

PENGARUH INSUFLASI TERHADAP JUMLAH SEL MAST PERITONEUM TIKUS

Muhammad Halim Fathoni¹, Zairin Noor², Hery Poerwosusanto³

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

²Bagian Bedah Orthopedi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat
Banjarmasin

³Bagian Bedah Anak Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat
Banjarmasin

Email korespondensi : fathonihalim1@gmail.com

Abstract: Peritoneal insufflation is swelling process to perform laparoscopic surgery, the choice of gas for insufflation in laparoscopic surgery, namely CO₂. because it is not flammable bleak N₂O, so it can be used safely for diathermy in mice. This study aims to determine whether there is influence insufflation in an increased number of mast cells in rats (*Rattus norvegicus*). This study is pure experimental research with posttest-only control group design, which consists of the control and treatment of pressure 8 mmHg and 10 mmHg, with the results obtained p₀ control = 0.52 p₁ 8 mmHg = 7.84 p₂ 10 mmHg = 11.94. ANOVA test showed that the increase in the number of mast cells was significantly occurred in the group with a pressure of 10 mmHg as compared to the pressure of 8 mmHg. Based on research carried out can be concluded that the higher the CO₂ gas in the insufflation pressure significantly increases the number of mast cells.

Keywords: insufflation, peritoneal, cell Mast

Abstrak: Insufulasi adalah proses pengembungan peritoneum untuk melakukan pembedahan laparoskopi, pilihan gas untuk insufulasi pada bedah laparoskopi yaitu CO₂. karena tidak mudah terbakar seperti N₂O, sehingga dapat digunakan secara aman untuk diatermi pada tikus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada pengaruh insufulasi dalam peningkatan jumlah sel mast pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). penelitian ini merupakan penelitian experimental murni dengan posttest-only with control group design, yang terdiri dari kontrol dan perlakuan dengan tekanan 8 mmHg dan 10 mmHg, dengan hasil yang didapatkan p₀ kontrol = 0,52 p₁ 8 mmHg = 7,84 p₂ 10 mmHg=11,94. Uji anova menunjukkan bahwa peningkatan jumlah sel mast secara bermakna terjadi pada kelompok dengan tekanan 10 mmHg dibandingkan dengan tekanan 8 mmHg. Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa semakin tinggi tekanan gas CO₂ pada insufulasi secara bermakna dapat meningkatkan jumlah sel mast.

Kata-kata Kunci : Insufulasi, sel mast, peritoneum

PENDAHULUAN

Perkembangan pesat di bidang teknologi kesehatan khususnya ilmu bedah mendatangkan manfaat dan keuntungan besar bagi kehidupan manusia. Ditemukannya pembedahan laparoskopi atau pembedahan invasif, kini mulai menggantikan teknik konvensional, kecuali pada kasus-kasus tertentu laparoskopi adalah prosedur untuk melihat rongga perut melalui sebuah teleskop yang dimasukkan melalui dinding perut. Prosedur pembedahan laparoskopi menggunakan alat yang dimasukkan melalui dinding perut. Melalui teleskop, prosedur pembedahan lebih jelas terlihat karena bisa dilakukan pemaparan yang lebih baik pada rongga panggul dan efek pembesaran dari teleskop. Laparoskopi, merupakan revolusi besar di bidang ilmu bedah, banyak dipilih karena prosedurnya mudah, waktu operasi yang relatif singkat dan lama pemulihan pasca operasi lebih singkat ketimbang konvensional. Ukuran lubang diperlukan untuk operasi hanya kurang lebih 0,5-1,5 cm, jauh lebih kecil dibandingkan ukuran luka pada operasi konvensional.^{1,2,3}

Dari data operasi laparoskopi di Banjarmasin, diperoleh data dari RSUD Ulin Banjarmasin dengan RS Banjarmasin Siaga pasien operasi laparoskopi tahun 2012-2014 sebanyak 104 pasien disimpulkan dari jenis kelamin wanita dengan persentase 59%, yaitu sebanyak 89 pasien. Dari segi usia diatas 18 tahun sebesar 77%, yaitu sebanyak 133 pasien. pada tahun 2012 terjadi peningkatan pasien anak laparoskopi di Banjarmasin dari 3 pasien di tahun 2012 meningkat menjadi 10 pada tahun 2014, sedangkan dari jenis penyakit yang paling sering pada operasi laparoskopi di Banjarmasin yaitu Cholesistectomy

yaitu 87 pasien (58%), diikuti appendectomy 45 pasien (30%).^{2,3}

Operasi ini disebut minimal invasif karena metode laparoskopi hanya membuat sedikit sayatan. Kerusakan pada jaringan tubuh dan jumlah perdarahan dapat diminimalisir, pasien dapat pulih dengan lebih cepat. Disamping itu, nyeri pasca operasi, komplikasi terhadap peristaltik usus, dan infeksi luka operasi lebih rendah. Namun teknik bedah invasif termasuk laparoskopi dapat menyebabkan organ maupun sel cedera yang menyebabkan perlengketan.⁴

Perlengketan pasca operasi yang dapat menyebabkan nyeri berulang setelah operasi, sumbatan usus, dan infertilitas juga lebih jarang terjadi. Pasien yang sudah menjalani operasi besar, kemungkinan mengalami pelengketan 20 hingga 40 %, manifestasinya sangat individual. Secara kosmetik/estetik, laparoskopi lebih unggul dibandingkan laparotomi. Bekas luka operasi relatif tidak terlihat karena kecilnya luka irisan. Kemungkinan terjadinya keloid pada bekas operasi juga minimal. Transmisi mikroba amat minimal karena tidak ada kontak langsung antara organ tubuh pasien dan tangan operator, kemungkinan infeksi pasca operasi dapat diminimalisir.⁵⁻⁷

Insufiasi penting pada prosedur laparoskopi adalah insufiasi. Insufiasi merupakan proses memasukkan suatu gas dengan suhu, kelembapan, dan tekanan tertentu agar tercipta ruangan yang cukup untuk melakukan pembedahan organ (*pneumoperitoneum*).⁸

Gas yang biasa dipakai adalah senyawa karbon dioksida (CO₂) karena senyawanya mudah larut, diekskresikan dengan cepat oleh paru, dan biaya yang digunakan relatif murah. karena karbon dioksida mempunyai dampak negatif

terhadap peritoneum, karena ketika memasukan CO₂ akan menyebabkan terjadinya penumpukan gas yang berlebihan sehingga oksigen di organ maupun sel berkurang yang mengakibatkan terjadinya asidosis.⁹

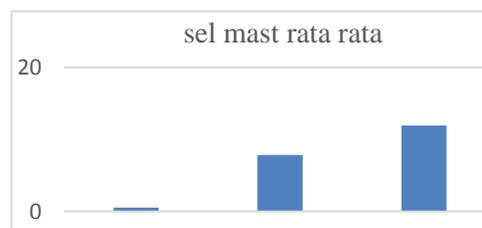
Insufulasi karbon dioksida dapat menyebabkan penggelembungan sel, melebarnya tautan antar sel, dan meningkatnya respon sitokin peritoneal. Peneliti menarik untuk melakukan penelitian ini karena peran dari sel mast sebagai sistem kekebalan sudah banyak diteliti akan tetapi masih belum banyak diteliti perannya sebagai respon inflammasi, tindakan laparoskopi sendiri menyebabkan komplikasi berupa perleketaan, dan yang paling sering terjadinya cedera ada di bagian peritoneum, dimana terdapat banyaknya jaringan ikat tempat dimana sel mast diproduksi.¹⁰

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi true eksperimental dengan *posttest-only with control group design*. Pada penelitian ini digunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 30 ekor dengan berat 100-300 gram dan usia 20-25 minggu. Jumlah replikasi setiap kelompok perlakuan adalah 10 dengan menggunakan rumus Federer. Untuk setiap tikus dibagi menjadi 10 tikus untuk control dan 20 tikus berikutnya untuk perlakuan dengan tekanan 8 mmHg dan 10 mmHg. Penelitian ini dimulai dari Juni-Agustus 2015

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil dari pemeriksaan sel mast di laboratorium PA dengan menggunakan mikroskop cahaya telah didapatkan hasil sebagai berikut dengan hasil diagram sebagai berikut.



Gambar 1 Diagram hasil sel mast rata rata

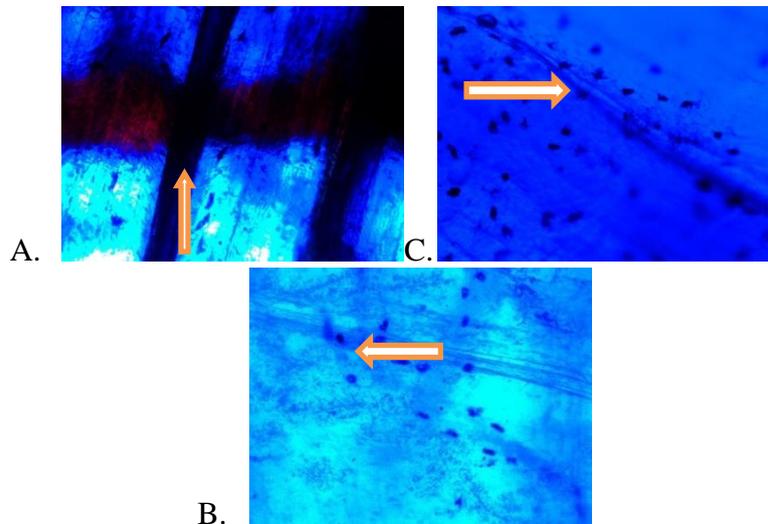
Setelah dilihat ternyata sel mast di bagian kelompok kontrol tidak terlalu nampak dan jelas karena diakibatkan terlalu tebal nya lapisan sampel peritoneum untuk perlakuan kontrol dengan tekanan 8 mmHg mulai menunjukkan adanya peningkatan sel mast yang mulai nampak jelas, untuk tekanan 10 mmHg peningkatan sel mast mulai terlihat jelas dan mengalami kenaikan yang signifikan seperti yang ditunjukkan dengan diagram setelah didapatkan hasil dari kontrol dan perlakuan akan dimasukan data melalui aplikasi SPSS untuk mengetahui data yang dimasukan apakah memenuhi syarat untuk menggunakan uji Parametric *one way ANOVA* diuji normalitasnya dengan Uji *Shapiro-wilk*, dilihat dari hasil uji normalitas terlihat data yang dimasukan terdistribusi normal dengan nilai masing masing $p > 0,50$ untuk tikus kontrol peritoneum $p = 0,56$ dan perlakuan tikus 8mmhg $p = 226$, tikus 10 mmhg $p = 0,95$ ini memenuhi syarat untuk analisis data menggunakan uji parametric *one way ANOVA*.

Setelah data terdistribusi normal, dilakukan lagi uji lanjutan untuk melihat apakah data yang didapatkan homogeny yaitu $p = 852$ untuk uji yang dilakukan menggunakan uji varian Levene's test dengan hasil yang menyebutkan data sudah homogeni. Setelah data terdistribusi normal maka dilakukanlah uji rata antara lebih dari dua grup sampel. untuk bisa melihat

hasil data mana yang membuat penelitian ini bermakna, bisa menggunakan uji post hoc, setelah dilakukan pengujian post hoc seperti yang sudah dilampirkan terlihat untuk tekanan 8 mmHg dan 10 mmHg tidak menunjukkan hasil yang bermakna hal ini mungkin karena proses desuflasi

antara tekanan 8mmhg dan tekanan 10mmHg itu sama yaitu antara 1-2 menit baru dimasukan lagi gas CO₂, untuk proses dari insuflasi itu sendiri 30 menit dengan putaran waktu 10 menit dengan desuflasi 1-2 menit^{15, 16}.

Didapatkan hasil peningkatan sel mast seperti gambar dibawah ini:



Gambar 2 Gambaran rerata hasil peritoneum kontrol (A), peritoneum perlakuan 8 mmHg (B), peritoneum 10 mmHg (C).

Berdasarkan dari hasil penelitian yang dilakukan sel yang dilihat adalah sel mast yang sudah dicat dengan pewarnaan toluidine blue, sel mast sendiri merupakan suatu sel yang besar dan berbentuk oval dan merupakan salah satu sel yang berada pada jaringan ikat. Memiliki diameter 20-30 um dimana sitoplasmanya berisi *Basophillic granules*. Fungsi dari sel mast sendiri adalah sel local yang melepaskan suatu substansi bioaktif yang berperan dalam proses inflammasi, *innate immune* dan perbaikan jaringan^{11,12}.

Sel mast biasanya terdapat di banyak jaringan ikat yang tersebar di seluruh tubuh, namun biasanya memiliki jumlah yang cukup banyak didekat pembuluh darah pada kulit dan mesenterium (perivascular sel mast) dan

pada dinding mukosa saluran pencernaan dan pernapasan (mucosal sel mast). Sel mast mengekspresikan banyak affinitas tinggi Fc receptor untuk IgE pada permukaannya. Sehingga, permukaannya dilapisi atau tertempelnya IgE yang berasal dari B-cell yang berasal dari sirkulasi dan berperan sebagai receptor suatu antigen tertentu. Granul sel ini memiliki variasi dari paracrine compound yang akhirnya dapat mempromosikan beragam respon inflammasi. Partikel yang biasa dilepaskan sel mast adalah : Performed mediator Histamin dan cytokine.

Performed mediator Histamin merupakan inflammatory mediator yang ditemukan pada preform granul sel mast dan basophils. Mediator ini dieksresikan pada granul dengan aktivasi dari

histidine decarboxylase pada amino acid histidine dan akan memenuhi 10% dari total berat granul. Umumnya efek histamin dimediasi oleh tipe H_1 receptor yaitu: kontraksi brochial, intestinal, dan otot polos uterin. Enzim yang terdapat pada granul: chimase dan tryptase dan acid hydrolase. Enzim dapat merusak jaringan dan juga akan mengarah pada pengaktifan system complement dan kinin. Antikoagulan dan chondroitin sulfate, berperan dalam membungkus dan penyimpanamine di granul.

Cytokine merupakan peptida dengan berat molekul 6000-60.000 yang berperan dalam mediasi proses inflammasi dan system imun, dimana secara umum satu dengan yang lainnya tidak berhubungan secara struktur dan genetik. Peptida ini tidak diproduksi oleh suatu kelenjar khusus namun oleh berbagai sel dan jaringan tertentu dan memiliki efek dalam pertumbuhan, mobilitas, differensiasi, dan fungsi dari sel target. Selain itu berfungsi dalam wound healing, hematopoiesis, angiogenesis, dan proses biologis tubuh lainnya.

Mekanisme dari degranulasi sel mast itu pada permukaannya akan terekspos oleh suatu spesifik antigen (alergen). Kemudian, alergen akan berikatan dengan IgE pada permukaan sel mast, terjadilah *cross link* pada IgE antibodi dan IgE "*Fc receptor*", "*Fce receptor*" akan mengaktifkan suatu sinyal untuk "*transduction pathway*" yaitu berupa pengaktifan dari adenyl cyclase, adenyl cyclase akan berujung pada phosphorylation spesifik protein dan akan terjadi pembukaan katup Ca^{2+} pada endoplasmic reticulum, Ca^{2+} influx pada sel mast, mediator yang terdapat dalam granul akan keluar dan mulai memediasi secara lokal.¹³

Ada 2 jenis enzim yang terdapat pada sel mast: tryptase, sekitar 25% dari

berat sel mast, terdapat dalam bentuk aktif melalui ikatan yang kuat dengan heparin. Identifikasi sel mast dalam jaringan dapat dilakukan dengan melokalisir enzim triptase secara imunologi. Peninggian kadar triptase di dalam sirkulasi darah dapat dipakai sebagai indikator untuk menunjukkan adanya aktivasi sel mast. Triptase mencairkan matriks jaringan ikat melalui cara ini sel mast mungkin berperan pada homeostasis jaringan sementara fungsi biologisnya belum dijelaskan secara penuh, sel mast beta-tryptase memiliki peran penting dalam peradangan dan berfungsi sebagai penanda aktivasi sel mast.^{13,14}

PENUTUP

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa yang mengalami peningkatan jumlah sel mast pasca 7 hari insuflasi adalah pada tikus perlakuan 10 mmHg dengan jumlah $p=11,94$ sedangkan perlakuan 8 mmHg adalah $p=7,84$ pada kontrol $p=0,52$. Ini menandakan semakin besar tekanan gas CO_2 terjadi peningkatan jumlah sel mas yang signifikan. Ini bisa diperjelas ketika gas CO_2 mengenai intraperitoneum terjadi reaksi inflammasi yang mengakibatkan peningkatan jumlah sel mast karena sel mast sendiri merupakan sel yang aktif apabila terjadi reaksi peradangan, berdasarkan uji analisis yang digunakan adalah uji one way Anova dan untuk memenuhi syarat harus memenuhi syarat Uji *Shapiro-wilk*, dilihat dari hasil uji normalitas terlihat data yang dimasukan terdistribusi normal dengan nilai masing masing $p > 0,50$ untuk tikus kontrol peritoneum $p= 0,56$ dan perlakuan tikus 8mmhg $p= 226$, tikus 10 mmhg $p= 0,95$ ini memenuhi syarat untuk analisis data

menggunakan uji parametric *one way ANOVA*.

Setelah data terdistribusi normal, dilakukan lagi uji lanjutan untuk melihat apakah data yang didapatkan homogeny yaitu $p=852$ untuk uji yang dilakukan menggunakan uji varian Levene's test dengan hasil yang menyebutkan data sudah homogeni. Setelah data terdistribusi normal maka dilakukanlah uji antara lebih dari dua grup sampel. untuk bisa melihat hasil data mana yang membuat penelitian ini bermakna, bisa menggunakan uji post hoc, setelah dilakukan pengujian post hoc seperti yang sudah dilampirkan terlihat untuk tekanan 8 mmHg dan 10 mmHg tidak menunjukkan hasil yang bermakna hal ini mungkin karena proses desuflasi antara tekanan 8mmhg dan tekanan 10mmHg itu sama yaitu antara 1-2 menit, sedangkan pada kelompok kontrol dia bermakna karena berdasarkan hasil uji post hoc nilai p menunjukkan $<0,05$.

DAFTAR PUSTAKA

1. Davey AK, Hayward J, Marshall JK, and, Woods AE. The effect of insufflation condition on rat mesothelium. *International Journal Of Inflammation*. 2013;2013:3-5.
2. Sadler TW. *Embriologi kedokteran langman*. Edisi 7. Jakarta: EGC; 2006.
3. Eroschenko VP. *Atlas histologi difiore*. Edisi 11. Jakarta: EGC; 2010.
4. Sammour T, Kahokehr A, Hayes J, Hulme-Moir M, Hill AG. Humidification in laparoscopic colonic surgery: a double-blinded randomized controlled. *Trial. Ann surg*. 2010;251:1024-33.
5. Morii E, Ito A, Jippo T, Koma YI, Oboki K, Wakayama T, *et al*. Number of mast cells in the peritoneal cavity of mice. *The American Journal of Pathology*. 2004;165:3-7.
6. Janssen AS, Heide R, Hollander JC, Mulder PGM, Tank B, Oranje AP, *et al*. Mast cell distribution in normal adult skin. *Journal of Clinical Pathology*. 2005;58:285-289.
7. Malbec O, Roget K, Schiffer C, Iannascoli B, Dumas AR, Arock L, *et al*. peritoneal cell-derived mast cells : an in vitro model of mature serosal-type mouse mast cells. *Journal of Immunology*. 2007;178:6465-6475.
8. Da Silva EZM, Jamur MC, and Oliver C. Mast cell function: a new vision of an old cell. *Journal Of Histochemistri and Cytochemistri*. 2014;62(10):698-738.
9. Arock M, Nours AL, Malbec O, Daeron M. Ex vivo and in vitro primary mast cell. *Journal Molecular of Biology*. 2008;415:5-9.
10. Hermanowicz A, Debek W, Oksiuta M, Matusczak E, Chyczewski L, *et al*. Mast Cells In peritoneal fluid in rats with experimentally induced peritoneal adhesion. *Journal Folia Histochem Cytobiol*. 2010;48(1):153-156.
11. Xu Y and Chen G. Mast cell and auto-immune diseases. *Journal Mediator of Inflammation Hindawi*. 2015:1-8.
12. Theotharis C. Theoharides, Ph.D, M.D Peter Valent, Cem Akin. Mast cell, Mastocytosis, and Related Disorders. *Journal New England*. 2015;373:163-172
13. Lie T, Merijanti S. Peran sel mast dalam reaksi hipersensitivitas tipe-I. *Jurnal Kedokteran Trisakti*. 1999;18(3):145-146.
14. Mohammad Zarele, Paolo Fabrini,

Liesbeth S.P, et al. Novel Role for Mast Cells In Omental Tissue Remodelling and Cell Recruitment in Experimental Peritoneal Dialysis. *J am Soc Nephrol* 2006;17:3447-3557