

TESIS PENELITIAN

**PENGARUH FREE PERITONEAL PATCH TERHADAP JUMLAH
FIBROBLAS DAN KEPADATAN KOLAGEN PADA ANASTOMOSIS
KOLON PRIMER DENGAN KONDISI INFEKSI INTRAPERITONEAL
(STUDI PADA KELINCI NEW ZEALAND)**



Penulis:

Adya Jati Nugrahadi, dr.

NIM: 012115653061

PROGRAM KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA

2022

TESIS

**PENGARUH FREE PERITONEAL PATCH TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS
DAN KEPADATAN KOLAGEN PADA ANASTOMOSIS KOLON PRIMER
DENGAN KONDISI INFEKSI INTRAPERITONEAL
(STUDI PADA KELINCI NEW ZEALAND)**

Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Universitas Airlangga

Penulis :

Adya Jati Nugraha, dr.

NIM: 012115653061

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA**

2022

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Adya Jati Nugrahadi, dr

NIM : 012115653061

Program Studi : ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

Judul Tesis : **PENGARUH FREE PERITONEAL PATCH
TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS DAN KEPADATAN KOLAGEN
PADA ANASTOMOSIS KOLON PRIMER DENGAN KONDISI INFEKSI
INTRAPERITONEAL (STUDI PADA KELINCI NEW ZEALAND)**

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

Dalam karya akhir ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasi orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan didalam daftar Pustaka.

Demikian pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga Surabaya.

Surabaya, 28 September 2022



Adya Jati Nugrahadi, dr
NIM: 012115653061

LEMBAR PERSETUJUAN

TESIS INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 1 NOVEMBER 2022

Oleh,

Pembimbing I



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

Pembimbing II



Fendy Matulatan, dr Sp.B Sp.BA(K)

Mengetahui,

**Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga**



Prof. Dr. Irwanto, dr., SpA(K)

ABSTRACT

THE EFFECT OF FREE PERITONEAL PATCH ON FIBROBLAST COUNT AND DENSITY OF COLLAGEN ON PRIMARY COLON ANASTOMOSIS IN INTRAPERITONEAL INFECTION IN NEW ZEALAND WHITE RABBIT MODEL

Adya Jati Nugrahadi¹, Fendy Matulatan², I Gusti Bagus Adria Hariastawa^{2*}

¹*Department of Surgery, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga-Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia;*

²*Department of Pediatric Surgery, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga-Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia;*

**Corresponding author: I Gusti Bagus Adria Hariastawa; Department of Pediatric Surgery, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga-Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia;*

Background: In intraperitoneal infection or peritonitis, intestinal resection and anastomosis might result in severe morbidity and intestinal anastomosis leakage have been documented to be fatal. We aim to examine the effect of free peritoneal patch on fibroblast count and density of collagen on primary colon anastomosis in intraperitoneal infection.

Methods: This is an experimental study with randomized control trial design using New Zealand White Rabbit. We collected sample's characteristic data (e.g., age, weight before and after intervention), fibroblast and collagen levels.

Results: The mean of fibroblast level in treatment group was higher than the mean of fibroblast level in control group but there was no significant difference between both groups (P value=0.202). The medial collagen level in treatment group was 2, higher than the medial collagen level in control group that was 1 and there was significant difference between both groups (P value = 0.010).

Conclusion: The free peritoneal patch on colon anastomosis in intraperitoneal infection can increase fibroblasts and collagen levels compared to those without free peritoneal patch.

Keywords: free peritoneal patch, fibroblast count, collagen density, primary colon anastomosis, intraperitoneal infection.

ABSTRAK

PENGARUH FREE PERITONEAL PATCH TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS DAN KEPADATAN KOLAGEN PADA ANASTOMOSIS KOLON PRIMER DENGAN KONDISI INFEKSI INTRAPERITONEAL (STUDI PADA KELINCI NEW ZEALAND)

Adya Jati Nugrahadi¹, Fendy Matulatan², I Gusti Bagus Adria Hariastawa^{2*}

¹*Department of Surgery, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga-Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia;*

²*Department of Pediatric Surgery, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga-Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia;*

**Corresponding author: I Gusti Bagus Adria Hariastawa; Department of Pediatric Surgery, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga-Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia;*

Latar Belakang: Pada infeksi intraperitoneal atau peritonitis, reseksi usus dan anastomosis dapat mengakibatkan morbiditas yang parah dan kebocoran anastomosis usus telah didokumentasikan berakibat fatal. Kami bertujuan untuk menguji pengaruh *free peritoneal patch* pada jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen pada anastomosis kolon primer pada infeksi intraperitoneal.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *randomized control trial* menggunakan *New Zealand White Rabbit*. Kami mengumpulkan data karakteristik sampel (contohnya, usia, berat badan sebelum dan sesudah intervensi), tingkat fibroblast dan kolagen.

Hasil Penelitian: Rerata kadar fibroblas pada kelompok perlakuan lebih tinggi daripada rerata kadar fibroblas pada kelompok kontrol tetapi tidak ada perbedaan bermakna antara kedua kelompok (nilai $P=0,202$). Kadar kolagen medial pada kelompok perlakuan adalah 2, lebih tinggi dari kadar kolagen medial pada kelompok kontrol yaitu 1 dan terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok ($P \text{ value} = 0,010$).

Kesimpulan: *Free peritoneal patch* pada anastomosis kolon pada infeksi intraperitoneal dapat meningkatkan kadar fibroblas dan kolagen dibandingkan tanpa *free peritoneal patch*.

Kata kunci: *free peritoneal patch*, jumlah fibroblas, kepadatan kolagen, anastomosis kolon primer, infeksi intraperitoneal.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	1
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	3
LEMBAR PENGESAHAN.....	4
ABSTRACT	5
DAFTAR ISI	7
DAFTAR GAMBAR	10
DAFTAR TABEL.....	11
DAFTAR SINGKATAN	12
BAB I.....	13
1.1 Latar Belakang	13
1.2 Rumusan Masalah	15
1.3 Tujuan Penelitian.....	15
1.3.1 Tujuan Umum	15
1.3.2 Tujuan Khusus	15
1.4 Manfaat Penelitian.....	16
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	16
1.4.2 Manfaat Praktis	16
BAB II.....	17
2.1 Anatomi Kolon.....	17
2.2 Anatomi Peritoneum.....	19
2.3 Vaskularisasi Peritoneum.....	21
2.4 Anastomosis Usus	21
2.5 Penyembuhan Luka	22
2.6 Penyembuhan Anastomosis Usus.....	23
2.7 Faktor yang Berperan Pada Penyembuhan Anastomosis Usus.....	24
2.8 Penyembuhan Luka Pada Peritoneum	25
2.9 Peritoneum Sebagai Progenitor atau Stem Cell	28
2.10 Viabilitas Peritoneum sebagai <i>Free Autograft</i>	28

2.11 Infeksi Intraperitoneal Pada Hewan Coba.....	29
2.12 Kelinci New Zealand White Rabbit	30
2.13 Fibroblas	31
2.14 Kolagen.....	33
BAB III.....	36
3.1 Kerangka Konseptual	36
3.2 Konsep	37
3.3 Hipotesis Penelitian	38
BAB IV	39
4.1 Desain Penelitian	39
4.2 Populasi dan Besar Sampel Penelitian	39
4.2.1 Populasi Penelitian	39
4.2.2 Sampel Penelitian.....	39
4.2.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	39
4.2.4 Besar Sampel	40
4.3 Variabel.....	41
4.3.1 Variabel Bebas	41
4.3.2 Variabel Tergantung.....	41
4.3.3 Variabel Terkendali.....	41
4.4 Definisi Operasional	41
4.4.1 <i>Free Peritoneal Graft</i>	41
4.4.2 Berat Badan Kelinci	41
4.4.3 Usia Kelinci	41
4.4.4 Jenis Kelamin Kelinci	42
4.4.5 <i>Fecal-Induced Peritonitis</i>	42
4.4.6 Anastomosis kolon	42
4.4.7 Kelompok anastomosis tanpa <i>Free Peritoneal Graft</i> (kelompok kontrol)	42
4.4.8 Kelompok anastomosis dengan <i>Free Peritoneal Graft</i> (Kelompok kasus)	43
4.4.9 Jahitan satu-satu sederhana (<i>Simple Interrupted Suture</i>)	43
4.4.10 Fibroblas	44
4.4.11 Pelaku Tindakan Operasi.....	44
4.4.12 Interpretasi Skor Kepadatan Kolagen.....	44
4.5 Alat dan bahan penelitian.....	45

4.6 Prosedur Penelitian.....	47
4.7 Pengumpulan dan Analisa Data	48
4.8 Kerangka Operasional	49
4.9 Kelaikan Etik Penelitian	50
4.10 Jadwal Penelitian	51
4.11 Biaya Penelitian.....	51
BAB V.....	52
BAB VI	59
BAB VII	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Kolon.....	17
Gambar 2.2 Vaskularisasi Arteri pada Kolon	18
Gambar 2.3 Aliran Vena pada Kolon	19
Gambar 2.4 Lokasi Anatomi Peritoneum Viseral dan Parietal	20
Gambar 2.5 Patofisiologi Penyembuhan Luka Pada Kulit	32
Gambar 2.6 Jalur Intraseluler dan Ekstraseluler Biosintesis Kolagen.....	35
Gambar 5.1 Gambaran histopatologis dari fibroblas.....	54
Gambar 5.2 Gambaran histopatologis dari kolagen	56

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Karakteristik sampel penelitian	53
Tabel 5.2 Hasil pemeriksaan kadar fibroblas pada kelompok kontrol.....	54
Tabel 5.3 Hasil pemeriksaan kadar fibroblas pada kelompok perlakuan.....	55
Tabel 5.4 Derajat sebaran kolagen pada kelompok kontrol	56
Tabel 5.5 Derajat sebaran kolagen pada kelompok perlakuan	57
Tabel 5.6 Perbandingan kadar fibroblas dan kolagen pada 2 kelompok.....	58

DAFTAR SINGKATAN

α -SMA	: <i>alpha smooth muscle actin</i>
BAFF	: <i>B-cell activating factor</i>
CLP	: <i>Caecal ligation puncture</i>
DAMP	: <i>Damage-associated molecular patterns</i>
ECM	: <i>Extracellular matrix</i>
FGF	: <i>fibroblas growth factor</i>
LPS	: <i>Lipopolisakarida</i>
MODS	: <i>Multiple organ dysfunction syndrome</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
PAMP	: <i>Pathogen-associated molecular patterns</i>
PDGF	: <i>Platelet-derived growth factor</i>