

TESIS

**EFEK FREE PERITONEAL PATCH TERHADAP BURSTING
PRESSURE PADA ANASTOMOSIS KOLON PRIMER DENGAN
KONDISI INFEKSI INTRAPERITONEAL
(STUDI PADA KELINCI NEW ZEALAND)
Penelitian Prospektif Intervensial**



Oleh:

ANDY PRANATA KUSUMA

NIM: 012015653069

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA

2022

TESIS

**EFEK FREE PERITONEAL PATCH TERHADAP BURSTING
PRESSURE PADA ANASTOMOSIS KOLON PRIMER DENGAN
KONDISI INFEKSI INTRAPERITONEAL
(STUDI PADA KELINCI NEW ZEALAND)**

Untuk Memperoleh Gelar Magister Kedokteran Klinik

Program Studi ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA

Oleh:

ANDY PRANATA KUSUMA

NIM: 012015653069

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA**

2022

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andy Pranata Kusuma, dr

NIM : 012015653069

Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Judul Tesis : Efek Free Peritoneal Patch Terhadap Bursting Pressure Pada Anastomosis Kolon Primer Dengan Kondisi Infeksi Intraperitoneal (Studi Pada Kelinci New Zealand)

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tesis saya ini adalah asli (hasil karya sendiri), bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan di dalam daftar pustaka. Demikian pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 6 Juni 2022



Andy Pranata Kusuma, dr

012015653069

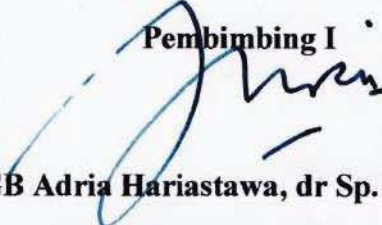
HALAMAN PERSETUJUAN

Telah mengesahkan Laporan Hasil Penelitian yang berjudul:
**Efek Free Peritoneal Patch Terhadap Bursting Pressure Pada
Anastomosis Kolon Primer Dengan Kondisi Infeksi Intraperitoneal
(Studi Pada Kelinci New Zealand)**

Penelitian Prospektif Intervensional

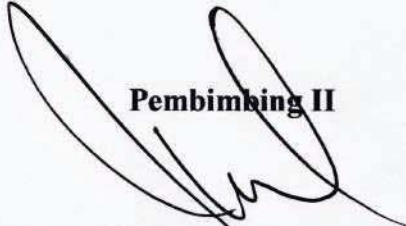
Diajukan Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister
Kedokteran Klinik Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Fakultas
Kedokteran Universitas Airlangga

Hasil Penelitian ini telah disetujui oleh:


Pembimbing I

Dr IGB Adria Hariastawa, dr Sp. B Sp.BA (K)

NIP. 19530411 201601 6 101


Pembimbing II

Fendy Matulatan, dr Sp. B Subsp.Ped.Surg (K)

NIP. 19670602 201410 1 001


Mengetahui,

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp. A (K)

NIP. 19650227 199003 1 010

HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI TESIS

Nama : Andy Pranata Kusuma, dr

NIM : 012015653069

Judul : **Efek Free Peritoneal Patch Terhadap Bursting Pressure
Pada Anastomosis Kolon Primer Dengan Kondisi Infeksi
Intraperitoneal (Studi Pada Kelinci New Zealand)**
Penelitian Prospektif Intervensional

Tesis ini diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG
MAGISTER UNIVERSITAS AIRLANGGA

Pada tanggal 6 Juni 2022

TIM PENGUJI

No	Nama	Tanda Tangan
1.	Dr. IGB Adria Hariastawa, dr.,Sp. B Sp.BA (K) (Pembimbing I)	
2.	Fendy Matulatan, dr.,Sp. B Subsp.Ped.Surg (K) (Pembimbing II)	
3.	Iskandar Ali, dr.,Sp.B (K) Onk (Penguji I dan Pemimpin Sidang)	
4.	Iwan Kristian, dr., Sp.B KBD (Penguji II)	
5.	Dr. Tarmono, dr., Sp.U (K) (Penguji III)	

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TESIS UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Airlangga, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andy Pranata Kusuma, dr

NIM : 0120156530

Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik

Departemen : Ilmu Bedah

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Tesis

Demi Pengembangan Ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga **Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*non-exclusive Royalty Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**Efek Free Peritoneal Patch Terhadap Bursting Pressure Pada
Anastomosis Kolon Primer Dengan Kondisi Infeksi Intraperitoneal
(Studi Pada Kelinci New Zealand)
Penelitian Prospektif Intervensional**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini Universitas Airlangga berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 6 Juni 2022



Andy Pranata Kusuma, dr
NIM: 012015653069

KATA PENGANTAR

Saya panjatkan puji dan syukur kepada Tuhan yang senantiasa melimpahkan karunia-Nya kepada saya sehingga dapat menyelesaikan tesis dengan judul: **“Efek Free Peritoneal Patch Terhadap Bursting Pressure Pada Anastomosis Kolon Primer Dengan Kondisi Infeksi Intraperitoneal (Studi Pada Kelinci New Zealand)”**

Saya menyadari bahwa dalam penyusunan tesis ini masih jauh dari sempurna, karena itu dengan rasa rendah hati saya mengharapkan kritik dan saran agar karya akhir ini menjadi lebih baik.

Dalam kesempatan ini, saya menyatakan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang 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 penulis sehingga dapat bekerja sekaligus menimba ilmu di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya.
4. Dr. Sahudi, dr., Sp.B(K)KL, selaku Kepala Departemen Ilmu Bedah FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala dukungan dan do'a yang senantiasa diberikan kepada penulis selama pendidikan penulis, serta kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam penyusunan tesis sehingga tesis ini dapat diselesaikan.
5. Edwin Danardono, dr, SpB-KBD, selaku Ketua Program Studi Ilmu Bedah FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala dukungan arahan, dorongan semangat dan do'a yang senantiasa diberikan kepada penulis selama pendidikan penulis, serta kesabaran dan ketelitian

beliau dalam memberikan arahan dalam penyusunan tesis sehingga tesis ini dapat diselesaikan.

6. Dr. IGB Adria Hariastawa, dr., Sp. B Sp.BA (K) selaku pembimbing utama, yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam tesis saya
7. Fendy Matulatan, dr., Sp. B Subsp.Ped. Surg (K) selaku pembimbing II yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam tesis saya
8. Iskandar Ali, dr., Sp. B (K) Onk selaku penguji dan pemimpin sidang tesis yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam tesis saya
9. Iwan Kristian, dr., Sp. B KBD selaku penguji yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam tesis saya
10. Dr. Tarmono, dr., Sp. U (K) selaku penguji yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam tesis saya
11. Prof. dr. Irwanto, dr., Sp A (K), selaku Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister atas kesempatan yang telah diberikan dan arahan dalam penelitian ini.
12. Guru-guru saya yang telah memberikan ilmu, ketrampilan dan nasehat selama pendidikan ini.
13. Istri saya, dr. Fitri Purwaningsih dan anak saya M. Fadil Mannaf Pranata serta anak saya dalam kandungan istri sekarang yang selalu sabar, mendukung dan mendoakan saya menyelesaikan pendidikan ini.
14. Bapak Zainuddin dan Ibu Alfatus Salamah selaku Orang tua, Bagus Rahman Setiawan dan M Aliuddin Fakhri Rahmawan selaku saudara yang selalu mendukung dan mendoakan saya untuk menyelesaikan pendidikan ini.
15. Seluruh sejawat/rekan residen anggota PRABU Surabaya terutama teman angkatan saya (GLN, ACD, ATM, RCI, FLO, SKE, RNA, DJI), adik kelas saya (NIX, YAT, ARQ, DYS, DOO), paramedic dan

karyawan di lingkungan bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah banyak membantu dalam jalinan kerjasama yang baik selama masa pendidikan maupun ketika menyelesaikan penelitian ini.

16. Semua pihak yang membantu kelancaran penelitian ini serta ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada seluruh petugas perawatan hewan coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan peranan besar dalam penelitian ini.

Surabaya, 6 Juni 2022

Peneliti

EFEK FREE PERITONEAL GRAFT TERHADAP BURSTING PRESSURE PADA ANASTOMOSIS KOLON PRIMER DENGAN KONDISI INFEKSI INTRAPERITONEAL (STUDI PADA KELINCI NEW ZEALAND)

Andy Pranata Kusuma¹, IGB Adria Hariastawa², Fendy Matulatan²

1. Residen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD dr. Soetomo, Surabaya

2. Staff Divisi Bedah Anak, Departmen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia

Latar Belakang: Kebocoran anastomosis pada reseksi kolorektal dilaporkan memiliki angka mortalitas yang signifikan dan angka morbiditas yang tinggi terutama pada kondisi infeksi intraperitoneal. Berbagai teknologi bedah dikembangkan untuk meningkatkan outcome anastomosis kolon, diantaranya teknik operasi dan bahan material benang berkualitas tinggi, nutrisi parenteral, antibiotic profilaksis dan biomaterial pelindung. Penelitian pada biomaterial pelindung berkembang namun memiliki keterbatasan diantaranya harga yang mahal dan resiko terjadinya penolakan. Penggunaan free peritoneal graft sebagai bahan biomaterial pelindung belum berkembang. Free peritoneal graft memiliki factor pertumbuhan, anti mikroba, meningkatkan angiogenesis dan memiliki sifat progenitor atau sel punca melalui mekanisme transisi mesothelial-mesenchymal yang berguna untuk proses penyembuhan luka.

Tujuan: Memeriksa penyembuhan anastomosis kolon yang ditambahkan free peritoneal graft pada kondisi infeksi intraperitoneal dengan mengukur bursting pressure pada jaringan kolon pasca operasi.

Methods: Kami presentasikan studi eksperimental dengan menggunakan 30 kelinci *New Zealand* yang diinduksi peritonitis fekal. Kami melakukan anastomosis kolon pada 2 kelompok sampel yaitu kelompok control dan kelompok perlakuan. Kedua kelompok dilakukan reseksi setengah sirkumferensial kemudian dilakukan anastomosis dengan 4 jahitan sederhana menggunakan benang silk 5/0. Pada kelompok control, luka reseksi hanya dilakukan penjahitan sedangkan pada kelompok perlakuan diberikan free peritoneal graft yang diambil dari peritoneum kelinci itu sendiri. Bursting pressure diukur pada anastomosis jaringan kolon di hari ke 7 pasca operasi.

Hasil: Perubahan berat badan kelinci sebelum dan sesudah operasi yang menggambarkan status nutrisi sampel tidak berpengaruh signifikan terhadap nilai bursting pressure ($p = 0.745$). Hal terpenting adalah kami menemukan bahwa bursting pressure pada kelompok yang ditambahkan free peritoneal graft lebih tinggi secara statistik dibanding kelompok control ($p = 0.001$).

Kesimpulan: Free peritoneal graft dapat digunakan untuk mencegah kebocoran anastomosis pada kondisi infeksi intraperitoneal yang dibuktikan dengan nilai bursting pressure yang lebih tinggi pada luka operasi jaringan kolon.

Keywords: free peritoneal patch, bursting pressure, anastomosis kolon primer, infeksi intraperitoneal.

THE EFFECT OF A FREE PERITONEAL PATCH ON BURSTING PRESSURE IN PRIMARY COLONIC ANASTOMOSIS WITH INTRAPERITONEAL INFECTION CONDITIONS (STUDY IN NEW ZEALAND RABBIT)

Andy Pranata Kusuma¹, IGB Adria Hariastawa², Fendy Matulatan²

¹Resident, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Airlangga University/Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia

²Staff, Department of Pediatric Surgery, Faculty of Medicine, Airlangga University/Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia

Background: Anastomotic leakage following colorectal resection is reported to have a significant mortality and morbidity. Various surgical technologies have been developed to improve the outcome of colonic anastomotic, including biomaterial protective agent which has limitations in expensive price and rejection risk. The free peritoneal graft contains growth factors, antimicrobial agent and progenitor or stem cell nature by Mesothelial-Mesenchymal transition mechanism for wound healing process.

Aim: Examining the healing of colonic anastomotic treated with free peritoneal graft in the presence of intraperitoneal infection by measuring the bursting pressure of the colonic tissue after surgery.

Methods: We conducted an experimental study using 30 fecal peritonitis-induced New Zealand White Rabbit in 2 sample groups. Both of them have half circumferential diameter colonic resection treated with primary anastomotic using 5/0 silk braided suture material. In the treatment group, free peritoneal auto-graft was harvested and applicated. Bursting pressure was measured on the colonic tissue treated with anastomosis on day-7.

Results: The changes in the rabbits' body weight before and after surgery which describe the nutritional status did not significantly affect the bursting pressure value ($P = 0.745$). Importantly, we found that the bursting pressure of group treated with free peritoneal graft was significantly higher than the control group treated without free peritoneal graft ($P = 0.001$).

Conclusion: Free peritoneal graft can be used to prevent anastomotic leakage in intraperitoneal infection condition, showed by higher bursting pressure value of colonic tissue in the surgical site.

Keywords: free peritoneal patch, bursting pressure, primary colonic anastomosis, intraperitoneal infection

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PRASYARAT GELAR	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI TESIS.....	v
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK.....	x
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.1 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Anatomi Kolon.....	6
2.2 Anatomi Peritoneum	9
2.3 Vaskularisasi Peritoneum	12
2.4 Anastomosis Usus	14
2.5 Penyembuhan Luka.....	16
2.6 Penyembuhan Anastomosis Usus	20

2.7 Faktor yang Berperan pada Penyembuhan Anastomosis Usus	21
2.8 Penyembuhan Luka pada Peritoneum	22
2.9 Peritoneum sebagai <i>Progenitor</i> atau <i>Stem Cell</i>	25
2.10 Viabilitas Peritoneum sebagai <i>Free Autograft</i>	26
2.11 Transisi Mesothelial-Mesenchymal	27
2.12 Skor Induksi Peritonitis Maanheim	30
2.13 Infeksi Intraperitoneal pada Hewan Coba	31
2.14 Kelinci <i>New Zealand White Rabbit</i>	32
2.15 Pengukuran <i>Bursting Pressure</i>	35
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL	36
3.1 Kerangka Konseptual	36
3.2 Konsep	37
3.3 Hipotesis Penelitian	38
BAB 4 METODE PENELITIAN	39
4.1 Desain Penelitian	39
4.2 Populasi dan Besar Sampel Penelitian	40
4.2.1 Populasi Penelitian	40
4.2.2 Sampel Penelitian	40
4.2.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	40
4.2.4 Besar Sampel	41
4.3 Variabel	41
4.3.1 Variabel Bebas	41
4.3.2 Variabel Tergantung	41
4.4 Definisi Operasional	42
4.5 Alat dan Bahan Penelitian	44
4.6 Prosedur Penelitian	45
4.7 Pengumpulan dan Analisa Data	47
4.8 Kerangka Operasional	48
4.9 Kelaikan Etik Penelitian	49
4.10 Jadwal Penelitian	50
4.11 Biaya Penelitian	50

BAB 5 Hasil Penelitian	53
5.1 Karakteristik data umum	53
5.2 Analisis perubahan berat badan terhadap <i>bursting pressure</i>	56
5.3 Perbandingan <i>bursting pressure</i> anastomosis	58BAB
6 Pembahasan	61 6.1
Penilaian terhadap sampel penelitian	616.2
Penilaian terhadap nilai <i>bursting pressure</i>	62BAB 7
Kesimpulan dan Saran	72
7.1 Kesimpulan	72
7.2 Saran.....	72
Daftar Pustaka	73
Lampiran	81

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Sitokin yang berperan dalam fase inflamasi	17
Tabel 2.2 Mannheim peritonitis indeks.....	30
Tabel 4.1 Lembar Pengumpulan Data.....	51
Tabel 5.1 Karakteristik sampel penelitian.....	54
Tabel 5.2 Karakteristik tindakan yang dilakukan	55
Tabel 5.3 Karakteristik perubahan (delta) berat badan	56
Tabel 5.4 Karakteristik nilai bursting pressure	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Permukaan anatomi dinding kolon.....	6
Gambar 2.2 Suplai darah arteri dan vena kolon	8
Gambar 2.3 Anatomi Peritoneum	11
Gambar 2.4 Elemen struktur dari mikrosirkulasi mesentrium	13
Gambar 2.5 Skema penyembuhan luka	19
Gambar 2.6 Kontribusi sintesis dan lisis kolagen anastomosis terhadap kekuatan anastomosis secara keseluruhan	20
Gambar 2.7 Proses terjadinya transisi mesothelial-mesenchymal.....	28
Gambar 2.8 Gambaran dari sisi ventral organ gastrointestinal kelinci...	34
Gambar 3.1 Gambar Kerangka Konseptual	36
Gambar 5.1 Analisis Berat badan sampel.....	57
Gambar 5.2 Analisis perbedaan nilai bursting pressure.....	59
Gambar 5.3 Korelasi perubahan berat badan dan bursting pressure.....	60
Gambar 5.4 Korelasi durasi operasi dan bursting pressure.....	61
Gambar 6.1 Perbandingan antara tensile strength kulit dan bursting pressure usus	65

DAFTAR SINGKATAN

BAFF	B Cell Activating factor
CXCR4	Chemokine receptor type 4
DAMP	Damage Associated Molecular Pattern
FIP	Fecal Induced Peritonitis
FPG	Free Peritoneal Graft
Ig A	Immunoglobulin A
Ig M	Immunoglobulin M
IL -1 β	Interleukin 1 Beta
IL-1	Interleukin 1
MMP	Matrix Metallo Proteinase
MMT	Mesothelial-Mesenchymal Transition
MPI	Mannheim Peritonitis Index
MST	Malnutrition Screening Tool
PAMP	Pathogen Associated Molecular Pattern
PDGF β	Platelet Derivied Growth Factor Beta
PMN	Poli Morpho Nuclear
ROS	Reactive Oxygen Species
STSG	Split Thickness Skin Graft
TGF β	Tumor Growth Factor Beta
TNF α	Tumor Necrotic Factor alfa
α SMA	Alpha Smooth Muscle Actin