

PERBANDINGAN GAMBARAN MIKROSKOPIS HATI TIKUS WISTAR SETELAH PEMBERIAN ANTIADHESIF INTRAABDOMINAL

Miftahurrahmah¹, Budi Justicia ,

¹ Bagian Bedah Anak Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi.

² Bagian Bedah Orthopedi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi.

Email: miftahurrahman_fkik@Unja.ac.id

ABSTRACT

Background: Postoperative peritoneal adhesion formation after surgery is result of laparotomy. Honey has a long history medicine as anti-inflammatory, anti-bacterial and wound healing agent. Majority of the public considered herbal medicine as having low side effects the purpose of this study to investigate the Comparison of microscopic hepar in wistar after intraabdominal antiadhesive.

Methods: twenty five male wistar rats divide into five group. Control positive group as group A, 0.9% sodium chloride as group B, 0.27 ml/ 200 gram dose of honey as Group C and 0.54 ml/ 200 gram dose of honey as group D. control negative as Group E. microscopic hepar such as necrosis, inflammatory and haemorage. The data will be analysed with statistic method.

Result: mean haemorage at group A (2.2), B(2.4), C(1.2), D(1.2) and E (1). Mean portal inflamation in group A (1), B(1), C(1), D(1) and E (0.8). mean lobular inflamation in group A(1), B(1), C(1) D(1) dan E (1.2). there were no signicant mean score microscopic appearance at the group at haemorage with $p:0.216$, portal inflamation with $p : 0.406$, and lobular inflamation with $p : 0.86$. Comparison haemorage in group A vs E was no significant ($p: 0.095$) B Vs E ($p: 0.69$) group C vs E ($p: 0.69$) and D Vs E($p: 0.69$). comparison of portal inflamatory and lobular inflamatory in group A vs E was no significant ($p: 0.69$) B Vs E ($p: 0.69$) group C vs E ($p: 0.69$) and D Vs E($p: 0.69$)

Conclusion: Jambi's Honey as antiadhesive agent is safe because microscopic hepar was not significant damage

Key word: microscopis, hepar, Jambi's honey

ABSTRAK

Latar belakang: Adhesi peritoneum merupakan konsekuensi yang dapat terjadi setelah dilakukan laparotomy. Madu merupakan salah satu obat yang memiliki efek sebagai anti adhesive, antibakteri, dan penyembuhan luka. Herbal medicine dipercayai memiliki efek samping yang rendah Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi perbandingan gambaran mikroskopik hepar tikus wistar setelah pemberian madu intra abdominal

Metode: 25 tikus laki-laki jenis wistar dibagi menjadi lima kelompok. Kelompok A sebagai kontrol positif kelompok NaCl 0.9% sebagai kelompok B, kelompok pemberian madu dosis 0.27 ml/ 200 gram sebagai kelompok C dan kelompok pemberian madu dosis 0.54 ml/ 200 gram sebagai kelompok D dan kelompok control negative kelompok E. penialaina secara mikroskopis berupa necrosis, inflamasi dan perdarahan. Data dikumpulkan dan dianalisis secara statistic

Hasil: rerata haemorage pada kelompok A (2.2), B(2.4), C(1.2), D(1.2) dan E (1). Rerata inflamasi portal pada kelompok A (1), B(1), C(1), D(1) dan E (0.8). rerata inflamasi lobular kelompok A(1), B(1), C(1) D(1) dan E (1.2). tidak terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistic antara variable Hemorrhage(p Value 0.216), inflamasi portal (p Value 0.406), dan inflamasi lobular (0.86) pada kelompok tersebut. *Perbandingan haemorage*

pada kelompok A vs E tidak bermakna ($p: 0.095$) B Vs E ($p: 0.69$), C vs E ($p: 0.69$) dan D Vs E ($p: 0.69$). perbandingan inflamasi portal dan inflamasi lobular pada kelompok A vs E tidak bermakna ($p: 0.69$) B Vs E ($p: 0.69$) C vs E ($p: 0.69$) dan D Vs E ($p: 0.69$)

kesimpulan: madu jambi sebagai anti adhesive dianggap aman karena gambaran mikroskopik hepar menunjukkan tidak terdapat perbedaan kerusakan yang bermakna.

Kata kunci: mikroskopis, hepar, madu Jambi

PENDAHULUAN

Adhesi peritoneum merupakan konsekuensi yang dapat terjadi setelah dilakukan laparotomi. ¹ Insiden adhesi sekitar 67 dan 93%, hal ini merupakan sumber utama obstruksi pada usus halus, pembentukan fistula nyeri kronik pada pelvis, infertilitas sekunder pada perempuan, serta kesulitan pada saat reoperasi sehingga meningkatkan morbiditas dan mortalitas.²

Proses adhesi merupakan suatu proses yang komplek meliputi seluler, biokemikal dan faktor imunologi.^{1,3} Keseimbangan antara proses pembentukan fibrin dan fibrinolysis merupakan hal penting dalam proses tersebut. Pencegahan terjadinya adhesi intraabdominal pascalaparotomi berupa teknik operasi dan pemberian zat antiadhesif intraabdominal. ⁵

Agen non farmakologi yang dianggap memiliki riwayat sebagai anti inflamasi, antibakteri dan antioksidan seperti madu. ^{6,7} Madu Jambi memberikan efek anti adhesive terbaik pada luka bersih tidak terkontaminasi secara makroskopik berdasarkan derajat adhesi dan skor peritoneal adhesion indeks.⁸ Namun keamanan madu jambi perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Oleh sebab itu tujuan penelitian ini mengidentifikasi perbandingan gambaran mikroskopik hepar tikus wistar setelah pemberian madu intra abdominal.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian hewan coba yang dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas kedokteran Universitas Jambi. Adapun hewan coba yang digunakan berupa tikus putih galur wistar berjenis kelamin dengan berat badan 200 gram. Adapun zat anti adhesive yang digunakan berupa madu, dan normal saline. Madu yang digunakan merupakan madu yang diambil dari peternakan madu di provinsi Jambi. Madu tersebut di simpan terlebih dahulu didalam kulkas pada suhu 0 derajat celcius.

Kemudian tikus tersebut dilakukan laparotomy dan dikelompokkan menjadi lima kelompok yaitu Kelompok yang dilakukan laparotomy dan dilakukan abrasi peritoneum tapi tidak diberikan antiadhesif sebagai kelompok A, kelompok yang diberikan NaCl 0.9% intraperitoneum sebagai pencucian rongga abdomen sebagai kelompok B, kelompok pemberian madu dengan dosis 0.27 ml/ 200 gram atau dosis minimal intra abdomen sebagai kelompok C, kelompok diberikan madu dengan dosis 0.54 ml/ 200 gram atau madu maksimal intra abdomen sebagai kelompok D dan kelompok yang tidak dilakukan tindakan operatif sebagai kelompok E. lalu dilakukan pengambilan hepar pada hari ke 10. Penilaian derajat inflamasi, haemorrhage dan nekrosis secara mikroskopis menggunakan skor 0,1 2 dan 3 seperti pada tabel 1.⁹

Tabel 1. penilaian secara semi kualitatif

Skor	Deskripsi skor
0	<i>Tidak ada</i>
1	<i>Ditemukan derajat ringan $\leq 30\%$,</i>
2	<i>Ditemukan derajat sedang 31-50%.</i>
3	<i>Ditemukan derajat berat > 50%</i>

HASIL

Pada Kelompok Abrasi Peritoneum, Untuk tikus yang tidak di temukan Hemorrhage sebanyak 0 atau sebesar 0.0%, Derajat ringan sebanyak 0 atau sebesar 0.0%, Derajat sedang sebanyak 4 atau sebesar 80.0% dan Derajat berat sebanyak 1 atau sebesar 20.0%.

Pada Kelompok tikus yang diberikan NaCl 3ml, Untuk tikus yang tidak di temukan Hemorrhage sebanyak 0 atau sebesar 0.0%, Derajat ringan sebanyak 0 atau sebesar 0.0%, Derajat sedang sebanyak 3 atau sebesar 60.0% dan Derajat berat sebanyak 2 atau sebesar 40.0%.

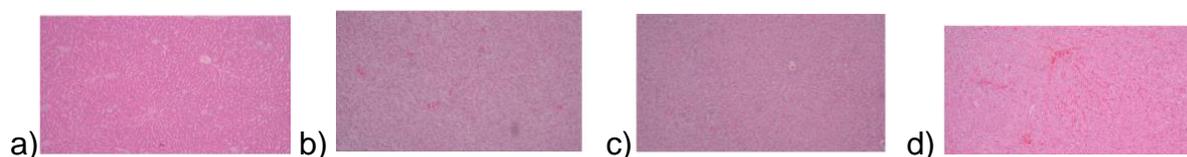
Pada Kelompok tikus yang diberikan Madu 0.27ml, Untuk tikus yang tidak di temukan Hemorrhage sebanyak 1 atau sebesar 20.0%, Derajat ringan sebanyak 1 atau sebesar 20.0%, Derajat sedang sebanyak 2 atau sebesar 40.0% dan Derajat berat sebanyak 1 atau sebesar 20.0%.

Pada Kelompok tikus yang diberikan madu 0.54ml , Untuk tikus yang tidak di

temukan Hemorrhage sebanyak 0 atau sebesar 0.0%, Derajat ringan sebanyak 3 atau sebesar 60.0%, Derajat sedang sebanyak 1 atau sebesar 20.0% dan Derajat berat sebanyak 1 atau sebesar 20.0%.

Pada Kelompok kontrol, Untuk tikus yang tidak di temukan Hemorrhage sebanyak 0 atau sebesar 0.0%, Derajat ringan sebanyak 4 atau sebesar 80.0%, Derajat sedang sebanyak 0 atau sebesar 0.0% dan Derajat berat sebanyak 1 atau sebesar 20.0%.

Untuk analisis data Numerik ini diuji dengan menggunakan uji *Kruskal Wallis* yaitu Hemorrhage. Hasil uji statistica pada kelompok penelitian diatas diperoleh informasi nilai P pada variable Hemorrhage lebih besar dari 0.05 (nilai $P > 0.05$) yang berarti tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistic dengan demikian dapat dijelaskan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistic antara variable Hemorrhage pada kelompok Abrasi Peritoneum, NaCl 3ml, Madu 0.27ml, Madu 0.54ml dan Kontrol.



Gambar 1. Gambaran mikroskopik haemoragik. A. tidak ditemukan haemoragik (skor 0), B. hemoragik derajat ringan (skor 1), C.hemoragik derajat sedang (skor 2) dan D. hemoragik derajat berat (skor 3)

Pada Kelompok Abrasi Peritoneum, Untuk tikus yang tidak di temukan Lobular Inflammation sebanyak 0 atau sebesar 0.0%, Derajat ringan sebanyak 5 atau sebesar

100.0%, Derajat sedang sebanyak 0 atau sebesar 0.0% dan Derajat berat sebanyak 0 atau sebesar 0.0%.

Pada Kelompok tikus yang diberikan NaCl 3ml, Untuk tikus yang tidak di temukan Lobular Inflammation sebanyak 0 atau sebesar 0.0%, Derajat ringan sebanyak 5 atau sebesar 100.0%, Derajat sedang sebanyak 0 atau sebesar 0.0% dan Derajat berat sebanyak 0 atau sebesar 0.0%.

Pada Kelompok tikus yang diberikan Madu 0.27ml, Untuk tikus yang tidak di temukan Lobular Inflammation sebanyak 0 atau sebesar 0.0%, Derajat ringan sebanyak 5 atau sebesar 100.0%, Derajat sedang sebanyak 0 atau sebesar 0.0% dan Derajat berat sebanyak 0 atau sebesar 0.0%.

Pada Kelompok tikus yang diberikan madu 0.54ml , Untuk tikus yang tidak di temukan Lobular Inflammation sebanyak 0 atau sebesar 0.0%, Derajat ringan sebanyak 5 atau sebesar 100.0%, Derajat sedang sebanyak 0 atau sebesar 0.0% dan Derajat berat sebanyak 0 atau sebesar 0.0%.

Pada Kelompok kontrol, Untuk tikus yang tidak di temukan Lobular Inflammation sebanyak 1 atau sebesar 20.0%, Derajat ringan sebanyak 4 atau sebesar 80.0%, Derajat sedang sebanyak 0 atau sebesar 0.0% dan Derajat berat sebanyak 0 atau sebesar 0.0%.

Untuk analisis data Numerik ini diuji dengan menggunakan uji *Kruskal Wallis* yaitu Lobular Inflammation. Hasil uji statistica pada kelompok penelitian diatas diperoleh informasi nilai P pada variable Lobular Inflammation lebih besar dari 0.05 (nilai $P > 0.05$) yang berarti tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistic dengan demikian dapat dijelaskan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistic antara variable Lobular Inflammation pada kelompok tersebut.



Gambar 2. Lobular inflamasi derajat ringan (skor 1)

Pada Kelompok Abrasi Peritoneum, Untuk tikus yang tidak di temukan Portal Infamation sebanyak 0 atau sebesar 0.0%, Derajat ringan sebanyak 5 atau sebesar 100.0%, Derajat sedang sebanyak 0 atau sebesar 0.0% dan Derajat berat sebanyak 0 atau sebesar 0.0%. Pada Kelompok tikus yang diberikan NaCl 3ml, Untuk tikus yang tidak di temukan Portal Infamation sebanyak 0 atau sebesar 0.0%, Derajat ringan sebanyak 5 atau sebesar 100.0%, Derajat sedang

sebanyak 0 atau sebesar 0.0% dan Derajat berat sebanyak 0 atau sebesar 0.0%.

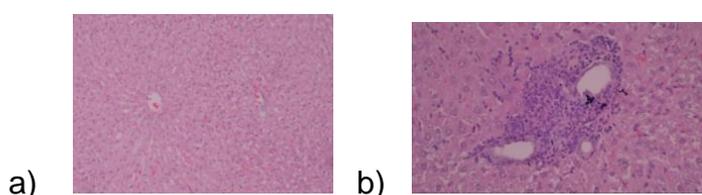
Pada Kelompok tikus yang diberikan Madu 0.27ml, Untuk tikus yang tidak di temukan Portal Infamation sebanyak 0 atau sebesar 0.0%, Derajat ringan sebanyak 5 atau sebesar 0.0%, Derajat sedang sebanyak 0 atau sebesar 0.0% dan Derajat berat sebanyak 0 atau sebesar 0.0%.

Pada Kelompok tikus yang diberikan madu 0.54ml , Untuk tikus yang tidak di

temukan Portal Infamation sebanyak 1 atau sebesar 20.0%, Derajat ringan sebanyak 3 atau sebesar 60.0%, Derajat sedang sebanyak 1 atau sebesar 20.0% dan Derajat berat sebanyak 0 atau sebesar 0.0%.

Pada Kelompok kontrol, Untuk tikus yang tidak di temukan Portal Infamation sebanyak 0 atau sebesar 0.0%, Derajat ringan sebanyak 4 atau sebesar 80.0%, Derajat sedang sebanyak 1 atau sebesar 20.0% dan Derajat berat sebanyak 0 atau sebesar 0.0%.

Untuk analisis data Numerik ini diuji dengan menggunakan uji *Kruskal Wallis* yaitu Portal Infamation. Hasil uji statistica pada kelompok penelitian diatas diperoleh informasi nilai P pada variable Portal Infamation lebih besar dari 0.05 (nilai $P > 0.05$) yang berarti tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistic dengan demikian dapat dijelaskan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistic antara variable Portal Infamation pada kelompok.



Gambar.3 inflamasi portal.
a. inflamasi portal derajat ringan (skor 1),
b inflamasi portal derajat sedang (skor 2)

Tabel 3. Derajat hemorage, inflamasi portal dan inflamasi lobular

Variabel	Hemorrhage	Inflamasi portal	Inflamasi lobular
A	2.2	1	1
B	2.4	1	1
C	1.2	1	1
D	1.2	1	1
E	1	0.8	1.2
<i>P value</i>	0.216	0.406	0.86

Untuk analisis data ordinal ini diuji dengan menggunakan uji *Mann Whitney* yaitu Hemorrhage. Hasil uji statistica pada kelompok penelitian diatas diperoleh informasi nilai P pada variable Hemorrhage lebih besar dari 0.05 (nilai $P > 0.05$) yang berarti tidak signifikan

atau tidak bermakna secara statistic dengan demikian dapat dijelaskan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistic antara variable Hemorrhage, inflamasi portal, dan inflamasi lobular pada kelompok tersebut.

Tabel 3. Perbandingan hemorage, inflamasi portal dan inflamasi lobular

Variabel	Hemorrhage P value	Inflamasi portal p value	Inflamasi lobular p value
A Vs E	0.095	0.69	0.69
B VS E	0.095	0.69	0.69
C Vs E	0.69	0.69	0.69
D Vs E	0.69	0.69	0.69

PEMBAHASAN

Arif enre, dkk. Dalam penelitiannya menyatakan bahwa pemberian madu efektif mencegah terjadinya adhesi.² Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan dari penelitian sebelumnya, dimana pada penelitian sebelumnya madu Jambi memiliki efektivitas yang baik dibandingkan dengan human albumin dan NaCl 0.9% dalam mencegah terjadinya adhesi berdasarkan gambaran makroskopik kejadian adhesi dan skor peritoneal adhesion indeks, terutama pada dosis 0.27 ml/ 200 gram.⁸

Efek samping berupa hepatoksisitas merupakan suatu tantangan dalam mencari keamanan dari suatu zat aktif berupa nekrosis sel hepar.^{9,10} Pada penelitian ini menunjukkan tidak ditemukan nekrosis sel hepar pada semua kelompok.

Inflamasi merupakan suatu reaksi awal terjadinya kerusakan hepar.^{9,10,11} pada

penelitian ini perbandingan derajat inflamasi pada pemberian madu baik dengan dosis 0.27ml maupun pemberian pada dosis 0.54ml dan kontrol menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna dengan p Value 0.69 (> 0.05)

Perdarahan dapat terjadi hepatitis pada kerusakan hepar¹⁰ pada penelitian ini kejadian perdarahan menunjukkan tidak terdapat perbedaan baik pada kelompok madu dan control.

KESIMPULAN

Gambaran mikroskopis hati tikus wistar berupa nekrosis, inflamasi dan perdarahan setelah pemberian antiadhesif intraabdominal berupa madu jambi menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna. Oleh sebab itu, pemberian madu jambi sebagai anti adhesive dianggap aman karena tidak menyebabkan perbedaan bermakna pada kerusakan organ hepar serta dapat mencegah kejadian adhesi.

REFERENSI

1. Giusto, G., Vercelli, C., Iussich, S., Audisio, A., Morello, E., Odore, R. and Gandini, M., 2016. *A pectin-honey hydrogel prevents postoperative intraperitoneal adhesions in a rat model. BMC veterinary research*, 13(1), p.55.
2. Emre, A., Akin, M., Isikgonul, I., Yuksel, O., Anadol, A.Z. and Cifter, C., 2009. *Comparison of intraperitoneal honey and sodium hyaluronate-carboxymethylcellulose (Seprafilm™) for the prevention of postoperative intra-abdominal adhesions. Clinics*, 64(4), pp.363-368.
3. Negahi, A.R., Hosseinpour, P., Vaziri, M., Vaseghi, H., Darvish, P., Bouzari, B. and Mousavie, S.H., 2019. *Comparison of Honey versus Polylactide Anti-Adhesion Barrier on Peritoneal Adhesion and Healing of Colon Anastomosis in Rabbits. Open access Macedonian journal of medical sciences*, 7(10), p.1597.
4. Fortin, C.N., Saed, G.M. and Diamond, M.P., 2015. *Predisposing factors to post-operative adhesion development. Human reproduction update*, 21(4), pp.536-551.
5. Coccolini, F., Ansaloni, L., Manfredi, R., Campanati, L., Poiasina, E., Bertoli, P., Capponi, M.G., Sartelli, M., Di Saverio, S., Cucchi, M. and Lazzareschi, D., 2013. *Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the "ignored iceberg" of medicine and surgery. World Journal of Emergency Surgery*, 8(1), p.6.
6. Saber, A., Shekidef, M.H. and Saber, A.A., 2015. *Effect of Honey versus Icodextrin on Adhesion Reformation after Adhesiolysis: an Experimental Study in Rats. Journal of Surgery*, 4(1-1), pp.5-10.

7. Vallianou, N.G., Gounari, P., Skourtis, A., Panagos, J. and Kazazis, C., 2014. Honey and its anti-inflammatory, anti-bacterial and anti-oxidant properties. *Gen Med (Los Angel)*, 2(132), pp.1-5
8. Miftahurrahmah, Hardy Marpaung, W. ., Anati Purwakhanti, Esa Indah Ayudya, & Ade Tan Reza. (2021). Efektivitas Madu Jambi, Human Albumin, Normal Saline Sebagai Zat Anti Adhesive Intraabdominal pada Luka Bersih Tidak Terkontaminasi pada Gambaran Makroskopik. *Jurnal Syntax Admiration*, 2(2), 292-299. <https://doi.org/10.46799/jsa.v2i2.188>
9. Arsad SS, Esa NM, Hamzah H. Histopathologic changes in liver and kidney tissues from male Sprague Dawley rats treated with *Rhaphidophora decursiva* (Roxb.) Schott extract. *J Cytol Histol S.* 2014;4(1):1-6.
10. Kleiner, D.E., Chalasani, N.P., Lee, W.M., Fontana, R.J., Bonkovsky, H.L., Watkins, P.B., Hayashi, P.H., Davern, T.J., Navarro, V., Reddy, R. and Talwalkar, J.A., 2014. Hepatic histological findings in suspected drug-induced liver injury: systematic evaluation and clinical associations. *Hepatology*, 59(2), pp.661-670.
11. Zhou J, Sun Q, Yang Z, Zhang J. The hepatotoxicity and testicular toxicity induced by arecoline in mice and protective effects of vitamins C and E. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology.* 2014 Apr 1;18(2):143-8.