

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Kajian Teori

##### 1. Definisi Adhesi intraperitoneal

Adhesi intraperitoneal adalah timbulnya perlengketan berupa fibrosis antara jaringan dan organ didalam rongga abdomen. Berkumpulnya jaringan fibrosa didalam suatu rongga seperti peritoneum, perikardium atau pleura diakibatkan oleh cedera pada lapisan membran dari rongga tersebut. Definisi lain adhesi intraperitoneal adalah kumpulan pita jaringan yang terovaskularisasi dan mempunyai inervasi yang menyatukan atau menghubungkan organ-organ intraperitoneal yang normalnya dalam keadaan terpisah (Ray NF, 1998; Ellis, 2001).

Sampai sekarang pembentukan adhesi intraperitoneal masih menjadi masalah dalam ilmu kedokteran bedah yang belum terpecahkan. Dengan meningkatnya operasi intraabdominal maka adhesi intraperitoneal masih menjadi tantangan dan obyek penelitian para ahli bedah.

Lapisan peritonium dibagi menjadi 3, yaitu:

1. Lembaran yang menutupi dinding usus, disebut lamina visceralis (tunikaserosa).
2. Lembaran yang melapisi dinding dalam abdomen disebut lamina parietalis.
3. Lembaran yang menghubungkan lamina visceralis dan lamina parietalis.

Peritoneum viscerale berhubungan dengan parietale pada dinding abdomen melalui suatu duplikatur yang disebut mesenterium (Schwartz,2000; Schrock, 2000).

##### 2. Etiologi dan Patogenesis Adhesi Peritoneal

*commit to user*

Trauma jaringan selama operasi, proses inflammasi, sisa darah, bakteri dan jaringan nekrotik memang akan memicu sel-sel mesotel memproduksi eksudat yang kaya fibrin dan menyebabkan terbentuknya adhesi fibrinous. Akan tetapi cepatnya pembentukan adhesi fibrinous dalam waktu beberapa jam setelah ini karena peritoneum memiliki daya penyembuhan yang jauh lebih cepat dibandingkan penyembuhan luka biasa (Ellis, *et al*, 2001).

Fibrin-fibrin ini dapat diabsorpsi secara komplit, sehingga rongga peritoneal menjadi bersih kembali atau dapat diorganisasi dengan tumbuhnya fibroblast yang membentuk adhesi fibrous yang menetap. Adhesi fibrous dapat terjadi karena 3 situasi sebagai hasil dari pembedahan abdomen yaitu (Ellis, *et al*, 2001) :

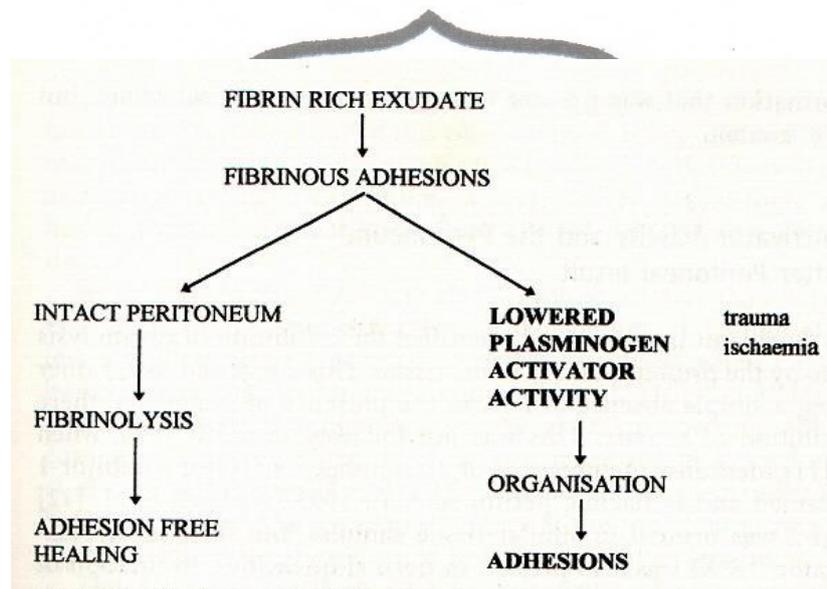
1. Aposisi dua permukaan organ yang peritoneumnya dilepaskan. Keadaan ini sudah dibuktikan pada percobaan binatang tikus yang dua permukaan organ yang peritoneumnya dilepaskan ternyata meningkatkan adhesi sampai 80%.
2. Keadaan iskemia jaringan, hal ini dapat terjadi karena proses patologi intraabdomen, atau karena penjahitan ataupun devaskularisasi.
3. Adanya benda asing dalam rongga peritoneal, misalnya benang, bedak pada sarung tangan, bubuk antibiotika dan material sintetik lainnya.

Ada beberapa teori mengenai pembentukan adhesi. Teori paling awal yaitu teori primitif yang menyebutkan adanya trauma pada peritoneum maka terjadi penyembuhan sehingga pada akhirnya terbentuk adhesi (Ellis, *et al*, 2001).

Teori berikutnya yaitu teori klasik yang menyebutkan adanya stimulus yang menyebabkan pembentukan adhesi seperti trauma, infeksi dan iskemia. Stimulus ini akan menciptakan respons inflammasi intraperitoneal akut dan akan menghasilkan eksudat yang kaya fibrin. Dengan peritoneum yang intak, maka adhesi fibrinous akan

dihambat dan fibrin akan diresorpsi. Bila terdapat peritoneum yang tidak sehat maka adhesi fibrinous ini akan menetap dan diorganisasi (Ellis, *et al*, 2001).

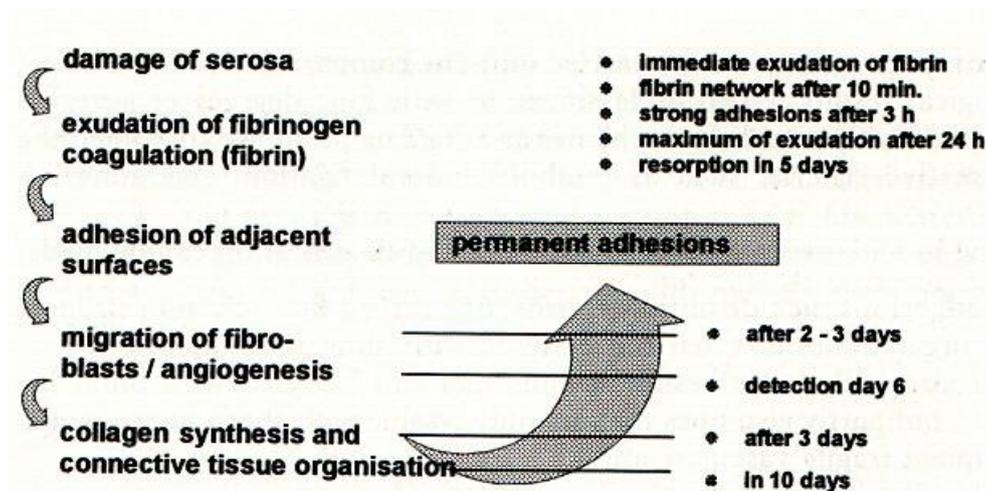
Teori yang dianut sekarang adalah modifikasi teori klasik yaitu stimulus yang berbeda terhadap peritoneum menciptakan derajat yang berbeda terhadap penurunan kadar Plasminogen Activator Activity(PAA). Penurunan level PAA ini akan menyebabkan organisasi dari adhesi fibrinous sehingga terbentuk adhesi (Ellis, 2001; Anderson, 2001).



Gambar 1. Modifikasi dari Teori Klasik Terbentuknya Adhesi Pasca operasi

Inti dari patofisiologi adhesi pascaoperasi adalah keseimbangan dinamis antara pembentukan fibrin dan fibrinolysis. Dengan kadar PAA yang menurun maka kadar plasminogen menjadi plasmin akan menurun, sehingga mengakibatkan aktivitas fibrinolitik menurun (Ellis, *et al*, 2001).

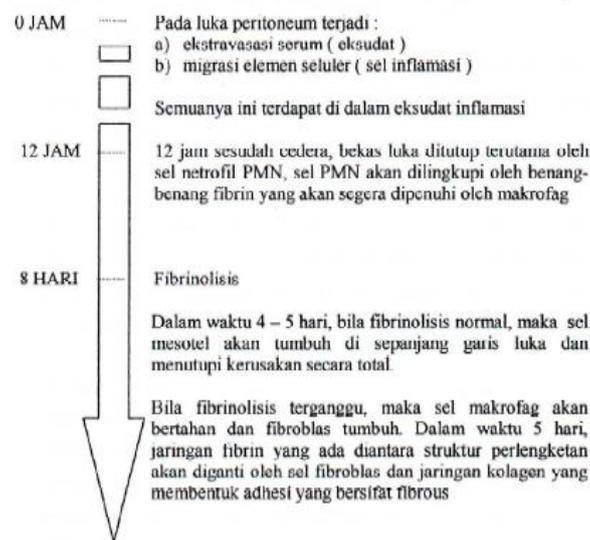
Fibrin dapat terbentuk dalam waktu 10 menit dan organisasi dimulai dengan migrasi dari fibroblast dalam waktu 3 hari pertama. Fibroblast akan membentuk prekollagen lalu Selanjutnya menjadi serabut kollagen serta akhirnya membentuk serabut elastik. Pembentukan adhesi yang komplit selesai dalam waktu 10 hari (Ellis, *et al*, 2001).



Gambar 2. Histiogenesis dari Adhesi Pascaoperasi<sup>8</sup>

Trauma pada jaringan mesothelium peritoneum menimbulkan reaksi inflamasi sebagai respon tubuh. Di tingkat selular, dilepaskan prostaglandin dan diaktifkan komponen inflamasi seperti netrofil, makrofag, sel mast, basofil, platelet, sel endothelial limfosit dan leukosit. Sel mast melepaskan mediator inflamasi berupa histamin, serotonin, enzim lisosom, faktor kemotaksis, dan sitokin serta metabolit oksigen reaktif untuk membunuh bakteri, mengeliminir benda asing dan memperbaiki fungsi tubuh baik secara anatomi dan fisiologi (Arung *et all*, 2011; Allison *et all*, 2011). Histamin menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah peritoneum menghasilkan transudasi yang kaya fibrinogen ke dalam rongga peritoneum, dan menyebabkan netrofil memasuki daerah luka. Fungsi utama sel netrofil adalah fagositosis, menghancurkan bakteri dan membantu membersihkan jaringan yang mati. Makrofag mensekresikan *Transforming Growth Factor Beta* (TGF  $\beta$ ) yang merangsang proliferasi fibroblast dan regulasi sel mesothelium untuk menghasilkan fibrin. Pada hari kedua makrofag akan membentuk lapisan pada peritoneum yang mengalami trauma. Deposit fibrin akan terbentuk antara 48 sampai 72 jam pasca laparotomi. Pada hari ketiga dan keempat terjadi infiltrasi dan proliferasi sel fibroblast. Pada saat ini juga terjadi proliferasi sel endotel pada proses neovaskularisasi, proses

re-epitelisasi jaringan peritoneum (Liakakos *et al*,2001, Allison *et al*,2011). Fibrinolisis dimulai minimal tiga hari setelah trauma dan meningkat pesat pada hari kedelapan setelah regenerasi sel mesothelium secara kompleks. Bila fibrinolisis berlangsung normal maka pada hari keempat dan kelima sel mesothelium akan tumbuh di sepanjang garis luka dan menutupi kerusakan secara total. Mulai hari ke lima dan ke enam akan menurun dan pada hari ke delapan sel mesothelium akan menutupi luka dan beregenerasi secara kompleks. Bila sistem fibrinolisis tersebut gagal dalam melisis jaringan ikat fibrin maka terbentuk jaringan ikat yang persisten (Pados,2013).



Gambar 2.2. Perkembangan waktu terjadinya adhesi

Banyak sekali penelitian eksperimental telah membuktikan bahwa berbagai bentuk cedera pada mesothelium secara nyata menurunkan potensi fibrinolisis (Evans *et al*,1993). Evans dkk, menunjukkan bahwa kultur murni sel mesothelium memiliki kemampuan fibrinolisis. Didukung suatu studi Antibodi Inhibisi dan Antigenik Immunosays yang menjelaskan bahwa *Tissue Plasminogen Activator* (TPA) adalah plasminogen aktivator utama pada biopsi peritoneal manusia, yang merangsang lisisnya fibrin dan mencegah perlekatan serosa (Hellebrekers, 2011). Namun, selama periode awal setelah pembedahan terjadi proses iskemia dan inflamasi, hal ini

menyebabkan *Plasminogen Activator Activity* (PAA) menghilang ini terutama dikaitkan dengan peningkatan dramatis *Plasminogen Activator Inhibitor* (PAI) dalam peritoneum yang cedera. Pengamatan pada sel menunjukkan PAI dihasilkan oleh mRNA hibridisasi. Studi-studi ini menegaskan bahwa mesothelium memainkan peran penting dalam penghambatan fibrinolisis peritoneum akibat cedera. Terganggunya proses fibrinolisis maka makrofag akan bertahan dan fibroblast berproliferasi. Dalam waktu lima hari jaringan fibrin yang terbentuk akan digantikan oleh sel fibroblast serta pembentukan pembuluh darah baru, akan membawa antiplasmin untuk melawan efek fibrinolisis dan mempertebal jaringan fibrosa untuk membentuk adhesi fibrosa yang permanen (Aysan,2012; Allison *et all*,2011).

Beberapa bahan pencegahan terhadap adhesi peritoneal pasca operasi telah diselidiki. Bahan tersebut berperan dalam mengaktifkan fibrinolisis, menghambat koagulasi, mengurangi respon inflamasi, atau menciptakan barier antara permukaan luka yang berdekatan. Pencegahan terhadap terjadinya adhesi dibagi atas 4 kelompok utama; prinsip umum dalam melakukan operasi, tehnik operasi, barier mekanik, dan dengan cairan atau bahan kimia tertentu (Pados,2013). Pendekatan secara modern dan paling sering digunakan adalah dengan pembatas (*barrier*) diantara atau melingkupi permukaan yang rusak, pemberian bahan farmakologis, atau kombinasi keduanya (Allison *et all*,2011).

Berdasarkan berbagai hasil penelitian yang telah dilakukan oleh para ahli sejak lima dekade terakhir, adhesi yang permanen dapat dicegah dengan menggunakan teknik pembedahan yang baik. Teknik bedah yang harus dilakukan untuk mencegah adhesi adalah sebagai berikut (Liakakos *et all*,2001) :

1. Minimalisasi cedera jaringan, peritoneum sangat mudah mengalami cedera, sehingga mengakibatkan kerusakan pada lapisan sel mesotel dan merusak

jaringan ikat dibawahnya sehingga akan menimbulkan aktivitas fibrinolisis. Hemostasis yang baik, penanganan jaringan secara gentle, mempertahankan kelembaban dengan memakai kasa lembab dan menghindari kasa kering, akan dapat meminimalkan cedera pada peritoneum.

2. Jahitan peritoneum, berbagai penelitian menunjukkan bahwa penjahitan peritoneum akan menginduksi terbentuknya adhesi. Penjahitan dan graft peritoneum akan mengakibatkan iskemi, mengganggu vaskularisasi, mengakibatkan nekrosis, sehingga akan mengakibatkan turunnya aktivitas fibrinolisis pada tempat itu dan membentuk adhesi permanen. Penggunaan benang yang non-reaktif dan halus juga akan mengurangi efek benda asing pada peritoneum.
3. Hindari benda asing dan jaringan nekrotik, hadirnya benda asing akan meningkatkan reaksi inflamasi yang bertambah sehingga terbentuk suatu granuloma dan terjadinya adhesi bertambah tebal. Jaringan nekrotik akan merangsang proses migrasi sel-sel neutrophil dan pelepasan mediator lainnya, dan pada akhirnya proses inflamasi akan berlanjut dan aktifitas fibrinolisis dihambat.
4. Mencegah timbulnya infeksi melalui tindakan aseptis dan antiseptik, serta antibiotika profilaksis, adanya proses infeksi yang berlanjut pada peritoneum akan terus merangsang proses inflamasi pada sintesis kolagen, dan aktifitas fibrinolisis akan dihambat, sehingga terjadi adhesi yang permanen.
5. Hindari ileus paralitik berlarut pasca bedah, usahakan peristaltik usus cepat kembali, karena dengan Bergeraknya usus melalui proses peristaltik dan

aktifitas fibrinolisis, adhesi yang temporer akan segera mengalami lisis karena kontak antara permukaan serosa tidak terlalu lama.

Berbagai teknik tersebut dapat lebih baik dicapai dengan bedah laparoskopik. Teknik operasi terbuka dibandingkan laparoskopi mempunyai peranan penting terhadap kejadian adhesi peritoneum. Insiden adhesi peritoneum pada operasi kolesistektomi terbuka sebesar 7,1%, dibandingkan dengan laparoskopi yang hanya 0,2%. Pada bedah laparoskopik luka operasi jauh berkurang, manipulasi jaringan lebih terbatas, kekeringan jaringan dihindarkan, penggunaan benda asing sangat minimal, sarung tangan tidak digunakan di dalam rongga peritoneum, dan pemulihan pasien lebih cepat sehingga mobilisasi pasien menjadi lebih cepat pula. Secara keseluruhan teknik operasi laparoskopi menurunkan angka kejadian adhesi peritoneum (Pados,2013).

Mekanisme untuk mengurangi pembentukan adhesi adalah :

1. Pencegahan deposisi dari fibrin, antara lain dengan penggunaan anti-koagulan seperti sodium sitrat, heparin, dikumarol dan dextran atau aprotinin. Anti koagulan akan mencegah terbentuknya bekuan dan pembentukan fibrin. Namun penggunaan anti koagulan ini dapat mengakibatkan perdarahan dan memperlambat penyembuhan luka (Mashhadi *et all*,2008). Sebuah penelitian melaporkan penggunaan Heparin dosis rendah (2500/5000 UI) sebagai irigasi intra peritoneal tidak mengurangi adhesi secara bermakna (Liakakos *et all*,2001).
2. Menghilangkan eksudat fibrin dari rongga peritoneum, fase awal terbentuknya adhesi adalah perlengketan organ visceral yang berdekatan

karena eksudat fibrin. Untuk mencegah terjadinya organisasi eksudat fibrin sehingga menjadi permanen, digunakan agen-agen fibrinolitik. Agen fibrinolitik bekerja secara langsung dengan mengurangi massa fibrin dan secara tidak langsung dengan merangsang aktivitas plasminogen activator. Beberapa contoh agen fibrinolitik ini adalah fibrinolisin, streptokinase, urokinase, hyaluronidase, kimotripsin, tripsin pepsin dan plasminogen aktivator. Penggunaan *recombinant tissue Plasminogen Activator* (rtPA) dalam penelitian binatang, dapat mengurangi terjadinya adhesi. Evans dkk(1993), dalam penelitiannya membuktikan walaupun rtPA akan mencegah ataupun memodifikasi pembentukan adhesi intraabdomen, sangat bergantung pada dosis pemakaian.

3. Pencegahan proliferasi fibroblast, pencegahan fibroblast dapat dicegah oleh agen antiinflamasi seperti kortikosteroid, NSAID (tolmetin, ibuprofen, indometasin, ketorolak), antihistamin (prometazin) progesteron, Ca bloker dan kolkisin. Mekanisme kerja secara umum untuk menghambat sintesis dan aktivasi prostaglandin, mengurangi agregasi platelet, menurunkan permeabilitas vaskular dan menghambat aktivitas sel-sel PMN, meningkatkan fungsi makrofag sebagai fagosit, pengurangan sekresi inhibitor plasminogen, mencegah pembentukan dan pelepasan histamin dan menstabilkan lisosom. NSAID meningkatkan produksi IL-10 yang mengaktifkan proses fibrinolitik, menghambat neovaskularisasi, mengurangi migrasi dan proliferasi fibroblast serta produksi kolagen sehingga deposit fibrin yang terbentuk dapat lisis dan mencegah terbentuknya adhesi fibrosa yang permanen (Liakakos *et all*,2001).

4. Pemisahan mekanik, barier antiadhesi ada 2 jenis; barier cairan makro molekul dan barier mekanik. Barrier ideal adalah aman dan efektif, tidak merangsang reaksi inflamasi, non imunologik, bertahan selama fase remesotelialisasi, tidak perlu dijahit, aktif dalam lingkungan berdarah, biodegradasinya sempurna, tidak mempengaruhi proses penyembuhan luka, tidak meningkatkan infeksi atau menyebabkan adhesi. Contoh barier mekanik cairan; RL, dextran 70, asam hyaluronat, HA-PBS/ aseprocoat, dan karboksi metil selulosa. Sedangkan contoh barier padat yaitu transplant peritoneal autologous, PTFE (Goretex), *oxidizex-regenerated cellulosa* (Interceed), dan HA CMC(Septrafilm)( Emre *et al*,2009). Secara uji klinis multisenter di Amerika Serikat menunjukkan bahwa asam hyaluronat secara signifikan aman dan efektif untuk menurunkan insidensi, luasnya dan beratnya adhesi pasca bedah dibandingkan dengan standar teknik pembedahan mutakhir (Yildiz *et al*,2011).

## B. Penelitian Relevan

### 1. Metamizole®

Metamizol adalah nonsteroid anti-inflamasi obat (NSAID) golongan pyrazolone dengan aktivitas ***analgesik dan antipiretik***. Nama kimia natrium N-(2,3-dimetil-5-okso-1-fenil-3-pyrazolin-4-yl) N-methylaminomethanesulphonate. Rumus molekul: C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>4</sub>S.Na. Metamizol adalah bubuk kristal putih atau hampir putih, sangat larut dalam air dan larut dalam alkohol.

Mekanisme yang paling penting dari aksi NSAID adalah untuk menghambat cyclooxygenase (Coxs), enzim yang terlibat dalam sintesis prekursor prostaglandin (PG). Setidaknya beberapa NSAID memiliki tindakan antinociceptive yang

independen dari kemampuan mereka untuk menghambat COX. Salah satu komponen dari non-COX mediated efek antinociceptive merupakan konsekuensi langsung tindakan pada elemen aferen nosiseptif di pinggiran. Di Selain aksi pada jaringan perifer, NSAIDs mengerahkan efek antinociceptive mereka dengan bertindak pada SSP, khusus pada sumsum tulang belakang dan Periaqueductal grey (PAG), yang memicu turun penghambatan tulang belakang nosisepsi Penghambatan sintesis prostaglandin juga asam arakidonat tersedia untuk sintesis dari endocannabinoid, yang memiliki tindakan antinociceptive di sumsum tulang belakang (Vanegas H, *et al* 2001).

Tindakan **analgesik** NSAID khas adalah karena kemampuan untuk mengurangi peradangan dengan menghambat COX, analgesia adalah sekunder untuk pengurangan peradangan. dalam sebuah karya awal, Luthy et al. demonstrated metamizol yang menghasilkan penghambatan kompetitif COX. beberapa kelompok telah menunjukkan penghambatan COX oleh metamizol di vitro dan in vivo. Berdasarkan temuan ini, telah diusulkan bahwa selain efek analgesik dan antipiretik efek dari metamizol adalah menghambat COX sehingga menurunkan sintesis PGE2 (Luthy, *et al*, 1983).

Mekanisme kerja *Metamizole*<sup>®</sup> untuk mengurangi pembentukan adhesi adalah dengan mencegah proliferasi fibroblast dengan cara menghambat sintesis dan aktivasi prostaglandin melalui COX inhibitor, mengurangi agregasi platelet, menurunkan permeabilitas vaskular dan menghambat aktivitas sel-sel PMN, meningkatkan fungsi makrofag sebagai fagosit, pengurangan sekresi inhibitor plasminogen, mencegah pembentukan dan pelepasan histamin dan menstabilkan lisosom (Chorousus *et all*,2001).

## 2. Ketorolac

Ketorolac atau ketorolac trometamin adalah non-steroid anti-inflamasi (OAINS) merupakan turunan asam asetat heterosiklik, digunakan sebagai **analgesik**.

Ketorolac diindikasikan untuk pengelolaan jangka pendek nyeri sedang sampai berat. Kekhawatiran tentang tingginya insiden efek samping yang dilaporkan menyebabkan pembatasan dosis dan durasi maksimum penggunaan. Di Inggris, pengobatan harus dimulai hanya di rumah sakit. durasi maksimal pengobatan tidak boleh melebihi lima hari.

#### Mekanisme aksi

Mekanisme utama dari ketorolac sebagai anti-inflamasi dan analgesik efek ketorolac adalah penghambatan sintesis prostaglandin oleh pemblokiran kompetitif dari enzim siklooksigenase (COX). Ketorolac adalah inhibitor COX non-selektif. Sebuah penelitian surveilans menunjukkan hubungan dosis-respons dengan dosis harian rata-rata untuk kedua perdarahan gastrointestinal dan situs perdarahan operasi, dan hubungan antara perdarahan gastrointestinal bila terapi selama lebih dari lima hari (marino, 2007. Setyono, 2009).

#### Kontraindikasi

Ketorolac merupakan kontraindikasi pada pasien dengan hipersensitivitas terhadap ketorolac, dan pada pasien dengan sindrom lengkap atau parsial polip hidung, angioedema, reaktivitas bronchospastic atau manifestasi alergi lain untuk aspirin atau obat non-steroid anti-inflamasi lainnya (karena kemungkinan anafilaksis parah). Seperti dengan semua NSAID, ketorolac harus dihindari pada pasien dengan operasi bypass lambung sebelum (NSAID sangat meningkatkan kesempatan ulkus berpotensi berbahaya pada pasien roux-en-Y) (marino, 2007. Setyono, 2009).

Ketorolac tromethamine adalah *analgesik kuat yang setara dengan opium* dan telah dipasarkan sebagai obat analgesik pasca bedah yang poten serta telah digunakan pada puluhan ribu pasien di berbagai negara. Oleh karena efek anti inflamasi kuat maka

para ahli telah meneliti efek anti adhesi obat ini pada binatang (marino, 2007. Setyono, 2009) .

Ketorolac tromethamine sebagai salah satu NSAID yang kuat pada beberapa studi pendahuluan pada binatang menunjukkan adanya efek anti adhesi intra peritoneum yang signifikan. Holschneider dkk baru-baru ini melaporkan bahwa Ketorolac tikus percobaannya mempunyai efek mencegah pembentukan adhesi paska laparatomi (smyth & Fitzgerald, 2012). Faktor penyebab paling penting timbulnya adhesi adalah iskemia jaringan dan inflamasi. Iskemia disebabkan oleh obstruksi usus strangulata, gangguan pembuluh darah, jahitan terlalu kuat dan distensi abdomen. Inflamasi disebabkan oleh trauma peritoneum, infeksi, kontaminasi bakteri dan adanya material asing (marino, 2007. Setyono, 2009). Interleukin-10 di duga menekan kerja mediator dan sitokin pro inflamasi, sedangkan Ketorolac tromethamine di duga meningkatkan produksi IL-10 yang mengaktifkan proses fibrinolitik peritoneum, mengurangi proses neovaskularisasi, mengurangi migrasi dan proliferasi fibroblast serta produksi kolagen sehingga deposit fibrin yang terbentuk dapat dilisis dan mencegah terbentuknya adhesi fibrosa yang permanen (marino, 2007. Setyono, 2009).

### 3. Ultrasonografi Abdomen

Adhesi antara dinding perut dan intestinum dapat terdeteksi oleh ultrasonografi (USG). sensitivitas pemeriksaan USG adalah sekitar 93,7%. Pengamatan gerakan visceral dalam kaitannya ke dinding perut. Gerakan ini disebut slide visceral. Ada dua berbagai jenis slide visceral:

1. Spontan visceral slide, yang merupakan gerakan visceral yang dihasilkan oleh kekuatan gerak pernapasan (Gbr. 1).

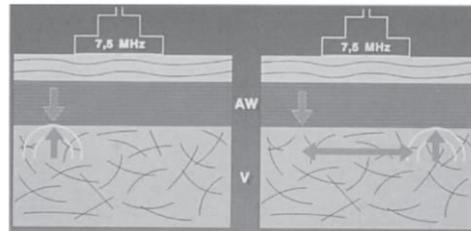


Fig. 1. 'Spontaneous viscera slide' (AW, abdominal wall; V, viscerum)

2. Induced geser visceral, yang disebabkan oleh ballottement manual perut. Adhesi antara dinding perut dan intestinum dapat menyebabkan pembatasan slide visceral (Gbr. 2).

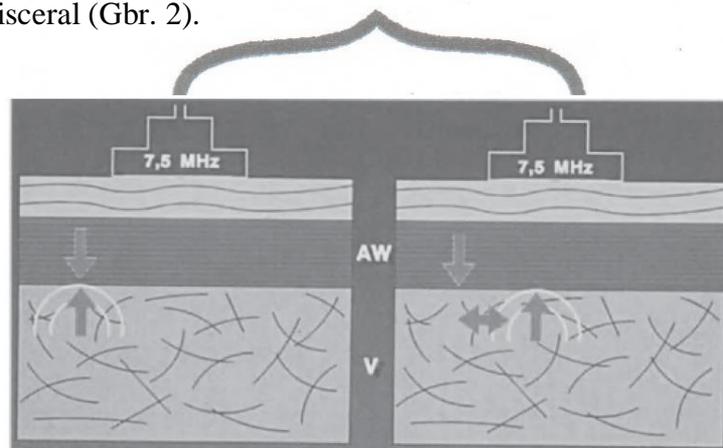


Fig. 2. 'Restricted viscera slide' (AW, abdominal wall; V, viscerum)

Pemeriksaan USG dilakukan dengan pasien dalam posisi terlentang. Kami menggunakan sistem USG real-time dengan 3.S- dan 7.S-MHz linear atau transduser melengkung. Untuk mengevaluasi adhesi ke dinding perut, biasanya kita menggunakan transduser 7.S-MHz. Kami lebih memilih scanning longitudinal, karena di sini spontan geser visceral lebih besar dari pada sumbu melintang (Kodama I, Loiacono LA, Sigel B et al, 1992).

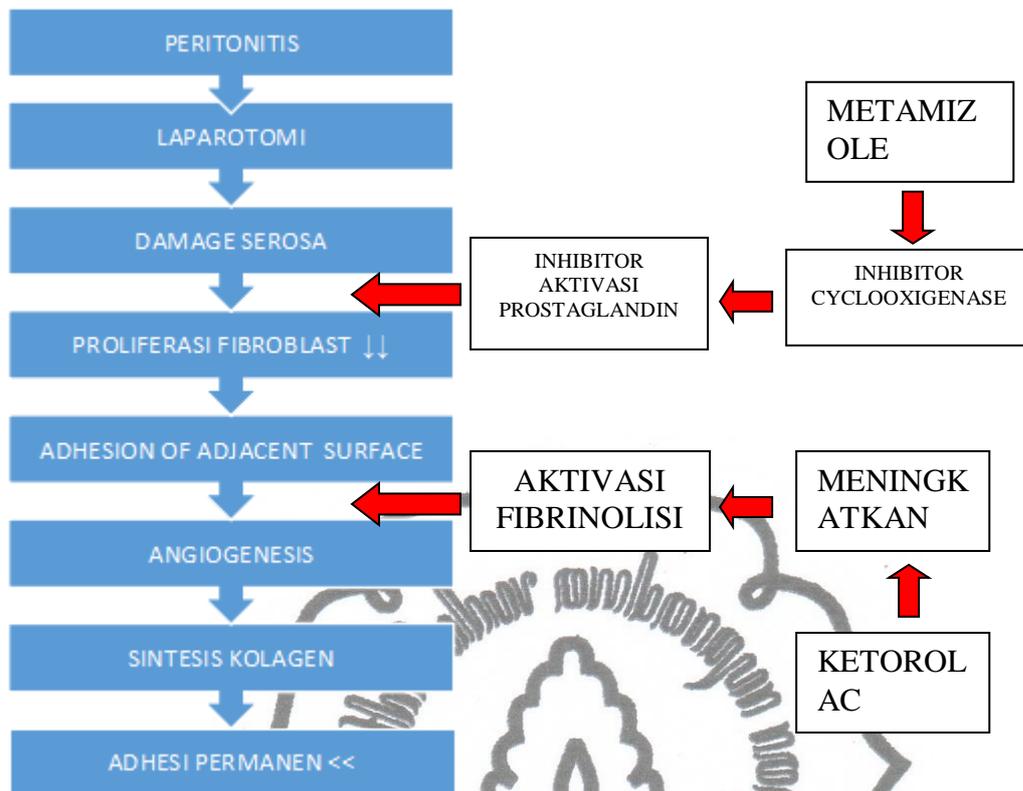
Kita mulai pemeriksaan dengan mengidentifikasi dinding perut dengan struktur yang khas, yaitu, jaringan lemak subkutan dan lapisan otot. Di bawah dinding perut, intestinum terdeteksi. Dengan real-time USG pelacakan dari echogenicity bervariasi dari intestinum bergerak horizontal di bawah dinding perut lebih stasioner, slide visceral dapat diidentifikasi. Untuk pengukuran jarak slide visceral, fokus pada area terpilih. Sekelompok struktur tinggi dan rendah echogenic dekat permukaan bergerak,

organ dalam yang bergerak bersama-sama melalui beberapa siklus pernapasan dapat diakui (Sigel B, Golub RM, Liaocono LA et al, 1991).

Memperpanjang slide visceral kemudian dapat diukur dengan jarak dilalui oleh daerah fokus selama satu siklus pernapasan. Selama scanning longitudinal, slide visceral geser spontan yang dihasilkan oleh gerakan pernapasan biasa berkisar di kejauhan dari 2 sampai 5 cm. Dalam beberapa pasien, gerakan pernapasan normal sangat tidak efektif dalam memproduksi geser visceral. Dalam kasus ini, kadang-kadang membantu untuk meminta pasien untuk bernapas lebih dalam dan lebih intens. Pemindaian ultrasound longitudinal selama ini pernapasan berlebihan gerakan biasanya mengungkapkan visceral geser normal. Jika dibatasi geser visceral spontan ditemukan, kami menerapkan manual ballottement, kompresi perut selama longitudinal dan transversal USG scanning. Hal ini disebut induksi geser visceral. Jarak horizontal yang di induksi geser visceral biasanya kurang dari jarak spontan geser visceral. Kriteria untuk mendiagnosa perlengketan peritoneal ke dinding perut adalah :

1. Slide visceral geser spontan  $< 1$  cm atau slide visceral diinduksi  $< 1$  cm, ada adhesi peritoneal
2. Slide visceral geser spontan 1-2 cm atau slide visceral diinduksi 1-2 cm, kemungkinan adhesi peritoneal
3. Slide visceral geser spontan  $> 2$  cm atau slide visceral diinduksi  $> 2$  cm, tidak ada adhesi peritoneal (Link J, Marienhoff N, Benecke P et al, 1995).

## F. Kerangka Teori



### G. Keterangan Bagan Kerangka Teori

Adhesi intra peritoneal merupakan komplikasi yang sering terjadi setelah operasi laparotomi. Trauma pada peritoneum, infeksi intraabdominal (peritonitis, endometriosis, apendisitis akut, diverticulitis, cholecystitis), trauma (abrasi atau tindakan operasi yang kasar), cedera panas (kauterisasi), iskemia (termasuk jahitan yang tegang, tebal dan kasar, kauterisasi, kekeringan mukosa, devaskularisasi), paparan benda-benda asing (bubuk tepung dari sarung tangan, serat-serat jaringan, atau potongan benang) dan lain-lain mengakibatkan hilangnya sel mesothelium peritoneum sehingga menimbulkan reaksi inflamasi sebagai respon tubuh dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah pada area tersebut, hal ini menyebabkan terjadinya eksudasi dari sel-sel inflamasi yang mengawali terbentuknya matriks fibrin, yang menghubungkan kedua permukaan peritoneal yang cedera (Arung *et al*,2001)

Metamizole® mengurangi pembentukan adhesi dengan mencegah proliferasi fibroblast dengan COX Inhibitor menghambat sintesis dan aktivasi prostaglandin,

mengurangi agregasi platelet, menurunkan permeabilitas vaskular dan menghambat aktivitas sel-sel PMN, meningkatkan fungsi makrofag sebagai fagosit, pengurangan sekresi inhibitor plasminogen, mencegah pembentukan dan pelepasan histamin dan menstabilkan lisosom (Chorousus *et all*,2001)..

Ketorolac tromethamine di duga meningkatkan produksi IL-10 yang mengaktifkan proses fibrinolitik peritoneum, mengurangi proses neovaskularisasi, mengurangi migrasi dan proliferasi fibroblast serta produksi kolagen sehingga deposit fibrin yang terbentuk dapat dilisis dan mencegah terbentuknya adhesi fibrosa yang permanen (marino, 2007. Setyono, 2009).

### C. Hipotesis

Ada perbedaan pengaruh pemberian *Metamizole*<sup>®</sup> dan *Ketrorolac*<sup>®</sup> terhadap terjadinya adhesi peritoneum pada pemeriksaan USG Abdomen pasca laparotomi atas indikasi peritonitis.

