

Analisis Leukosit Total, *C-Reactive Protein* (CRP) dan Fibrinogen untuk Evaluasi Kebocoran Hasil Operasi Enterektomi

The Analysis of Total Leucocyte, C-Reactive Protein and Fibrinogen Concentrations to Evaluate The Leakage of Enterectomy Result

Dhirgo Adji¹

¹Bagian Bedah dan Radiologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada,
Jl. Fauna No.2, Karangmalang, Yogyakarta 55281
Email : dhirgo_adj@yahoo.com.

Abstract

Enterectomy is an operative method that has very dangerous risk. The purpose of this research was done to see the physiological view after surgery, especially in the total leucocyte, C-reactive protein (CRP) and fibrinogen concentrations. Nine female, healthy local dogs, 10 kgs of body weight were used as experimental study. The dogs were adapted for a week into individual cages and fed commercial dog-food and water *ad libitum*. In the day of 7, all dogs were fasted 12 hours for anaesthesia preparation. The dogs were then divided into 3 Groups of 3 each. Group I was used as control, it had normal enterectomy surgery. Group II was animals that had enterectomy surgery with one hole leakage. Group III was animals that had enterectomy surgery with two special hole leakages. Enterectomy itself was done on to jejunum with 5 cm of gut should be cut away. Anastomosis method was done using end to end method and interrupted suturing method with chromic cat gut 0/3. The result of the research showed that there is similarly increasing level of leucocyte and CRP in the second day after surgery and decreased gradually until the sixth day, but different type of changes in fibrinogen level. The increasing level of CRP has advantages, such as it can be used as eidker marker of inflammation or infection, or worse condition after enterectomy.

Keywords : enterectomy, leucocyte, C-reactive protein, fibrinogen, inflammation

Abstrak

Enterektomi adalah tindakan operatif yang memiliki risiko kematian tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan monitoring terhadap perkembangan fisiologis tubuh pasca enterektomi melalui analisis leukosit total, C-reactive protein dan fibrinogen. Sembilan ekor anjing Bastar betina, berat 10 kg dipergunakan dalam penelitian ini. Sebelum diberi perlakuan, anjing diambil darahnya untuk melihat kondisi kesehatannya melalui pemeriksaan darah rutin, analisis konsentrasi fibrinogen dan CRP serum. Anjing selanjutnya diadaptasikan dalam kandang percobaan selama 1 minggu dengan mengkonsumsi pakan standar komersial dan air *ad libitum*. Pada hari ke 7, anjing dipuasakan selama 12 jam tanpa makan dan 6 jam tanpa minum untuk prosedur persiapan anestesi. Anjing selanjutnya dibagi menjadi 3 kelompok masing masing 3 ekor anjing. Kelompok I adalah kelompok anjing yang dioperasi enterektomi, dipotong jejunumnya sepanjang 5 cm, kemudian disambung kembali dengan metoda *end to end anastomosis*, jahitan sempurna model *interrupted* menggunakan benang catgut kromik ukuran 0/3 sero muskularis merupakan pilihan yang dianggap paling mudah diaplikasikan dan aman. Kelompok II adalah anjing yang diperlakukan sama dengan kelompok I, namun jahitan yang dilakukan dibuat bocor 1 titik. Kelompok III adalah kelompok anjing yang juga dioperasi enterektomi, namun pada saat anastomosis, jahitan *interrupted* dibuat bocor pada 2 titik jahitan. Hasil dari penelitian ini menyimpulkan bahwa pola peningkatan konsentrasi CRP dan leukosit adalah serupa pada hari kedua setelah operasi dan menurun secara bertahap sampai hari keenam, tetapi terdapat perubahan konsentrasi fibrinogen. Pola peningkatan yang sangat jelas merupakan suatu keuntungan yang dapat dimanfaatkan dalam mendiagnosis berbagai penyakit, utamanya yang berkaitan dengan peningkatan infeksi dan proses radang.

Kata kunci : enterektomi, leukosit, *C-Reactive Protein*, fibrinogen, radang

Pendahuluan

Enterektomi adalah tindakan operatif memotong usus yang rusak akibat intususepsi, volvulus, strangulasi, tumor atau tersumbat oleh benda asing. Pelaksanaan enterektomi sendiri merupakan suatu keputusan yang berat bagi seorang dokter karena memiliki resiko kematian yang sama antara tidak dilaksanakan operasi atau melakukan operasi dengan metoda yang tidak benar. Posisi kematian pasca operasi biasa berkaitan dengan adanya kegagalan menyambung usus yang dipotong karena adanya kebocoran yang tidak termonitor dengan baik. Kejadian kegagalan operasi berupa kebocoran bahkan terjadi pada kedokteran manusia, sehingga Ikatan Dokter Bedah Digesti Rumah Sakit Umum Profesor Sardjito, Yogyakarta mulai mewajibkan para residen Bedah Digesti untuk secara rutin berlatih menyambung usus pada hewan dibawah pengawasan Dokter Bedah dari Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada. Evaluasi terhadap kesuksesan melakukan anastomosis pada usus tidaklah mudah.

Analisis melalui pemeriksaan darah melalui metoda spesifik, belum pernah ada sebelumnya. Sedangkan, melalui pemeriksaan darah rutin juga belum diyakini bisa menggambarkan situasi yang sebenarnya secara awal. Dugaan adanya kebocoran sambungan biasa terjadi secara lambat dimana pasien akan menunjukkan perubahan demam yang tinggi akibat kotoran usus keluar mencemari rongga perut sehingga menimbulkan peritonitis. Dialisis secara total terhadap rongga perut yang telah tercemar merupakan tindakan yang sulit dan beresiko kematian, karena tidak satupun metoda yang dilakukan memberikan hasil yang optimal (Keane, 2000).

Berdasarkan kondisi tersebut perlu dilakukan upaya memonitor kondisi pasien pasca operasi enterektomi melalui pengamatan terhadap petanda peradangan yaitu angka leukosit total, fibrinogen dan *C-reactive Protein* (CRP).

Metode Penelitian

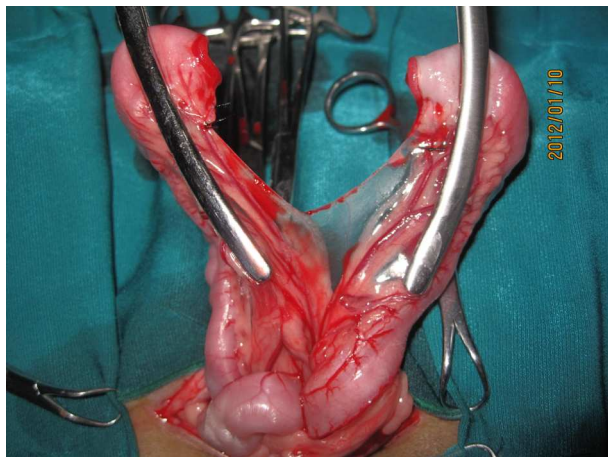
Sembilan ekor anjing Bastar betina, berat 10 kg dipergunakan dalam penelitian ini. Sebelum perlakuan, anjing diambil darahnya untuk melihat kondisi kesehatannya melalui pemeriksaan darah rutin, analisis konsentrasi fibrinogen plasma dan CRP serum. Anjing selanjutnya diadaptasikan dalam kandang percobaan selama 1 minggu dengan mengkonsumsi pakan standar komersial dan air *ad libitum*. Pada hari ke 7, anjing dipuasakan selama 12 jam tanpa makan dan 6 jam tanpa minum untuk prosedur persiapan anestesi.

Anjing selanjutnya dibagi menjadi 3 kelompok masing masing 3 ekor anjing. Kelompok I adalah kelompok anjing yang dioperasi enterektomi, dipotong jejunumnya sepanjang 5 cm (Gambar 1), kemudian disambung kembali dengan metoda *end to end anastomosis* (Gambar 2), jahitan sempurna model *interrupted* menggunakan benang *catgut* kromik ukuran 0/3 sero muskularis merupakan pilihan yang dianggap paling mudah diaplikasikan dan aman. Kelompok II adalah anjing yang diperlakukan sama dengan kelompok I, namun jahitan yang dilakukan dibuat bocor 1 titik (Gambar 3). Kelompok III adalah kelompok anjing yang juga dioperasi enterektomi, namun pada saat anastomosis, jahitan *interrupted* dibuat bocor pada 2 titik jahitan. Operasi dilaksanakan dengan menggunakan anestetikum Ketamin (15 mg/kg BB) dikombinasikan dengan silazin (2 mg/kg BB)

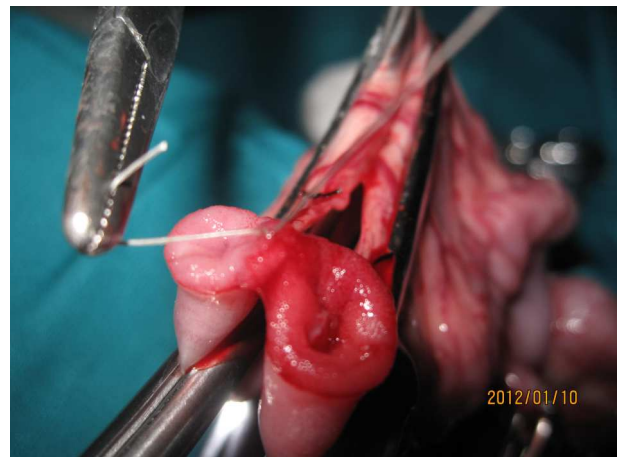
aplikasi intramuskuler. Uji kebocoran dilakukan sebelum usus dikembalikan pada tempat semula dan rongga perut ditutup (Gambar 4). Setelah operasi selesai dilaksanakan, selain prosedur perawatan luka pada daerah abdomen, juga dilakukan infus menggunakan ringer dextrose 5% aplikasi intravena sampai dengan hari ke 3 pasca operasi. Pada hari ke 4, anjing sudah mulai diberi minum susu sapi hingga hari ke 6.

Pengambilan sampel darah dilakukan setiap hari untuk mengikuti perkembangan kondisi hewan

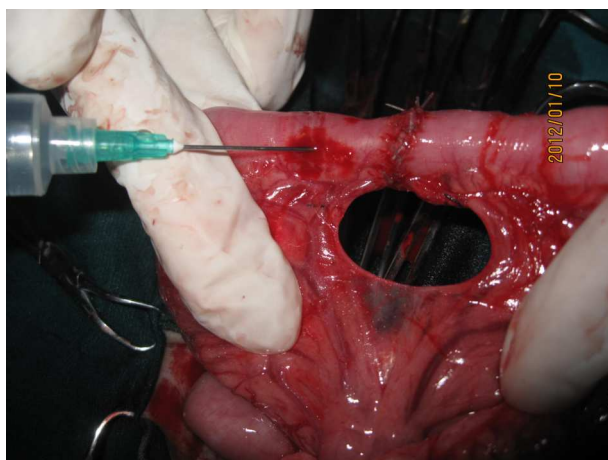
percobaan melalui analisis total leukosit, konsentrasi fibrinogen dan CRP. Total leukosit dan fibrinogen dianalisis menggunakan metoda standar yang telah diaplikasikan di laboratorium Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, sedangkan CRP dianalisis menggunakan kit analisis CRP Latex, dari Mega laboratorium, USA. Data konsentrasi Total leukosit, fibrinogen dan CRP yang telah berhasil dikoleksi selanjutnya dianalisis secara deskriptif dengan mengamati perubahannya dari hari 1- sampai hari 6.



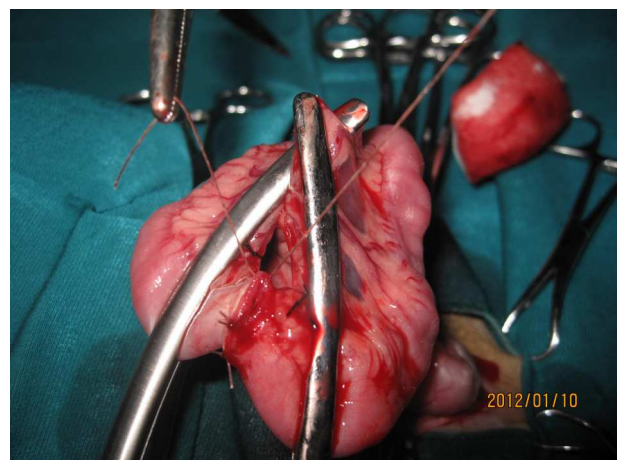
Gambar 1. Jejunum terpotong menjadi dua bagian



Gambar 2. Proses penyambungan usus model *end to end* anastomosis



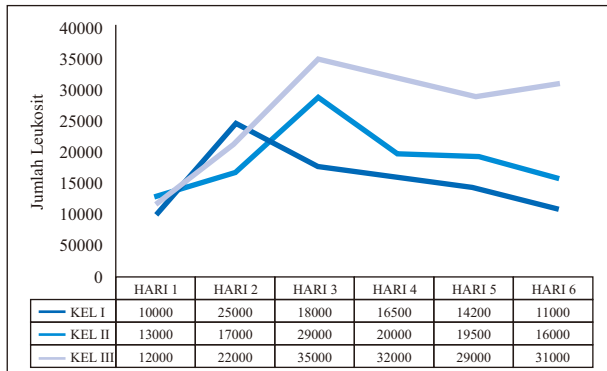
Gambar 3. Uji kebocoran



Gambar 4. Mesenterium dijahit kembali, tersisa lubang yang bocor (tanda panah)

Hasil dan Pembahasan

Data hasil pengamatan total Leukosit terhadap 3 kelompok anjing perlakuan seperti terlihat pada Gambar 5.

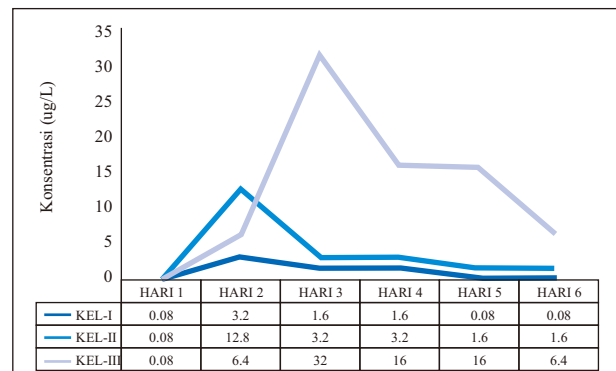


Gambar 5. Perbandingan pola perubahan jumlah leukosit hari 1-6 pasca enterektomi

Gambar 5 memperlihatkan adanya kemiripan antara jumlah leukosit dari kelompok I (kontrol) maupun kelompok II dan III pada hari kedua pasca enterektomi, dimana terlihat pola meningkat, walaupun peningkatan tertinggi terjadi pada kelompok III. Kondisi ini merupakan gambaran wajar pada setiap proses kesembuhan luka dimana fase ini berada pada fase radang. Pepys dan Hirschfield (2003) mengatakan bahwa leukosit terutama neutrofil akan muncul pada 24 jam setelah timbulnya luka, selanjutnya neutrofil akan bergerak melalui serabut fibrin dan menyusun jendolan darah. Kerusakan jaringan akan disikapi oleh leukosit (terutama neutrofil) dalam rangka menghilangkan debris dan jaringan rusak pasca operasi. Meskipun demikian, pola kenaikan ini mulai menurun setelah hari ke 3 (Gambar 5). Posisi tersebut berbeda dengan kelompok III dimana pada hari ke 3 terdapat kenaikan jumlah leukosit. Kondisi tersebut perlu perhatian khusus karena sangat dimungkinkan terdapat kendala serius pada proses kesembuhan berupa radang berlebihan yang dapat berasal dari

adanya infeksi sekunder.

Data hasil penelitian terhadap konsentrasi CRP pada kelompok anjing dengan kebocoran 1 dan kebocoran 2 lebih tinggi dibanding kelompok yang dioperasi dengan anastomosis sempurna (Gambar 6). Peningkatan CRP terlihat mulai pada hari pertama pasca operasi. Peningkatan ini berhubungan erat dengan operasi yang dilakukan. Kesembuhan luka operasi senantiasa melalui fase radang segera setelah terjadinya kerusakan jaringan. Kerusakan jaringan yang selanjutnya disebut sebagai stres operasi timbul akibat stimulasi fisiologis, kerusakan jaringan, volume redistribusi intravaskuler, disfungsi organ dan komplikasi pasca operasi (Mallat dkk, 1999).



Gambar 6. Pola konsentrasi CRP hari 1-6 pasca enterektomi

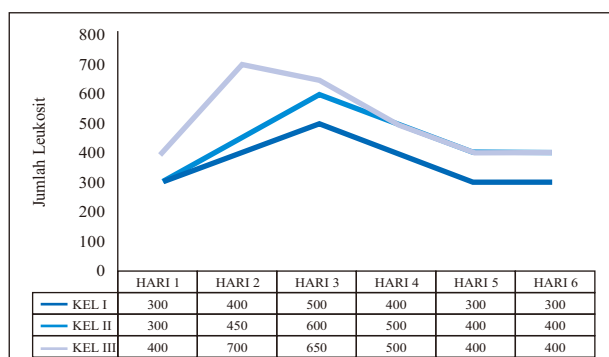
Povoa (2002) mengatakan bahwa sejak tahun 1930 telah diakui bahwa CRP dapat dipergunakan sebagai petanda adanya sepsis. *C-reactive Protein* merupakan protein keluarga pentraxin, karena memiliki komposisi *pentamer cyclic* yang identik dengan sub unit non glikosilasi. *C-reactive protein* mampu mengikat polisakarida dan peptidopolisakarida yang terdapat pada bakteri, fungi dan parasit dengan adanya kalsium (Povoa, 2002).

Pada penelitian terdahulu telah dibuktikan bahwa peningkatan CRP terjadi mulai 12 jam pasca operasi, selanjutnya apabila tidak disertai adanya infeksi, konsentrasi CRP akan menurun sedikit demi sedikit. Hasil yang diperoleh dari pengukuran konsentrasi CRP sebenarnya mirip dengan pola perubahan konsentrasi leukosit total, namun kenaikannya tampak lebih jelas. Peningkatan CRP dimulai dengan peningkatan interleukin 1 (IL-1) dalam sirkulasi darah yang selanjutnya akan meningkatkan sintesis beberapa protein yang diproduksi hati termasuk CRP (Yeh and Willerson, 2003). Dalam kondisi patologis, peningkatan CRP ini bisa mencapai 100-1000 kali lipat normalnya. Kondisi tersebut tentu membawa manfaat karena analisis terhadap konsentrasi CRP akan terbaca lebih jelas. Belum ada standardisasi konsentrasi normal CRP pada anjing atau pada hewan lainnya. Pada manusia disebutkan bahwa konsentrasi normal manusia sehat adalah 10-370 ng/ml (Claus dkk, 2006).

Konsentrasi fibrinogen terlihat meningkat pada hewan kelompok II dan III. Jumlah fibrinogen meningkat pada 24 jam pertama (Gambar 7), selanjutnya menurun sedikit demi sedikit. Pada hari ke 6 semua anjing dari kelompok III mati dengan hasil nekropsis menunjukkan adanya internal

bleeding pada daerah sambungan usus dan tanda-tanda adanya peritonitis, yaitu bercak radang pada lapisan peritoneum.

Terdapat sedikit perbedaan pola kenaikan CRP dengan fibrinogen. Kecenderungan peningkatan konsentrasi CRP lebih tinggi dibanding fibrinogen. Pepys dan Hirschfield (2003) mengatakan bahwa peningkatan CRP terjadi sebagai efek stimulus tunggal antara 6-24 jam. Konsentrasi selanjutnya akan menurun apabila tidak ada stimulus lanjutan. Pola kenaikan fibrinogen memiliki pola berbeda dimana reaksi peningkatan tampaknya lebih lambat dibanding CRP. Pola peningkatan CRP lebih mirip dengan pola peningkatan leukosit total dibanding fibrinogen. Jialial dkk. (2004) mengatakan bahwa CRP mempunyai reseptor pada leukosit, sehingga CRP yang diproduksi sebagai respon fase akut akan menempel pada reseptor tersebut. Selanjutnya, CRP bersama leukosit akan bekerja mengatasi gangguan jaringan/iritasi. Peningkatan pertama bisa dianggap sebagai bentuk respon radang untuk kesembuhan jaringan yang rusak akibat operasi, sedangkan apabila tidak ada stimulus lagi, konsentrasi CRP akan menurun sedikit demi sedikit. Pada penelitian ini, tampak konsentrasi CRP kembali meningkat. Kondisi ini mungkin berkaitan dengan kondisi kebocoran usus yang sudah menimbulkan efek memberi stimulus radang dan menyebabkan CRP tetap terkondisi pada konsentrasi tinggi. Pola yang muncul pada penelitian ini merupakan informasi yang baik, yang perlu diuji kebenarannya agar bisa dipastikan terdapat korelasi positif antara kebocoran usus dan peningkatan konsentrasi CRP. Meskipun dugaan utama peningkatan CRP terkait dengan kemungkinan adanya stimulus infeksi kedua akibat kebocoran usus, namun akurasi hasil masih



Gambar 7. Fibrinogen hari 1-6 Pasca Enterektomi

memerlukan evaluasi lebih lanjut yaitu dengan membandingkannya dengan perubahan fisik hewan yang timbul dan diketahui melalui serangkaian pemeriksaan klinik (Dahler dan Eriksen, 2000).

C-reactive protein merupakan fenomena baru yang bisa bermanfaat untuk menganalisis berbagai masalah berkaitan dengan proses radang, tak terkecuali dalam proses kesembuhan luka dan perkembangan peradangan akibat infeksi. Pola peningkatan konsentrasi CRP dan leukosit adalah sama/ hampir sama karena berhubungan dengan posisi reseptor pada leukosit. Pola peningkatan yang sangat jelas merupakan suatu keuntungan yang dapat dimanfaatkan dalam mendiagnosis berbagai penyakit, utamanya yang berkaitan dengan peningkatan infeksi dan proses radang. Peneguhan diagnosa dengan menggunakan analisis CRP perlu dibandingkan dengan hasil pemeriksaan fisik atau uji klinik lainnya agar akurasi hasil bisa dipertanggungjawabkan.

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, yang telah mendanai penelitian ini melalui Dana Masyarakat Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Penelitian Nomor : 168A/J.01.1.22/LK/2007.

Daftar Pustaka

- Claus, D.R., Osmand, A.P. and Gewurz, H. (2006) Radioimmunoassay of human C-reactive Protein and Levels in Normal Sera. *J. Lab. Clin Med.* 87: 120-128.
- Dahler, H.J.G. and Eriksen, B.S. (2000) C-reactive Proteins and Infections in General Practice. *Ugeskriffor Laeger.* 162 : 2457-2460.
- Jialial, I., Devaraj, S. and Venugopal, S.K. (2004). C-Reactive protein : Risk, Marker or Mediator in Atherothrombosis. *Hyperthension.* 2004: 44-46.
- Keane, 2000. *Adult Peritoneal dialysis-related peritonitis.* Vol 20. Alright reserved, Canada.
- Mallat, Z., Bernard, S., Duriez, M., Deleuze, V., Emmanuel, F., Bureau, M.F., Soubrier, F., Esposito, B., Duez, H., Fievet, C., Staels, B., Duverger, N., Scherman, D. and Tedgui, A. (1999) Protective Role of Interleukin 10 in atherosclerosis. *Circ. Res.* 1-3.
- Povoa, P. (2002) C-Reactive Protein : A Valuable Marker of Sepsis. *Intensive Care Med.* 28 : 235-243.
- Pepys, M.B. and Hirschfield, G.M. (2003). C-Reactive Protein : A Critical Update. *J.Clin. Invest.* 111: 1805-1812.
- Povoa, P. (2002) C-reactive protein : A valuable marker of sepsis. *Intensive care Med.* 28 : 235-243.
- Yeh, E.T.H. and Willerson. J.T. (2003) Coming of Age of C-reactive protein : Using Inflammation markers in Cardiology. *Circ.* 107: 370-372.