuhan luka anastomosis usus terutama pada kondisi peritonitis yang memicu MMP berlebihan dan mengganggu penyembuhan luka. Atas dasar pemikiran tersebut kami melakukan penelitian pada *New Zealand White Rabbit* karena struktur anatomi dan histologi ususnya serupa dengan manusia. Penggunaan *Free Peritoneal Graft* terhadap anastomosis usus sebagai barrier luka (*sealant*) yang memiliki komponen kolagen dan diprediksi mampu berdiferensiasi menjadi fibroblas. Atas latar belakang inilah penelitian ini dibuat dan bertujuan untuk meneliti efek *Free Peritoneal Graft* sebagai pembalut biologis pada anastomosis colon bagian kiri secara eksperimental pada kondisi infeksi intraperitoneal. Hasil penelitian yang diperiksa adalah *Bursting Pressure* pada anastomosis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah penambahan *Free Peritoneal Graft* memberikan hasil anastomosis kolon yang lebih baik dalam kondisi infeksi intra peritoneal ditinjau dari *Bursting Pressure* Anastomosis pada hewan coba *New Zealand White Rabbit*

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kebocoran pada anastomosis kolon dalam kondisi infeksi intra peritoneal seperti perubahan berat badan, usia dan durasi lama operasi.

1.3.2. Tujuan khusus

Menganalisa kemampuan/kekuatan pada anastomosis kolon yang diberi *Free Peritoneal Graft* dalam kondisi infeksi intra peritoneal.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

1. Mendapatkan pilihan modalitas terapi lain untuk melakukan anastomosis kolon dalam kondisi infeksi intra peritoneal.
2. Sebagai penelitian dasar untuk dilakukan penelitian selanjutnya (uji klinis) sehingga bisa diaplikasikan pada pasien.

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Sebagai Syarat untuk kelulusan dalam program pendidikan dokter spesialis
2. Sebagai gambaran dan modal awal untuk penelitian berikutnya yang lebih detail serta membantu menjadi salah satu solusi masalah klinis.
3. Memberikan baseline data dan model model pohon penelitian dalam menanggulangi permasalahan kesehatan terutama di bidang ilmu bedah.
4. Meningkatkan pemahaman tentang ilmu pengobatan *regenerative* yang dapat diaplikasikan di bidang bedah serta dapat meningkatkan kualitas hidup masyarakat.
5. Membantu menanggulangi masalah kesehatan masyarakat di bidang ilmu bedah