

Perbandingan Efektivitas *Virgin Coconut Oil* dan *Triamcinolone Acetonide* dalam Pencegahan Adhesi Intraperitoneal pada Hewan Percobaan Tikus

Marven Stevano Ayawaila¹, Ishak Lahunduitan², Ferdinand Tjandra³, Fima Fredrik Langi⁴, Sri Adiani⁵

¹ Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS-I) Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado.

² Staf Pengajar Ilmu Bedah Divisi Bedah Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado.

³ Staf Pengajar Ilmu Bedah Divisi Bedah Digestif Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado.

⁴ Staf Pengajar Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado.

⁵ Staf Pengajar Fakultas Peternakan Universitas Sam Ratulangi, Manado.

*Penulis korespondensi: simonsaidgo@gmail.com.

ABSTRAK

Latar belakang: Adhesi peritoneal sering terjadi setelah operasi abdomen, dimana adhesi kemudian menjadi sumber morbiditas. Adanya perlekatan menimbulkan keluhan seperti nyeri perut, mempersulit pembedahan berikutnya, sampai terjadinya obstruksi usus. Pemakaian obat-obatan farmakologik sebagai adjuvan telah banyak dilakukan untuk pencegahan adhesi paska operasi. Pada penelitian ini diteliti perbandingan efektivitas antara penggunaan *Virgin Coconut Oil* (VCO) dan *Triamcinolone Acetonide* (TCA) dalam mencegah terbentuknya adhesi intraperitoneal paska laparotomi. **Metode:** Penelitian eksperimen dengan pengukuran perbandingan derajat adhesi secara makroskopik dan mikroskopik pada 30 tikus jantan *Rattus norvegicus* strain Wistar. Subjek dibagi dalam tiga kelompok. Satu kelompok diberikan VCO pada sekum yang telah diabrasi, satu kelompok diberikan TCA, dan kelompok yang lain menjadi kontrol. **Hasil:** Tampak bahwa sebagian hewan-hewan tersebut (n = 14, atau 47%) tidak menunjukkan adanya adhesi secara makroskopik dan mikroskopik. Pada 16 tikus dengan fibrosis pun, semuanya berkategori ringan dan tipis (tingkat 1) menurut klasifikasi Yilmaz. Dalam pembagian gambaran makroskopik Zuhlke, tiga perempat (n = 12) dari tikus-tikus dengan adhesi tergolong tingkat 1 ataupun 2. **Diskusi:** Penggunaan preparat TCA dan VCO terbukti membantu mengurangi angka kejadian adhesi intraperitoneal sesuai kepustakaan dan penelitian sebelumnya, yang mengungkapkan bahwa TCA dan VCO mengandung zat-zat yang secara langsung berfungsi mencegah adhesi baik secara lokal maupun sistemik karena kinerjanya dalam proses inflamasi. **Simpulan:** Penggunaan TCA dan VCO memiliki efektivitas yang bermakna dalam pencegahan adhesi intraperitoneal dibandingkan dengan kelompok kontrol, namun dalam perbandingan antara kedua preparat yaitu TCA dan VCO, tidak ditemukan perbedaan efektivitas yang bermakna.

Kata kunci: *Virgin Coconut Oil*, *Triamcinolone Acetonide*, adhesi intraperitoneal.

DOI: <https://doi.org/10.24843/JBN.2021.v05.i02.p01>

ABSTRACT

Background: Peritoneal adhesions often occur after abdominal surgery, where adhesions then become a source of morbidity. The attachment causes complaints such as abdominal pain, complicating subsequent surgery, until the occurrence of intestinal obstruction. The use of pharmacological drugs as adjuvants has been carried out to prevent postoperative adhesion. This research investigates the effectiveness comparison between the use of *Virgin Coconut Oil* (VCO) and *Triamcinolone Acetonide* (TCA) in preventing the formation of intraperitoneal adhesion after Laparotomy. **Method:** Experimental research by measuring microscopic and microscopic adhesion degrees in 30 Wistar *Rattus norvegicus* male rats. Subjects were divided into three groups. One group was given VCO on an abused caecum, one group was given TCA, and the other group was controlled. **Results:** It appears that some of the animals (n = 14, or 47%) did not show macroscopic and microscopic adhesion. Even in 16 rats

with fibrosis all were mild and thin (level 1) according to Yilmaz's classification. In the distribution of Zuhlke's macroscopic images, three-quarters (n = 12) of mice with level 1 or 2 adhesions were discussed. **Discussion:** The use of TCA and VCO preparations has been shown to help reduce the incidence of intraperitoneal adhesion according to previous literature and research, which revealed that TCA and VCO contains substances that directly function to prevent adhesion both locally and systemically because of its performance in the inflammatory process. **Conclusion:** The use of TCA and VCO has a significant effectiveness in preventing intraperitoneal adhesion compared to the control group, but in the comparison between the two preparations namely TCA and VCO, no significant difference in effectiveness was found

Keywords: Virgin Coconut Oil, Triamcinolone Acetonide, intraperitoneal adhesion.

PENDAHULUAN

Adhesi intraperitoneal adalah timbulnya perlekatan berupa fibrosis antara jaringan dan organ didalam rongga abdomen, misalnya antara lengkung-lengkung usus yang berdekatan, antara lengkung usus dengan dinding peritoneum parietal atau antara organ intraabdomen yang berdekatan. Adhesi terjadi ketika permukaan jaringan terluka akibat sayatan, kauterisasi, jahitan atau trauma lain yang secara bersama membentuk jaringan parut.^{1,2}

Penelitian yang dipublikasikan oleh Menzies, dkk mengungkapkan bahwa 95% pasien yang menjalani prosedur operasi laparatomi mengalami adhesi peritoneum yang disebabkan oleh operasi tersebut. Apendektomi merupakan penyebab adhesi yang cukup sering dijumpai. Sedangkan pada wanita histerektomi merupakan penyebab obstruksi postoperatif yang paling sering.³⁻⁵

Pada pemeriksaan autopsi ditemukan adanya hubungan yang kuat antara operasi abdomen dengan adhesi intraperitoneal. Lebih dari 80% adhesi terbentuk antara luka insisi dengan omentum dan 50% dari kasus tersebut melibatkan usus. Menzies dan Ellis melaporkan bahwa 93% pasien yang pernah menjalani satu atau lebih prosedur operasi abdomen atau pelvis mengalami adhesi intraperitoneal.^{1,4,5}

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi timbulnya perlekatan paska operasi yaitu status nutrisi, status penyakit lain

seperti diabetes mellitus dan adanya proses infeksi yang sedang berlangsung dimana menghambat fungsi leukosit dan fibroblast sehingga berpotensi meningkatkan resiko terbentuknya perlekatan. Faktor usia, jumlah prosedur operasi laparatomi sebelumnya dan tipe serta kompleksitas operasi yang dilakukan juga mempengaruhi peningkatan kejadian perlekatan paska operasi. Angka kejadian adhesi paska operasi tidak begitu berbeda antara pria dan wanita pada semua golongan umur.⁶⁻⁹

Adhesi intraperitoneal sangat mempengaruhi kualitas hidup jutaan orang diseluruh dunia. Adhesi peritoneal sering terjadi setelah operasi abdomen dan pelvis, dimana adhesi merupakan sumber dari morbiditas tersebut. Adanya perlekatan ini dapat menimbulkan keluhan seperti nyeri perut, mempersulit pembedahan berikutnya, nyeri panggul kronis, infertilitas pada wanita sampai terjadinya obstruksi usus. Kejadian adhesi intraperitoneal sekitar 67-93% setelah operasi laparatomi bedah dan mencapai 97% pada operasi ginekologi. Di Amerika Serikat, 70% dari obstruksi usus halus adalah karena adhesi. Lebih dari 20%, adhesi merupakan obstruksi setelah 1 bulan laparatomi, 20% terjadi antara waktu 1 tahun, 20% terjadi antara 1-5 tahun dan sisanya 30% terjadi setelah 5 tahun.^{2,6,10,11}

Tindakan laparatomi ulang pada luka operasi sebelumnya bisa menjadi sangat sulit dan beresiko. Adhesiolisis juga

memperpanjang waktu operasi, waktu pembiusan dan pemulihan serta menyebabkan resiko lain seperti: kehilangan darah, cedera iatrogenik, kerusakan organ viseral termasuk cedera pada kandung kemih, fistula enterokutan sampai tindakan reseksi pada bagian usus yang cedera.^{12,13}

Sampai sekarang pembentukan adhesi intraperitoneal masih menjadi masalah bedah yang belum terpecahkan. Dengan meningkatnya operasi-operasi intraabdominal maka adhesi intraperitoneal masih menjadi tantangan dan obyek penelitian para ahli bedah. Tingginya angka kejadian adhesi intraperitoneal paska laparotomi mendorong sejumlah peneliti mencoba menurunkan adhesi usus dengan berbagai upaya. Fokus riset-riset adhesi intraperitoneal mempertimbangkan metode yang paling efektif dari segi biaya. Sejak tahun 1872 telah diteliti cara-cara pencegahan adhesi namun tidak ada standar klinis untuk mengontrol terjadinya adhesi paska operasi.^{14,15}

Sebuah studi komprehensif di Amerika Serikat menunjukkan terdapat 303.836 operasi adhesiolisis dengan total lama perawatan 846.514 hari yang menghabiskan biaya US\$ 1,33 M akibat obstruksi usus yang disebabkan adhesi intraperitoneal pada tahun 1994. Biaya tersebut belum termasuk pemeriksaan penunjang seperti uji laboratorium, pemeriksaan radiologi, endoskopi, pengobatan rawat jalan post operasi dan biaya produktivitas akibat kehilangan pekerjaan, tahun 2004 terjadi peningkatan operasi adhesiolisis menjadi 342.000 kasus.^{4,16,17}

Pemakaian obat-obatan farmakologik sebagai ajuvan juga telah banyak dilakukan dalam usaha pencegahan adhesi paska operasi baik penggunaan obat yang bekerja sistemik maupun bahan topical intraperitoneal. Obat-obatan tersebut diantaranya golongan antiinflamasi steroid dan nonsteroid, antihistamin, progesterone, agonis GnRH,

fibrinolitik dan antikoagulan. Obat-obatan ini telah banyak digunakan untuk pencegahan adhesi pada operasi laparotomi namun hingga sekarang belum jelas keuntungan pemakaian obat-obatan tersebut.^{1,18,19}

Pada penelitian ini diteliti perbandingan efektivitas antara penggunaan *Virgin Coconut Oil* (VCO) dan *Triamcinolone Acetonide* dalam mencegah terbentuknya adhesi intraperitoneal paska laparotomi. *Virgin Coconut Oil* (Healthy CO) merupakan minyak kelapa yang dihasilkan dari santan kelapa segar tanpa pemanasan dan penggunaan bahan kimia apapun. VCO berperan sebagai antiinflamasi, antitrombotik, barier mekanik dan mengandung sifat antioksidan dengan bahan aktif utama tokoferol atau vitamin E. Sedangkan *Triamcinolone Acetonide* terbukti menghambat sitokin proinflamasi dan merangsang pelepasan sitokin antiinflamasi. Sitokin merupakan senyawa protein yang berperan sebagai perantara pada berbagai respon seluler, dimana pembentukan adhesi intraperitoneal juga dipengaruhi oleh sitokin.^{1,20-22}

METODE

Penelitian ini merupakan *randomized controlled trial* yang menggunakan *completely randomized design* di mana tikus-tikus percobaan dialokasikan secara random dengan jumlah berimbang (*balanced*) kepada tiga kelompok perlakuan: VCO 0,1 mL, TCA 0,3 mg, dan kontrol. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi pada bulan Juni sampai Agustus 2019.

Penentuan besar sampel mengikuti perhitungan untuk *one-way ANOVA* dengan *fixed effects*. 50 tikus jantan (*Rattus norvegicus* strain Wistar) dipersiapkan 2 minggu sebelumnya untuk beradaptasi, dipelihara dalam kandang kawat ukuran 20x40x40 cm. Kotoran dibersihkan setiap hari

untuk mencegah infeksi. Kandang ditempatkan dalam suhu kamar dengan pencahayaan matahari tidak langsung. Makanan diberikan berupa makanan pellet setiap hari.

Sebelum perlakuan, setiap hari tikus jantan ditimbang dan diamati kesehatannya secara fisik. Jika ada tikus yang sakit maka diganti dengan tikus baru dengan kriteria yang sama. Tikus dipuasakan 2 jam sebelum dilakukan pembedahan kemudian diberi nomor dan ketiga perlakuan acak pada tikus tersebut.

Anestesi umum disuntikan ketamin dengan dosis 25 mg/kg berat badan yang diberikan melalui injeksi pada otot paha tikus. Operator adalah peneliti sendiri dibantu asisten. Dalam keadaan tikus tidak sadar badan diposisikan terlentang. Bulu didaerah operasi didesinfeksi dengan *povidone iodine* 10%. Dilanjutkan dengan insisi paramedian sepanjang kurang lebih 1 cm sampai peritoneum. Dilakukan Abrasi Sekum (AS) dan peritoneum parietal yang berhadapan langsung dengan sekum, yaitu tindakan scraping dengan menggunakan kassa steril sampai terjadi luka pada lapisan serosa dan tampak bintik perdarahan sepanjang 1 cm. Sekum dikembalikan pada posisi anatomis dalam rongga abdomen

Pada perlakuan II, didaerah abrasi diberikan *Triamcinolone Acetonide* (Flamicort®) 0,3 mg, pada perlakuan III, didaerah abrasi diberikan VCO 1 ml. Pada semua hewan percobaan dilakukan penutupan dinding abdomen dengan jahitan jelujur dengan bahan polyglycolic 4/0 dilanjutkan dengan jahitan interuptus simpel pada kulit dengan bahan silk 4/0. Luka operasi ditutup dengan kassa steril yang diberikan *povidone iodine* 10% secukupnya. Setelah perlakuan, semua hewan percobaan diberi perlakuan yang sama dalam kandang

Pada hari ke-14 dilakukan relaparotomi dengan prosedur yang sama dengan operasi

pertama. Hanya pada operasi kedua, dilakukan insisi median sehingga operator dapat melihat adanya perlekatan usus dengan organ sekitarnya atau dinding abdomen dan dilakukan penilaian derajat adhesi secara makroskopis. Dilakukan penilaian ada/tidaknya kejadian adhesi intraperitoneal dan derajat adhesi menurut Zuhlke. Adhesi yang terjadi dipisahkan dari organ viseral dan dimasukkan ke dalam formalin 10%. Setelah jaringan disimpan dalam formalin 10%, dilakukan pemeriksaan histopatologi jaringan adhesi yang diperiksa oleh Dokter Spesialis Patologi Anatomi di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi sesuai derajat mikroskopis adhesi menurut Yilmaz

HASIL

Penelitian ini berhasil mengumpulkan data dari tiga puluh tikus dalam satu kali pengukuran. Berat ringannya adhesi peritoneal di bekas abrasi sekum ketiga puluh tikus percobaan ditampilkan pada **Tabel 1**. Tampak bahwa sebagian hewan-hewan tersebut ($n = 14$, atau 47%) tidak menunjukkan adanya luka operasi dengan adhesi (makroskopik) ataupun fibrosis (mikroskopik). Pada 16 tikus dengan fibrosis pun, semuanya berkategori ringan dan tipis (tingkat 1) menurut klasifikasi Yilmaz. Dalam pembagian gambaran makroskopik Zuhlke, tiga perempat ($n = 12$) dari tikus-tikus dengan adhesi tergolong tingkat 1 (adhesi ringan dan tipis) ataupun 2 (adhesi kuat namun serat fibrin masih mudah dilepaskan).

Pada **Tabel 2**, efektifitas VCO dan TCA dalam mengurangi risiko terjadinya adhesi peritoneal derajat tinggi menurut Zuhlke sangat bermakna bila dibandingkan dengan kontrol (Model 1; $p = 0,001$). Besar penurunan risiko terhadap kontrol tersebut secara kuantitatif lebih besar pada pemberian VCO (88%) daripada TCA (80%). Namun ketika

hasil paska laparatomi tikus kontrol tidaklah berbeda bermakna dengan TCA ($p =$ dikeluarkan dari analisis (Model 2), efektifitas 0,484).

VCO dalam mencegah adhesi peritoneal

Tabel 1. Gambaran Histopatologi Tikus-tikus Percobaan, dalam n (%)

Histopatologi	Kelompok Perlakuan				p ^a
	Total (N = 30)	Kontrol (n = 10)	TCA (n = 10)	VCO (n = 10)	
Derajat Mikroskopik Yilmaz					
0	14 (47)	0 (0)	6 (60)	8 (80)	0,001
1	16 (53)	10 (100)	4 (40)	2 (20)	
Derajat Makroskopik Zuhlke					
0	14 (47)	0 (0)	6 (60)	8 (80)	< 0,001
1	4 (13)	0 (0)	3 (30)	1 (10)	
2	8 (27)	6 (60)	1 (10)	1 (10)	
3	3 (10)	3 (30)	0 (0)	0 (0)	
4	1 (3)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	

Tabel 2. Model Regresi Poisson Efektifitas *Triamcinolone Acetonide* dan *Virgin Coconut Oil* dalam Mencegah Adhesi Intraperitoneal Paska Laparatomi

Risiko Relatif Adhesi Intraperitoneal ^a Variabel	Model 1		Model 2	
	RR (95% CI)	p	RR (95% CI)	p
Derajat Mikroskopik Yilmaz				
Kontrol	ref.		*	
TCA	0,40 (0,12; 1,27)	0,121	ref.	
VCO	0,20 (0,04; 0,91)	0,038	0,50 (0,09; 2,73)	0,423
Derajat Makroskopik Zuhlke				
Kontrol	ref.		*	
TCA	0,20 (0,08; 0,52)	0,001	ref.	
VCO	0,12 (0,04; 0,40)	0,001	0,60 (0,14; 2,51)	0,484

Catatan: RR: *relative risk* atau risiko relatif, CI: *confidence interval*. ^aModel 1 melibatkan kelompok kontrol, Model 2 tanpa kelompok kontrol.

DISKUSI

Adhesi merupakan suatu proses fisiologis pada penyembuhan peritoneum. Terjadi sebagai akibat ketidakseimbangan antara proses fibrinogenesis dan fibrinolisis. Hanya saja adhesi intraperitoneal dapat menyebabkan suatu kondisi patologik dengan berbagai macam komplikasi. Pada penelitian ini, peneliti melakukan model perlukaan berupa abrasi pada sekum tikus dengan maksud untuk menginduksi terjadinya proses adhesi. Model perlukaan berupa abrasi sekum merupakan suatu model perlukaan peritoneum yang dipilih karena dianggap mirip dengan cedera

pada peritoneum saat dilakukan operasi abdominal sesungguhnya pada manusia

Sekum dipilih sebagai tempat untuk melakukan abrasi karena merupakan bagian usus terbesar dalam abdomen tikus, sehingga memudahkan peneliti dalam melakukan identifikasi saat laparatomi juga penilaian derajat adhesi pada saat dilakukan terminasi. Dengan demikian mengurangi resiko cedera organ intraabdomen yang lain. Menurut kepustakaan terdapat beberapa agen kimia yang dapat berfungsi dalam mencegah terbentuknya fibrin, umumnya dalam golongan NSAID, kortikosteroid, *calcium channel blockers*, antagonis histamin,

fibrinolytic agents, antikoagulan, antioksidan, hormon, vitamin, kolkisin dan obat-obat selektif *immune-suppressor* telah digunakan dan terbukti efektif. Anestesi lokal yang memiliki sifat antiinflamasi juga menunjukkan kemampuan mencegah terbentuknya adhesi.

Triamcinolone Acetonide dipilih karena merupakan golongan kortikosteroid yang sudah banyak digunakan sebagai antifibrosis maupun sebagai fibrinolitik yang aman tetapi memiliki harga yang terjangkau dibandingkan dengan agen antiadhesi yang sering digunakan belakangan ini. Sedangkan *Virgin Coconut Oil* dipilih karena mengandung berbagai zat aktif yang terutama berfungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi, sehingga mencegah terbentuknya adhesi.

Setelah dilakukan terminasi, pengambilan serta analisis sampel, angka kejadian adhesi intraperitoneum pada kelompok kontrol mencapai 100%, baik secara makroskopis menurut Zuhlke maupun secara mikroskopis menurut Yilmaz. Sesuai teori yang mengatakan pembentukan pita adhesi paska operasi terjadi pada 93%-100% pasien yang menjalani prosedur operasi laparatomi. Pita adhesi tersebut menimbulkan komplikasi berupa obstruksi usus mekanik, infertilitas, pembentukkan fistula, nyeri panggul berulang dan bahkan sampai kepada obstruksi ureter. Liakakos dkk melaporkan kemungkinan terjadinya adhesi intraperitoneal lebih dari 90% pada pasien setelah menjalani prosedur operasi abdomen dan 55%-100% pada wanita yang menjalani operasi pelvis.

Pita adhesi yang terbentuk pada hewan coba tikus terjadi antara sekum dengan usus sekitarnya dan antara sekum dengan dinding abdomen bekas luka insisi. Hal ini juga sesuai dengan literatur pendukung yang mengatakan lebih dari 80% pita adhesi terbentuk antara lokasi insisi dengan omentum dan 50% diantaranya melibatkan intestinal. Pada

analisa data hasil pengamatan dari setiap hewan coba tikus dari masing-masing kelompok perlakuan maupun kontrol, diketahui bahwa kejadian adhesi intraperitoneal berbeda secara makroskopis dan mikroskopis. Akan tetapi, distribusinya sama yaitu adhesi terbanyak terjadi pada kelompok kontrol. Sedangkan pada kelompok yang lain angka kejadian adhesi intraperitoneal lebih rendah karena dilakukan upaya pemberian agen antiadhesi. Walaupun demikian, hasil penelitian menunjukkan tidak ada antiadhesi yang ideal dan dapat menghambat kejadian adhesi intraperitoneum sampai dengan 100%.

Terdapat perbedaan yang bermakna pada kejadian adhesi intraperitoneum secara makroskopis maupun mikroskopis antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan baik dengan TCA maupun VCO. Dimana penggunaan preparat TCA dan VCO terbukti membantu mengurangi angka kejadian adhesi intraperitoneal sesuai kepustakaan dan penelitian sebelumnya, yang mengungkapkan bahwa TCA dan VCO mengandung zat-zat yang secara langsung berfungsi mencegah adhesi baik secara lokal maupun sistemik karena kinerjanya dalam proses inflamasi.

Hanya saja pada penelitian ini, tidak ditemukan perbedaan efektifitas yang bermakna antara kelompok TCA maupun VCO. Sehingga dianggap kedua preparat ini masing-masing memberikan efek yang baik pada pencegahan pembentukkan adhesi dan belum diketahui manakah sediaan yang paling baik. Untuk itu perlu penelitian lebih lanjut pada penggunaan preparat ini untuk waktu terminasi yang berbeda-beda dan lebih lama. Untuk mengetahui efektifitas yang terbaik antara kedua preparat ini, namun juga untuk mengetahui efek samping yang merugikan pada penggunaan kedua preparat ini.

Hal ini akan membantu untuk menentukan manakah sediaan yang paling baik dalam

mencegah terbentuknya adhesi intraperitoneal. Ini sesuai dengan kepustakaan yang belum dapat memastikan apakah *Triamcinolone Acetonide* dan *Virgin Coconut Oil* bersifat menghambat terjadinya adhesi atau hanya menunda proses pembentukan adhesi karena berdasarkan literatur pada hari ke-14 seharusnya sudah terjadi penyembuhan pada peritoneum.

SIMPULAN

Pemberian TCA dan VCO memiliki efektifitas yang bermakna dalam mengurangi pembentukan adhesi intraperitoneum baik secara makroskopis dan mikroskopis pada hewan coba tikus bila dibandingkan dengan kontrol.

Hanya saja efektivitas TCA dibandingkan dengan VCO tidak memberikan perbedaan bermakna dalam mengurangi pembentukan adhesi intraperitoneum baik secara makroskopis dan mikroskopis pada hewan coba tikus.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada keluarga dan para pembimbing penelitian.

PERNYATAAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam laporan ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Attard JA, MacLean AR. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention. *Can J Surg*. 2007;50:291-300.
2. Cheung JP, Tsang HH, Cheung JJ, dkk. Adjuvant therapy for the reduction of postoperative intra-abdominal adhesion formation. *Asian J Surg*. 2009;32:180-6.
3. Al-Musawi D, Thompson JN. Adhesion prevention: state of the art. *Gynaecological Endoscopy*. 2001;10:123-30.
4. Lin HF, Wu CY, Wu MC, dkk. Hypothermia decreases postoperative intra-abdominal adhesion formation. *Am J Surg*. 2014;208:419-24.
5. Kutlay J, Ozer Y, Isik B, dkk. Comparative effectiveness of several agents for preventing postoperative adhesions. *World J Surg*. 2004;28:662-5.
6. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, dkk. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance. Recent advances in prevention and management. *Dig Surg*. 2001;18:260-73.
7. Month FJ, Shimanoki T, diZerega GS. Pastsurgical Mesothelial Remeso the lialization. Dalam: de Cherney AH, Polan ML, penyunting. *Reproductive Surgery*. Chicago IL: Medical Publisher; 1986. p.31-47.
8. DeCherney AH, diZerega GS. Clinical problem of intraperitoneal postsurgical adhesion formation following general surgery and the use of adhesion prevention barriers. *Surg Clin North Am*. 1997;77:671-88.
9. Guvenal T, Cetin A, Ozdemir H, dkk. Prevention of postoperative adhesion formation in rat uterine horn model by nimesulide: a selective COX-2 inhibitor. *Hum Reprod*. 2001;16:1732-5.
10. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions--how big is the problem?. *Ann R Coll Surg Engl*. 1990;72:60-3.
11. Ellis H. The clinical significance of adhesions: focus on intestinal obstruction. *Eur J Surg Suppl*. 1997;:5-9.
12. Scovill W, Small Bowel Obstruction. Dalam: Cameron JI, penyunting. *Corrent Therapy in Surery*. St. Louis: Mosby; 1995. p.100-4.

13. van Westreenen M. The Effects of Perioperative Peritoneal Lavage: Mechanism and Clinical Implications. *Rotterdam University*. 1998;21-3.
14. Hadaegh A, Burns J, Burgeness L, dkk. Effects of Hyaluronic Acid/Carboxymethylcellulose Gel on Bowel Anastomoses in the New Zealand White Rabbit. *J Gastrointest Surg*. 1997;1:569-75.
15. DeWilde RL, Trew G. Postoperative abdominal adhesions and their prevention in gynaecological surgery. Expert consensus position. Part 2—steps to reduce adhesions. *Gynecol Surg*. 2007;4:243-53.
16. Ward BC, Panitch A. Abdominal adhesions: current and novel therapies. *J Surg Res*. 2011;165:91-111.
17. Başoğlu M, Kiziltunc A, Akcay F, dkk. Tumor Necrosis Factor- α and Interleukin-6 in Peritoneal Adhesion Formation. *Tr J of Medical Sciences*. 1998;28:253-358.
18. Diamond MP, Decherney AH. Pathogenesis of adhesion formation/reformation: application to reproductive pelvic surgery. *Microsurgery*. 1987;8:103-7.
19. Nappi C, Di Spiezio Sardo A, Greco E, dkk. Prevention of adhesions in gynaecological endoscopy. *Hum Reprod Update*. 2007;13:379-94.
20. Subermaniam K, Saad QHM, Srijit Das, Othman F. Virgin Coconut Oil (VCO) Decreases the Level of Malondialdehyde (MDA) in the Cardiac Tissue of Experimental Sprague-Dawley Rats Fed with Heated Palm O. *Journal of Medical and Bioengineering*. 2014;3:102-106
21. Ebrahim Q, Minamoto A, Hoppe G, dkk. Triamcinolone acetonide inhibits IL-6- and VEGF-induced angiogenesis downstream of the IL-6 and VEGF receptors. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:4935-41.
22. Xu JH, Liu ZL, Li RX, dkk. The inhibitory effect of triamcinolone acetonide on the proliferation of monkey choroid-retinal endothelial cells in hypoxia condition. *Int J Ophthalmol*. 2008;1:38-41.