

HASIL PENELITIAN

**KADAR C REACTIVE PROTEIN SEBAGAI PREDIKTOR
KEBERHASILAN ANASTOMOSIS PADA PASKA OPERASI
RESEKSI ANASTOMOSIS USUS**

*C-reactive protein levels as a predictor for
anastomotic success in post-operative intestinal
resection surgery*



**NAMA : ISA BASUKI
NIM : C104213116**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

TESIS

KADAR C REACTIVE PROTEIN SEBAGAI PREDIKTOR KEBERHASILAN ANASTOMOSIS PADA PASKA OPERASI RESEKSI ANASTOMOSIS USUS

Disusun dan diajukan oleh

Isa Basuki

C104213116



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
PROGRAM STUDI ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

KADAR C REACTIVE PROTEIN SEBAGAI PREDIKTOR KESUKSESAN ANASTOMOSIS PADA PASKA OPERASI RESEKSI ANASTOMOSIS USUS

Disusun dan diajukan oleh

Isa Basuki
C104213116

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 09 Desember 2019 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama

dr. M. Ihwan Kusuma Sp.B-KBD
NIP. 19751017 200501 1 002

Pembimbing Pendamping

dr. Joko Hendarto M. Biomed, Ph.D
NIP. 19801127 200604 1 002

Ketua Program Studi

Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk.M.Kes
NIP. 19740629 200812 1 001

Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M (K), M.MedEd
NIP. 196612311995031009

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Isa Basuki
NIM : C104213116
Program Studi : Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran
Jenjang : Spesialis-1

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul ” KADAR C REACTIVE PROTEIN SEBAGAI PREDIKTOR KEBERHASILAN ANASTOMOSIS PADA PASKA OPERASI RESEKSI ANASTOMOSIS USUS “ adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Tesis saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 15 Desember 2020

enyatakan

Isa Basuki

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan Syukur Penulis panjatkan kehadirat Tuhan YME, karena atas berkat dan limpahan karunia-Nya karya akhir ini dapat diselesaikan sebagai syarat dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari banyak hambatan dan tantangan yang kami hadapi dalam penyusunan karya akhir ini tetapi atas bantuan yang tulus serta semangat yang diberikan pembimbing kami, **dr. M. Ihwan Kusuma, SpB-KBD** , **dr. Bambang Suprpto, SpB-KBD**, **dr. Joko Hendarto M. Biomed, Ph.D** sehingga penulisan karya ini dapat selesai.

Pada kesempatan ini kami ingin menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada **Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, MA** selaku Rektor Universitas Hasanuddin; **dr. Uleng Bahrun, Sp.PK(K), Ph.D** selaku Manajer Program Pasca Sarjana Unhas; serta **Prof. dr. Budu, PhD, SP.M (K)** sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Unhas ; **Dr. dr Irfan Idris, M.Kes.**, sebagai Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset dan Inovasi, yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Kepada **Dr. dr. Warsinggih, SpB.-KBD** selaku Ketua Departemen Ilmu Bedah, dan **Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk** selaku Ketua Program Studi Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang dengan sabar mendidik, membimbing serta menanamkan rasa percaya diri yang kuat dalam diri kami. Dan kepada **dr. William Hamdani, Sp.B(K)Onk** selaku dosen pembimbing akademik.

Para Guru kami dan Staf Dosen Bagian Ilmu Bedah yang telah mendidik dan membimbing kami dengan sabar dalam meningkatkan ilmu dan keterampilan pada diri kami. Terima kasih juga kepada para teman sejawat Residen Bedah atas bantuan dan dorongan moril selama pendidikan, khususnya dalam penyusunan proposal, pelaksanaan penelitian dan penulisan laporan hasil penelitian ini.

Terima kasih yang tak terhingga dan penghargaan yang besar kepada orang tua tercinta ayahanda **Ir. Johanes Nono Juwono** dan ibunda **Dr. Khema**

Sili Kosala, Apt atas dukungan dan doa yang diberikan. Terima kasih kepada Adik **Weningtyas Yuwono**, istri saya **dr. Isabella Lalenoh, SpJP** dan anak saya **Elizabeth Christina Yuwono**. Saudara-saudaraku dan seluruh keluarga besar atas doa dan dukungannya baik moril maupun materil yang tak ternilai selama penulis menjalani proses pendidikan.

Terima kasih kepada seluruh pegawai dan karyawan Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar yang tak dapat disebutkan satu per satu dan semua pihak yang telah banyak membantu tanpa mengenal waktu. Semoga Tuhan YME yang akan membalas kebaikan kalian semua hingga penyelesaian karya akhir ini.

Akhir kata saya menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan karya akhir ini dan tidak menutup kemungkinan penulis mempunyai khilaf dan salah. Untuk itu saya mengucapkan permohonan maaf yang sebesar-besarnya. Semoga Tuhan YME memberikan rahmat dan kesehatan serta berkah yang melimpah sehingga kita dapat dipertemukan kembali dalam suasana bahagia. Semoga tesis ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Makassar, 15 Desember 2020



Isa Basuki

DAFTAR ISI

| | |
|--------------------------------|-----|
| HALAMAN JUDUL | I |
| HALAMAN PERSETUJUAN..... | III |
| PERNYATAAN KEASLIAN TESIS..... | IV |
| KATA PENGANTAR..... | V |
| DAFTAR ISI | VII |
| DAFTAR GAMBAR..... | IX |
| DAFTAR TABEL..... | X |
| ABSTRAK..... | XI |
| ABSTRACT..... | XII |

BAB 1 PENDAHULUAN

| | |
|------------------------------|---|
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 5 |

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

| | |
|---|----|
| 2.1 Definisi istilah | 6 |
| 2.2 Indikasi operasi reseksi anastomosis usus | 6 |
| 2.3 Jenis reseksi usus..... | 8 |
| 2.4 Teknik dan jenis anastomosis usus | 10 |
| 2.5 Proses <i>wound healing</i> | 11 |
| 2.6 Kebocoran anastomosis..... | 12 |
| 2.7 Kadar C-reactive protein dan kegagalan anastomosis..... | 14 |

BAB 2 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

| | |
|--------------------------------|----|
| 3.1 Kerangka Teori | 17 |
| 3.2 Kerangka Konsep | 18 |
| 3.3 Hipotesis Penelitian | 19 |

BAB 4 METODE PENELITIAN

| | |
|---------------------------------------|----|
| 4.1 Rancangan Penelitian | 20 |
| 4.2 Alur Penelitian..... | 20 |
| 4.3 Tempat dan Waktu Penelitian | 20 |

| | |
|---|-----------|
| 4.4 Subyek Penelitian | 21 |
| 4.5 Variabel Penelitian..... | 23 |
| 4.6 Definisi Operasional | 23 |
| 4.7 Alat Penelitian | 24 |
| 4.8 Metode Analisis Data | 24 |
| BAB 5 HASIL PENELITIAN | |
| 5.1 Demografi..... | 25 |
| 5.2 Hubungan Antara CRP dengan Kegagalan anastomosis..... | 26 |
| BAB 6 PEMBAHASAN | |
| 6.1 Deskripsi umum sampel..... | 31 |
| 6.2 Hubungan CRP dengan Kegagalan Anastomosis..... | 32 |
| BAB 7 KESIMPULAN | 36 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 37 |
| LAMPIRAN 1 | 41 |
| LAMPIRAN 2 | 42 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 2.1. Jenis – jenis operasi reseksi anastomosis usus..... | 9 |
| Gambar 2.2. Jenis – jenis anastomosis | 11 |
| Gambar 2.3. CT scan kebocoran anastomosis | 14 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|---------|
| Tabel 2.1. Faktor pasien yang mempengaruhi penyembuhan anastomosis ... | 12 |
| Tabel 2.2. Faktor teknik yang mempengaruhi penyembuhan anastomosis | 12 |
| Tabel 2.3. Faktor yang mempengaruhi peningkatan CRP | 16 |
| Tabel 5.1. Karakteristik sampel penelitian | 25 |
| Tabel 5.2. Karakteristik klinis sampel penelitian | 27 |
| Tabel 5.3. Analisis statistik kadar CRP dengan kegagalan anastomosis..... | 28 |

ABSTRAK

ISA BASUKI. *Kadar C. Reactive Protein sebagai Prediktor Keberhasilan Anastomosis pada Pascaoperasi Reseksi Anastomosis Usus* (dibimbing oleh M. Ikhwan Kusuma, Bambang Suprpto, dan Joko Hendarto).

Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan CRP dengan keberhasilan anastomosis pasien pascaoperasi reseksi usus di RSUD A.W. Sjahranie Samarinda.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *cross-sectional observasional*. Sampel sebanyak 40 sampel yang menjalani reseksi usus di RSUD A.W. Sjahrie Samarinda periode bulan Januari 2018 - Oktober 2019. Sampel berusia 18 - 75 tahun dan menunjukkan tanda klinis kebocoran seperti peritonitis lokal dan ileus obstruksi. Data diolah menggunakan uji fisher pada piranti lunak SPSS versi 23.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 40 sampel, rerata usia 46,3 tahun (1,31) dengan perbandingan laki-laki : perempuan 1 : 1. Metode stapler lebih banyak dilakukan dibandingkan dengan metode handsewn (54,5% vs 36,4%). Jenis anastomosis yang paling banyak digunakan adalah *end-to-end* (65,9%). Lokasi lesi yang ditemukan adalah colon sigmoid (45%), colon asenden (30%), dan colon desenden (12,5%). Nilai tengah CRP 24 (6 - 48) mg/L. Sensitivitas dan spesifisitas CRP adalah 100% dan 31,6% dengan nilai prediksi positif (PPV) 3,7% vs negatif (NPV) 100%. Nilai CRP yang meningkat tidak berhubungan secara signifikan dengan kegagalan anastomosis usus. Akurasi CRP sangat tinggi, yaitu dengan sensitivitas 100% meskipun dengan spesifisitas rendah, yaitu 31,6% dan nilai prediksi positif (PPV) 3,7% vs negatif (NPV) 100%. CRP dapat digunakan sebagai kriteria pemulangan pasien karena memiliki nilai NPV yang lebih tinggi daripada PPV dengan memperhatikan gejala klinis.

Kata kunci: C. reactive protein, keberhasilan anastomosis, reseksi usus



ABSTRACT

ISA BASUKI, *C-reactive Protein Level as a Predictor for Anastomotic Success in Patients Undergoing Intestinal Resection Surgery*. (Supervised by: M. Ikhwan Kusuma, Bambang Suprpto and Joko Hendarto).

This research was aimed at knowing the relationship of CRP level with anastomotic success in patients after intestinal resection surgery in RSUD A.W. Sjahranie Samarinda.

This research was a observational cross-sectional study which examined 40 samples that underwent intestinal resection at A.W. Regional Hospital Sjahranie Samarinda from January 2018 - October 2019. Samples were 18-75 years old and show clinical signs of failure such as local peritonitis and obstruction ileus. The research results were processed using Fisher's exact test on SPSS software version 23.

The results from 40 samples were the mean age was 46.3 years (1.31) with a male: female ratio of 1: 1. The stapler method is more widely performed than the handsewn method (54.5o/o vs 6.4%). The most widely used type of anastomosis is end-to-end (65.9%). The lesion sites found were sigmoid colon (45%), ascending colon (30o/o), and descending colon (12.5%). The mean CRP was 24 (6-48) mg / L. The sensitivity and specificity of CRP in this study were 100% and 31.6% with a positive predictive value (PPV) of 3.7°/o vs negative (NPV) of 100%. The increased CRP value is not significantly correlated with the failure of intestinal anastomosis. The accuracy of CRP in this study is very high with a sensitivity of 100% even with a low specificity of 31.6°/o and a positive predictive value (PPV) of 3.7% vs negative (NPV) of 100%. CRP can be used as patient discharge criteria because it has a higher NPV value than PPV by taking clinical symptoms into account.

Keywords: C-Reactive Protein, anastomotic success, intestinal resection



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Reseksi dan anastomosis usus adalah salah satu prosedur bedah yang sering dilakukan baik pada operasi elektif maupun emergensi. Jenis teknik reseksi dan anastomosis yang digunakan tergantung pada penyakit yang mendasarinya, situs reseksi dan anastomosis, dan kondisi usus itu sendiri (Kar et al, 2017). Reseksi dan anastomosis usus dilakukan pada kasus jinak (*chron's disease*), maligna (kanker kolon atau kolorektal), infeksi (infeksi tifoid), dan emergensi (obstruksi, perforasi, pendarahan) (Goulder 2012). Tindakan operasi ini dilakukan untuk membuang segmen usus yang sudah rusak atau tidak dapat dipertahankan dan dilanjutkan dengan menyambungkan dua segmen usus yang *viable* (Liang et al, 2015).

Keberhasilan integritas anastomosis usus bergantung pada tiga hal yaitu faktor operator, faktor pasien, dan faktor proses penyakit yang mendasari (Davis dan Rivadeneira, 2013). Kunci dari keberhasilan anastomosis adalah *skill* operator dalam menyambungkan dua segmen usus yang *viable* (Contoh: *end-to-end anastomosis*), suplai darah adekuat, dan tidak adanya tegangan (*tension*) (Goulder, 2012).

Kegagalan anastomosis dapat berakibat fatal secara akut dan jangka panjang termasuk meningkatnya angka mortalitas dan morbiditas paska operasi, re-admisi rumah sakit, bertambahnya durasi perawatan, dan bertambahnya intervensi yang dilakukan sehingga menambah pengeluaran (*cost*) kesehatan (Thomas dan Margolin, 2016). Komplikasi paska operasi reseksi dan anastomosis usus meliputi pendarahan, striktur, dan kebocoran anastomosis (Davis dan Rivadeneira, 2013). Kebocoran anastomosis adalah komplikasi yang paling dihindari dengan angka

kejadian 3 – 26% dan angka kejadian mortalitas yang terasosiasi kebocoran anastomosis sebesar 6 – 39% (Schiff et al, 2017). Data kebocoran anastomosis usus yang terbaru adalah sekitar 9% (Lyu et al, 2018). Kebocoran anastomosis paska operasi memiliki sequelae serius seperti infeksi, abses, peritonitis, atau sepsis dan dapat sulit dideteksi. Keterlambatan dalam deteksi dan intervensi sebuah kegagalan anastomosis telah terbukti secara langsung berkontribusi dalam meningkatkan resiko kematian pasien (Blumetti dan Abcarian, 2015). Pasien dengan kebocoran anastomosis menunjukkan status fungsional jangka panjang yang lebih buruk, berkurangnya angka kesintasan 5 tahun (*5-year survival*), dan meningkatnya angka rekurensi lokal (Li et al, 2016).

Diagnosis kebocoran anastomosis dini merupakan kunci untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas terkait. Untuk mendiagnosis kebocoran anastomosis, indeks kecurigaan yang tinggi sangat dibutuhkan demi mendeteksi kebocoran anastomosis sedini mungkin. Manifestasi klinis dari kebocoran anastomosis tidak spesifik dan sulit dibedakan dengan respon peradangan sistemik karena stress surgikal. Manifestasi klinis dapat muncul dini (*early*) dengan sepsis berat atau bermanifestasi lambat pada hari ke-8 hingga ke-12 paska operasi (Singh et al, 2013). Deteksi kebocoran anastomosis paska operasi dengan menggunakan Computed Tomography (CT) abdomen dengan kontras intraluminal merupakan modalitas diagnosis penting yang memiliki performa diagnosis yang baik (Samji et al, 2018). Akan tetapi, tidak semua fasilitas pelayanan kesehatan memiliki fasilitas CT dan fasilitas CT tidak selalu terjangkau oleh pasien. Oleh karena itu, suatu *marker* akut dapat membantu dalam mendeteksi kebocoran anastomosis secara dini.

C-reactive protein (CRP), protein fase akut yang disintesis oleh hati, telah digunakan sebagai indikator komplikasi pasca operasi dalam operasi perut (Garcia-

Granero et al, 2013). Karena waktu paruh yang singkat (19 jam), CRP adalah penanda respons inflamasi sistemik sekunder non-spesifik yang dapat diandalkan untuk prosedur bedah atau bahkan penanda komplikasi, yang cenderung menjadi normal kembali dengan cepat seiring dengan pemulihan pasien (Waterland et al, 2016). Beberapa studi baru menyatakan bahwa CRP telah diidentifikasi sebagai prediktor awal komplikasi sepsis setelah reseksi esofagus, pancreas, kolon, dan rektum (Almeida et al, 2011). Studi telah membuktikan bahwa nilai CRP 132mg/L pada hari ke-5 paska operasi memiliki *area under Receiver Operating Characteristic* (auROC) 0,75 yang berkorespondensi dengan sensitivitas 70%, spesifisitas 76,6%, nilai prediksi positif 16,3% dan nilai prediksi negatif 97,5%. Analisis multivariabel menemukan bahwa CRP pada hari ke-5 paska operasi adalah faktor pasien yang signifikan secara statistik yang dikaitkan dengan peningkatan risiko kebocoran anastomosis. (Singh et al, 2013 dan Reynolds et al, 2017).

Jumlah operasi reseksi anastomosis usus di RS AW Sjahranie Samarinda cukup banyak tetapi tidak ada data angka kegagalan anastomosis paska operasi reseksi anastomosis, sehingga kemungkinan terjadinya inflamasi paska operasi reseksi anastomosis yang dipicu oleh kegagalan anastomosis tidak terdeteksi dengan cepat, yang menyebabkan waktu tinggal di rumah sakit meningkat. Untuk itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang peran CRP sebagai prediktor keberhasilan anastomosis paska operasi reseksi anastomosis usus di RS AW Sjahranie Samarinda.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan sebuah permasalahan yaitu apakah kadar CRP berhubungan dengan keberhasilan anastomosis pada hari

kelima paska operasi reseksi anastomosis usus pada populasi subjek di RSUD
Abdul Wahab Sjahranie

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui kadar CRP sebagai prediktor keberhasilan anastomosis pada pasien paska operasi hari kelima reseksi anastomosis usus di RSUD A.W.Sjahranie Samarinda.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui hubungan kadar CRP dengan keberhasilan anastomosis pada hari kelima paska operasi berdasarkan gejala klinis pasien.
- b. Mendapatkan data kebocoran anastomosis berdasarkan jenis anastomosis (*end-to-end, side-to-side, end-to-side, side-to-end*); teknik anastomosis (*handsewn* atau *stapled*); dan jenis penyebab operasi reseksi.
- c. Mengetahui sensitivitas dan spesifisitas CRP dalam mendeteksi kebocoran anastomosis pada hari kelima operasi reseksi anastomosis usus.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Penelitian ini diharapkan dapat memperluas pengetahuan mengenai kadar CRP pada pasien paska operasi reseksi dan anastomosis usus di RSUD A.W. Sjahranie Samarinda.

- b. Sebagai bahan acuan untuk mengambil kebijakan oleh Pimpinan RS bahwa kadar CRP dapat digunakan untuk deteksi dini kegagalan (kebocoran) anastomosis pada pasien paska operasi reseksi dan anastomosis usus di RSUD AW Sjahranie
- c. Hasil penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi dalam menentukan apakah kadar CRP dapat digunakan untuk deteksi dini kegagalan (kebocoran) anastomosis pada pasien paska operasi reseksi dan anastomosis usus sehingga dapat menurunkan resiko morbiditas, mortalitas, dan meringankan beban biaya kesehatan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi istilah

Reseksi usus adalah memotong dan mengambil sebagian atau seluruh segmen usus yang sudah tidak *viable*. Diagnosis patologi primer, intensi dari reseksi (kuratif atau paliatif), lokasi patologi primer, dan kondisi dari mesenterium menentukan ekstensi usus. Reseksi usus dapat dilakukan pada *small intestines* (duodenum, jejunum, ileum), ileosekal, usus besar (cecum, colon asending, colon transversal, colon desending, colon sigmoid), dan kolorektal (Liang et al, 2015).

Anastomosis usus adalah prosedur pembentukan hubungan antara dua segmen usus *viable* yang terpisah karena pembedahan, trauma, atau perforasi. Dalam proses anastomosis usus, lapisan submucosa merupakan lapisan penyokong yang memberi kekuatan anastomosis dan menyokong penyembuhan anastomosis. Aproksimasi akurat antara dua segmen usus yang tervascularisasi dengan baik tanpa *tension* merupakan kunci keberhasilan anastomosis (Liang et al, 2015 dan Matthews et al, 2013).

2.2 Indikasi operasi reseksi dan anastomosis usus

Indikasi operasi reseksi dan anastomosis usus adalah restorasi kontinuitas usus *viable* dan mengangkat bagian usus yang menghalangi kontinuitas usus. Reseksi usus dan anastomosis diindikasikan pada kondisi jinak, maligna, trauma, perforasi, pendarahan, gangrene, dan *inflammatory bowel disease* (Matthews et al, 2013 dan Bruns et al, 2017).

Inflammatory bowel disease seperti *Chron's disease* diindikasikan absolut untuk operasi reseksi dan anastomosis usus jika ada perubahan maligna, perforasi, toxic megacolon, dan pendarahan gastrointestinal mayor mengancam nyawa. 70-90% pasien *Chron's disease* (CD) memerlukan tindak operasi (Toh et al, 2016). Kemungkinan operasi dalam CD setelah diagnosis awal telah dilaporkan dalam tinjauan sistematis 16,3% pada satu tahun setelah diagnosis, 33,3% pada tiga tahun dan 46,6% pada 5 tahun. Angka kematian operasi adalah 0% -8,4% dengan sebagian besar kematian akibat sepsis intra-abdominal. CD dikaitkan dengan kekambuhan bedah yang tinggi, sehingga sebagian besar pasien dengan Chron's Disease diasosiasikan dengan rekurensi operasi yang tinggi. Pasien dengan CD membutuhkan beberapa operasi selama masa hidup mereka dan 5% -18% pasien akhirnya membutuhkan nutrisi parenteral karena kegagalan usus (Toh et al, 2016).

Selain CD, kondisi yang membutuhkan reseksi dan anastomosis usus adalah tifoid ileum perforasi (TIP) yang merupakan komplikasi paling mematikan dari demam tifoid. Tingginya fatalitas kasus TIP di negara-negara berpenghasilan rendah dimana tifoid adalah endemik mengancam kondisi kesehatan masyarakat. Tingkat kematian dari TIP bervariasi antara 5 hingga 60%. TIP adalah kedaruratan bedah. Penutupan dari perforasi dengan *fresh edges* atau *wedge resection* pada area ulkus dan perforasi direkomendasikan untuk perforasi sederhana dengan *soiling* peritoneum minimal. Reseksi usus dengan dan penutupan perforasi diikuti oleh ileotransverse anastomosis paling baik digunakan untuk perforasi multiple (Kadia et al, 2017).

Reseksi usus dan anastomosis dengan tujuan kuratif adalah tatalaksana utama untuk kanker kolon. Prinsip dasar tatalaksana pembedahan adalah pengangkatan pedikel vaskular utama yang memvaskularisasi tumor bersama dengan limfatiknya,

mendapatkan margin bebas tumor, dan reseksi en bloc terhadap semua organ atau struktur yang melekat pada tumor (Holland et al, 2010). Kanker kolorektal (CRC) adalah keganasan ketiga yang paling sering didiagnosis dan penyebab utama keempat kematian akibat kanker di dunia, terhitung sekitar 1,4 juta kasus baru dan hampir 700.000 kematian pada tahun 2012 (Arnold et al, 2016).

2.3 Jenis Operasi Reseksi Usus

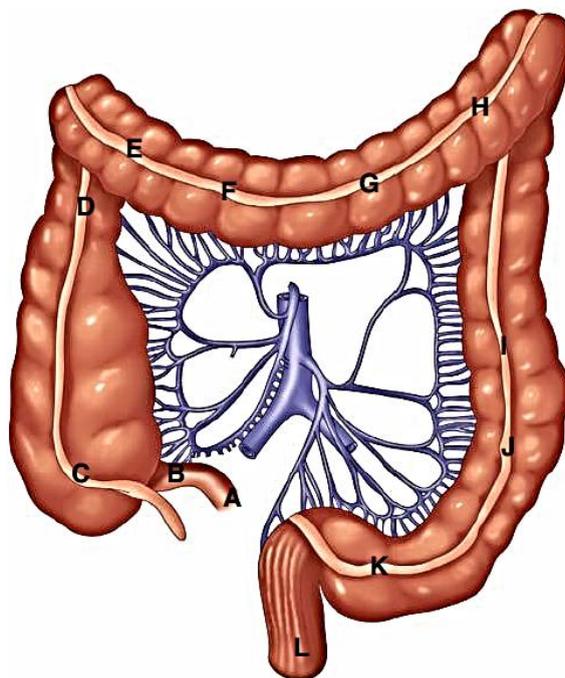
Secara konvensional, reseksi usus dilakukan secara laparotomi. Namun dengan kemajuan dalam teknologi minimal invasif, prosedur yang sebelumnya membutuhkan laparotomi sekarang dapat dilakukan secara laparoskopi dengan *hand-assisted laparoscopy* (HAL), atau secara robotik. Keuntungan potensial dari pembedahan invasif minimal meliputi perbaikan hasil kosmetik, penurunan nyeri pasca operasi, dan kembalinya fungsi usus sebelumnya (Liang et al, 2015).

Jenis operasi reseksi usus meliputi:

- reseksi ileokolik, reseksi terbatas pada ileum terminal, sekum, dan apendiks. Ini digunakan untuk menghilangkan penyakit yang melibatkan segmen usus ini (mis., Penyakit Crohn ileocecal) dan lesi jinak atau kanker yang tidak dapat disembuhkan yang timbul di ileum terminal, sekum, dan apendiks.
- kolektomi kanan, mengangkat lesi atau penyakit pada kolon kanan dan merupakan operasi yang paling tepat untuk reseksi kuratif karsinoma usus proksimal. Sekitar 10 cm terminal ileum umumnya juga termasuk dalam reseksi. Anastomosis kolon ileum-transversal primer hampir selalu memungkinkan.
- kolektomi kanan terekstensi, reseksi kuratif untuk mengangkat lesi yang terletak di fleksura hepatic atau kolon transversus proksimal. Kolon kanan dan

kolon transversal proksimal direseksi dan anastomosis primer dibuat antara ileum distal dan kolon transversal distal.

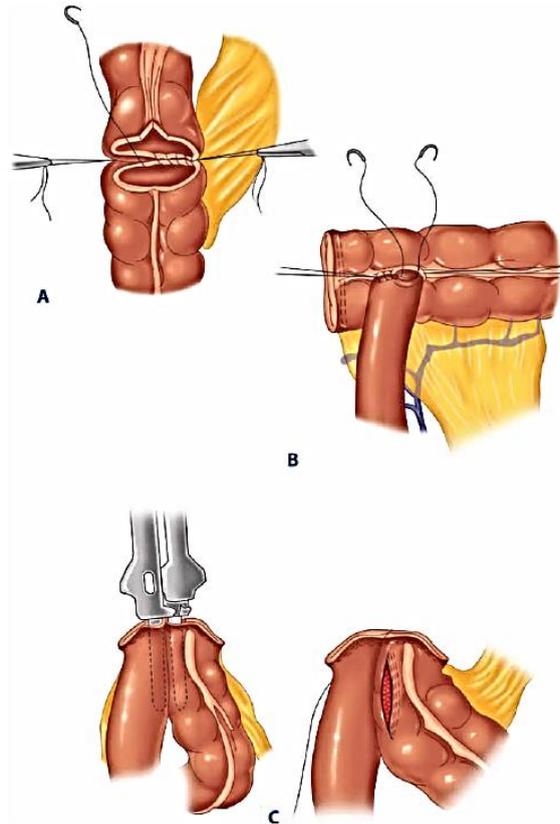
- kolektomi transversal, mengangkat lesi pada kolon transversus dengan reseksi kolon transversus diikuti oleh anastomosis colocolonic.
- kolektomi kiri, mengangkat lesi pada kolon transversal distal, fleksura splenik, dan kolondesendens.
- kolektomi kiri terekstensi, pengangkatan diekstensikan kearah proksimal untuk mereseksi cabang-cabang kanan pembuluh darah kolik.
- kolektomi sigmoid, reseksi sigmoid hingga level refleksi peritoneal dan anastomosis dilakukan antara kolon desendens dan rectum proksimal.
- kolektomi total dan subtotal, dilakukan pada pasien dengan kolitis fulminan atau kanker kolon luas.



Gambar 2.1. A-C ileocectomi, A+B-D kolektomi asendens, A+B-F hemikolektomi kanan, A+B-G hemikolektomi kanan terekstensi, E+F-G kolektomi transversal, G-I hemikolektomi kiri, F-I hemikolektomi kiri terekstensi, J+K kolektomi sigmoid, A+B-J subtotal kolektomi, A+B-K total kolektomi, A+B-L proktokolektomi total (Liang et al, 2015).

2.4 Teknik dan jenis operasi anastomosis usus

Teknik operasi anastomosis dapat dilakukan secara *handsewn* atau *stapled*. Saat ini, teknik anastomosis menggunakan staple sudah banyak digunakan selain penggunaan teknik konvensional dengan suture tangan. Selain itu, studi pada anastomosis ileokolik membuktikan bahwa penggunaan staple terasosiasi dengan kejadian kebocoran anastomosis lebih rendah (Choy et al, 2011 dan Bruns et al, 2017). Teknik suture dengan tangan dapat berupa *single layer*, menggunakan jahitan *running* atau *interrupted*, atau *double layer*, menggunakan jahitan *continuous* pada lapisan dalam dan jahitan *interrupted* pada lapisan terluar (Kar et al, 2017). Teknik *double layer* merupakan metode konvensional pada pembedahan. Namun, teknik ini memakan waktu dan memiliki resiko striktur anastomosis. Studi RCT terbaru melaporkan bahwa anastomosis teknik *single layer* aman, lebih *cost-effective*, dan tidak meningkatkan kejadian kebocoran anastomosis (Kar et al, 2017). Jenis anastomosis usus meliputi end-to-end, side-to-end, -end-to-side, side-to-side (Liang et al, 2015 dan Matthews et al 2013).



Gambar 2.2. A. end-to-end, B. end-to-side, C. side-to-side stapled (Liang et al, 2015)

2.5 Proses *wound healing* operasi reseksi dan anastomosis usus

Penyembuhan primer dengan aposisi yang akurat dianggap ideal untuk luka epitel, dan anastomosis usus seharusnya tidak berbeda. Namun, sebagian besar teknik anastomosis tidak bertujuan untuk *realignment* akurat sehingga bergantung pada penyembuhan sekunder. Mayoritas anastomosis usus sembuh dengan lancar karena suplai darah usus yang banyak (Bosmans et al, 2015 dan Ashkanani, 2002).

Proses penyembuhan anastomosis usus merupakan serangkaian fase yang tumpang tindih (Goulder, 2012 dan Ashkanani, 2002). Fase lag (hari 0–4) adalah respon inflamasi akut yang debris dari luka anastomosis. Fase fibroplasia (hari 3-14) adalah fase dimana fibroblas berproliferasi dan kolagen imatur disintesis. Fase maturasi (hari ke 10 dan seterusnya) adalah fase remodelisasi kolagen (Ashkanani 2002).

Anastomosis usus memiliki resistensi intrinsik rendah terhadap distensi dan *stretching* longitudinal sampai deposisi kolagen sudah mantap. Suport ekstrinsik diperlukan selama fase lag untuk menjaga kontinuitas jaringan. Peran dokter bedah adalah memberikan suport (dengan jahitan atau staples) dan untuk memastikan kondisi optimal untuk penyembuhan selanjutnya. Meskipun teknik anastomosis adalah penentu hasil anastomosis yang paling penting, sejumlah faktor lain juga mempengaruhi penyembuhan. Faktor yang mempengaruhi secara positif adalah suplai darah adekuat, aposisi yang terjaga, *alignment* akurat, dan *tension* minimal (Thomas dan Margolin, 2016). Faktor-faktor yang mempengaruhi penyembuhan anastomosis dijelaskan pada tabel 2.1. dan tabel 2.2. (Goulder, 2012).

Tabel 2.1. Faktor pasien yang mempengaruhi penyembuhan anastomosis

| <i>Faktor positif</i> | <i>Faktor negatif</i> |
|---|---|
| Status nutrisi baik (albumin pre-operatif yang rendah dan penurunan berat badan 5 kg pre-operasi adalah faktor resiko independent kebocoran anastomosis) Stabilitas hemodinamik Ujung usus dan mikrovaskulatur yang sehat | Steroid dosis tinggi Usia lanjut Anemia (Hb < 11 g/dl adalah faktor resiko independen kebocoran anastomosis) Uremia Diabetes melitus Merokok Konsumsi alcohol Situs anastomosis <i>high-risk</i> seperti pada anastomosis kolorektal letak rendah Radioterapi pre-operatif Jenis kelamin laki-laki |

Tabel 2.2. Faktor teknik yang mempengaruhi penyembuhan anastomosis

| <i>Faktor positif</i> | <i>Faktor negatif</i> |
|---|---------------------------------------|
| Aposisi seromuscular yang akurat Tidak ada obstruksi distal Jendela mesenterium yang tersambung dengan baik (vaskularisasi adekuat) | Kontaminasi fekal Formasi hematoma |

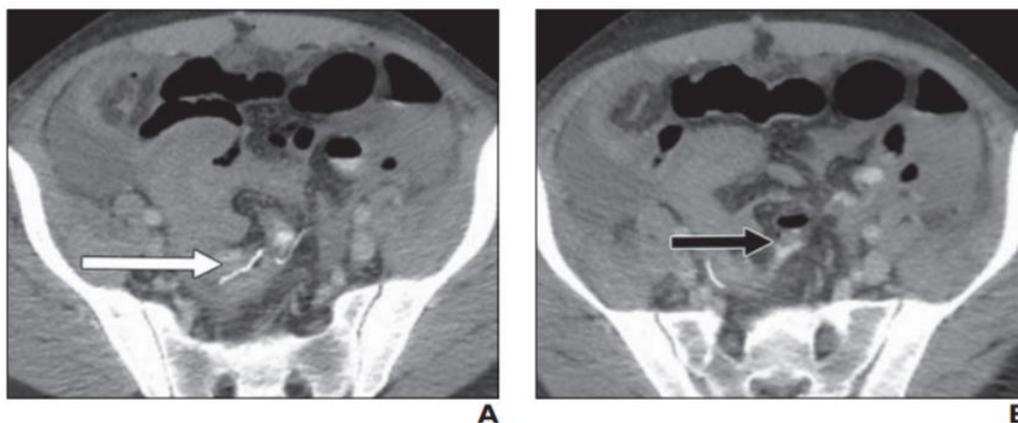
2.6. Kebocoran anastomosis

Kebocoran anastomosis didefinisikan sebagai defek pada dinding usus di situs anastomosis yang dimana terjadi komunikasi antara kompartemen intra dan ekstraaluminal (Rooijen et al, 2017). Kebocoran anastomosis yang paska operasi gastrointestinal adalah alasan utama morbiditas dan mortalitas paska meskipun dengan berkembangnya teknik prosedur pembedahan (Li, 2016). Berbagai tingkat kebocoran ditemukan berdasarkan situs anastomosis yang terlibat: rektum (8% - 41%), usus besar (3% -29%), usus kecil (1% -3%), saluran empedu (10% -16%), pankreas (9% -16%), perut (1% -9%) dan kerongkongan (2% hingga 16%) (Li, 2016). Kebocoran anastomosis memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang signifikan (22% kematian pada pasien dengan kebocoran dibandingkan dengan angka kematian 7,2% pada mereka yang tidak). Sekitar 4% dari semua anastomosis dilakukan setelah reseksi kanker kolon mengalami kebocoran (Goulder, 2012). Anastomosis yang beresiko tinggi kebocoran atau striktur adalah anastomosis pada rektum distal, kanal anal, jaringan usus teradiasi, perforasi dengan peritoneum terkontaminasi, dilakukan pada pasien malnutrisi, imun supresi, atau pasien dengan komorbid lain. Faktor-faktor resiko kebocoran anastomosis dijelaskan pada tabel 2.1 dan tabel 2.2. (Liang et al, 2015).

Konsekuensi fatal dari kebocoran anastomosis adalah sepsis dan kematian. Keterlambatan dalam deteksi dan intervensi dari kegagalan anastomosis yang signifikan telah terbukti berkontribusi langsung pada peningkatan mortalitas pasien (Thomas dan Margolin, 2016 dan Li, 2016). Observasi pasien paska operasi dengan tingkat kecurigaan yang tepat sangat penting untuk menyelidiki dan mengidentifikasi kebocoran anastomosis sebelum kondisi pasien memburuk (Samji et al, 2018). Sayangnya, temuan yang terkait dengan kebocoran anastomosis tidak sensitif atau spesifik. Presentasi kebocoran anastomosis sangat bervariasi dan sulit dibedakan

dengan respon inflamasi akut paska operasi. Beberapa pasien datang dengan sepsis kemerahan dan peritonitis, sementara yang lain memiliki perjalanan yang lebih berbahaya dengan demam, leukositosis, dan nyeri perut (Thomas dan Margolin, 2016).

Penemuan radiologi kumpulan cairan bebas, ekstravasasi kontras, atau koleksi cairan perianastomotik merupakan indikasi cacat anastomosis. Literatur tidak konklusif tentang modalitas pencitraan mana yang terbaik untuk menilai pasien dengan dugaan kebocoran anastomosis. Penelitian telah menunjukkan enema kontras *water-soluble* lebih unggul daripada CT untuk evaluasi kebocoran gastrointestinal yang terletak lebih rendah, terutama untuk kebocoran anastomosis distal. Studi oleh Samji menemukan bahwa sensitivitas CT tanpa kontras dalam mendeteksi kebocoran anastomosis adalah 64,9% dan spesifisitas adalah 88,6%. CT dengan agen kontras intraluminal sensitivitas keseluruhan meningkat menjadi 74,3% dan spesifisitas keseluruhan menurun sedikit menjadi 83,9% (Samji et al, 2018).



Gambar 2.3. CT scan pria 67 tahun dengan kebocoran anastomosis. A. CT menunjukkan garis jahitan, B. potongan CT lebih kranial dari A menunjukkan kebocoran kontras intraluminal dan cairan dan gas bebas perianastomotik. (Samji, 2018)

2.7 Kadar C-reactive protein (CRP) dan kebocoran anastomosis

Meskipun diagnosis dini kebocoran anastomosis adalah kunci dalam mengurangi konsekuensi klinis dalam hal morbiditas dan mortalitas, saat ini, diagnosis kebocoran anastomosis sering terlambat karena kesalahan diagnosis komplikasi kardiovaskular dan pemeriksaan radiologis negatif palsu (Garcia-Granero et al, 2013). Saat ini, penelitian sedang berkembang untuk menemukan penanda biologis yang berguna untuk deteksi dini kebocoran anastomosis. Penanda ini dapat memainkan peran penting dalam protokol multimodal modern yang memungkinkan pemulangan pasien dari rawat inap secara aman dan dini setelah operasi kolorektal (Garcia-Granero et al, 2013 dan Almeida et al, 2011).

C-reactive protein (CRP) adalah protein fase akut yang disintesis oleh hepatosit setelah stimulasi oleh interleukin-6 (IL-6) dan faktor nekrosis tumor α (Wateland et al, 2016 dan Smith et al, 2017). CRP memiliki peran penting dalam sistem imunitas *innate* dengan mengaktifkan jalur komplemen dan meningkatkan fagositosis sel asing dan rusak. CRP telah digunakan sebagai indikator komplikasi pasca operasi abdomen. Karena waktu paruhnya yang singkat (19 jam), CRP adalah penanda yang dapat diandalkan untuk respons inflamasi sistemik sekunder dari prosedur bedah atau bahkan penanda komplikasi yang cenderung menjadi normal kembali dengan cepat seiring dengan pemulihan pasien. CRP juga telah diidentifikasi sebagai prediktor awal komplikasi septik abdomen setelah reseksi esofagus, pankreas dan rectum (Almeida et al, 2011).

Sebuah studi oleh Smith mengamati hubungan trajektori biomarker WCC, PCT dan CRP dengan kebocoran anastomosis yang diamati. Dari ketiga variable tersebut, CRP adalah biomarker superior berdasarkan trajektori, dengan auROC 0,961 (Smith et al, 2017). Sebuah meta-analisis menyimpulkan bahwa CRP adalah tes prediktif negatif yang dapat diandalkan untuk mendeteksi perkembangan

kebocoran anastomosis setelah operasi kolorektal (Singh et al, 2013). Studi oleh Waterland menemukan bahwa kadar CRP lebih tinggi setelah operasi terbuka dibandingkan dengan operasi laparoskopi, baik dengan dan tanpa kebocoran anastomosis. Kebocoran anastomosis menghasilkan peningkatan signifikan dalam CRP yang terdeteksi 2-4 hari setelah operasi (Waterland et al, 2016). Studi oleh Reynolds menemukan perbedaan yang signifikan secara statistik dalam nilai rata-rata CRP antara pasien dengan dan tanpa kebocoran pada hari pasca operasi ke-5, 6 dan 7. Nilai CRP 132mg/L pada hari pasca operasi ke-5 memiliki auROC 0,75 atau dapat diinterpretasikan sebagai sensitivitas 70%, spesifisitas 76,6%, nilai prediksi positif 16,3% dan nilai prediksi negatif 97,5%. Analisis multivariabel menemukan bahwa CRP > 132mg/L pada hari ke-5 pasca operasi adalah satu-satunya faktor pasien yang signifikan secara statistik yang dihubungkan dengan peningkatan risiko kebocoran anastomosis (Reynolds et al, 2017).

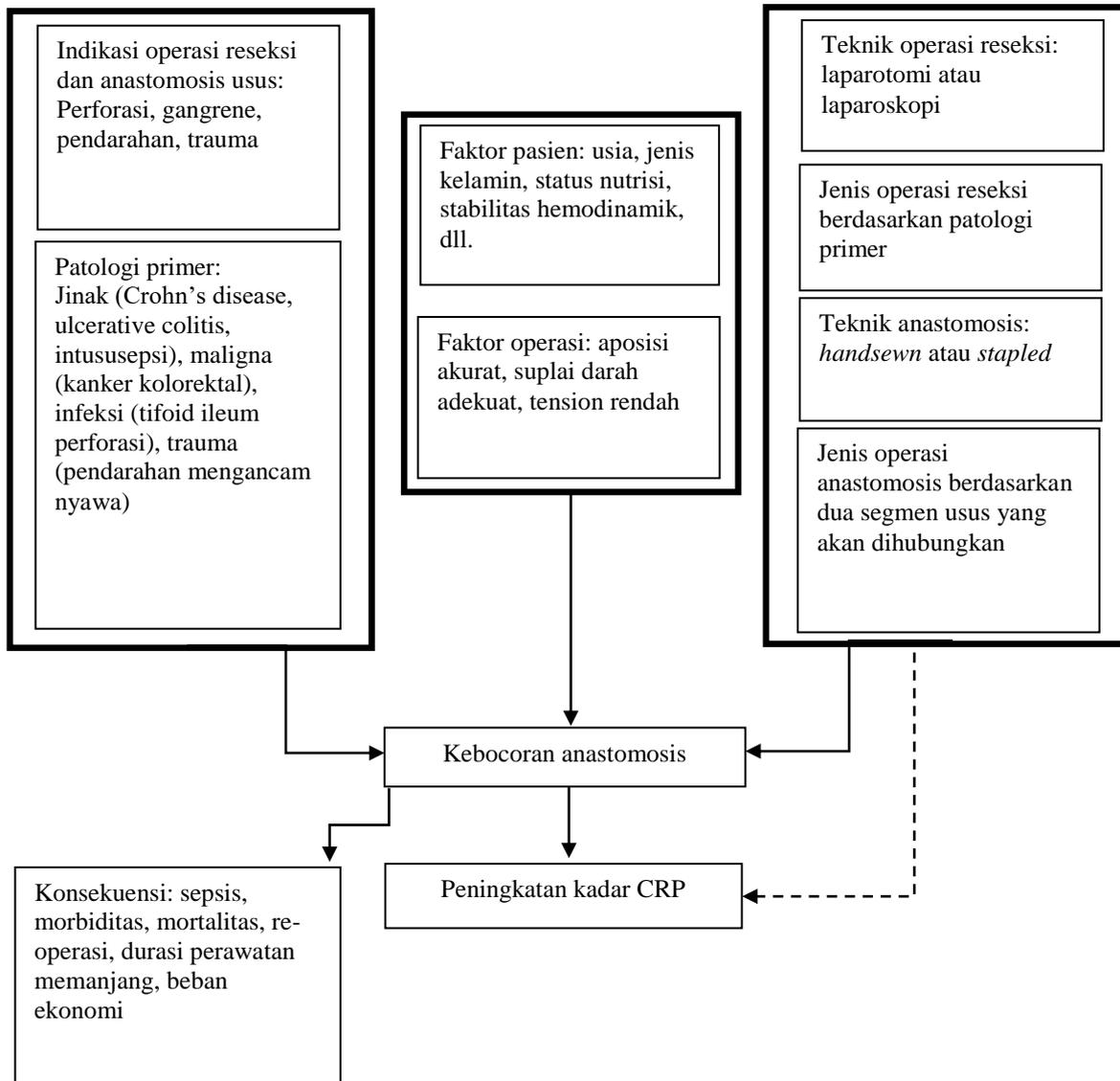
Tabel 2.3. Faktor yang mempengaruhi peningkatan CRP

| <i>Faktor Mayor</i> | <i>Faktor Minor</i> |
|----------------------------|------------------------------|
| Infeksi | Sistemik Lupus Erimatosus |
| Alergi | Scleroderma |
| Inflamasi | Dermatomyositis |
| Nekrosis | Kolitis Ulseratif |
| Trauma | Leukemia |
| Keganasan | <i>Graft-vs-host disease</i> |

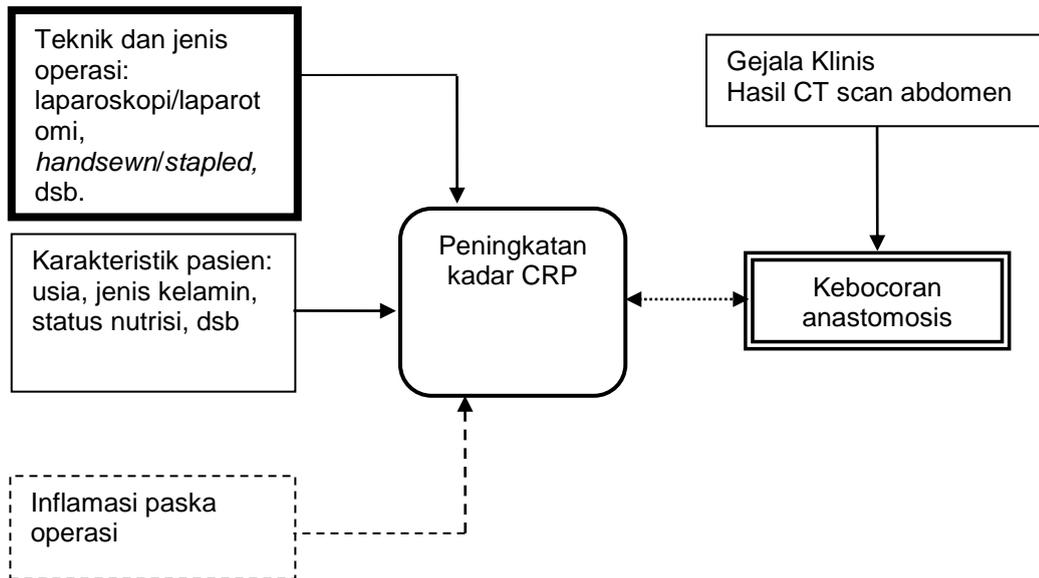
BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



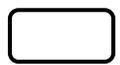
Keterangan :



= Variabel tergantung



= Variabel bebas



= Variabel antara



= Variabel perancu

3.3 Hipotesis Penelitian

H0: Kadar CRP tidak berhubungan dengan keberhasilan anastomosis pada hari kelima paska operasi reseksi anastomosis usus berdasarkan gejala klinis pasien, jenis anastomosis (*end-to-end, side-to-side, end-to-side, side-to-end*), teknik anastomosis (*handsewn* atau *stapled*), dan jenis operasi reseksi

H1: Kadar CRP berhubungan dengan keberhasilan anastomosis pada hari kelima paska operasi reseksi anastomosis usus tinggi berdasarkan gejala klinis pasien, jenis anastomosis (*end-to-end, side-to-side, end-to-side, side-to-end*), teknik anastomosis (*handsewn* atau *stapled*), dan jenis operasi reseksi