

PERBEDAAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI SALURAN NAPAS ATAS INTRAVITAL, PERIMORTEM DAN POSTMORTEM MENCIT BALB/C YANG DIBERIKAN PAPARAN API

Andica Diamanta¹, Intarniati Nur Rohmah², Siti Amarwati³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Forensik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staf Pengajar Ilmu Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

JL. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang : Luka bakar merupakan trauma dengan morbiditas dan mortalitas tinggi. Luka bakar menyebabkan kerusakan lokal dan respon sistemik. Percobaan ini bertujuan untuk memberikan pemahaman lebih baik dampak luka bakar pada saluran napas hewan percobaan mencit terutama dalam aplikasinya di bidang forensik dalam membedakan luka bakar intravital, perimortem dan postmortem.

Tujuan : Mengetahui perbedaan histopatologi saluran napas atas intravital, perimortem dan postmortem mencit BALB/c yang diberikan paparan api.

Metode : Penelitian eksperimental dengan *Post Test-Only Control Group Design*. Sampel terdiri dari 49 mencit BALB/c jantan yang dibagi menjadi 7 kelompok. Kelompok P1 dan P2 kelompok mencit fase intravital yang diberikan paparan api 20 detik dan 10 detik. Kelompok P3 dan P4 kelompok mencit diberi paparan api perimortem selama 20 detik dan 10 detik. Kelompok P5 dan P6 kelompok mencit fase postmortem yang diberikan paparan api 20 detik dan 10 detik. K kontrol. Setelah intervensi dilakukan pembuatan preparat dan pemeriksaan gambaran mikroskopis

Hasil : Dari 35 preparat mukosa nasofaring tidak terdapat perbedaan signifikan dilatasi vaskuler. Ditemukan jumlah sebukan sel radang yang lebih tinggi pada kelompok mencit yang diberikan paparan api dibandingkan terhadap kelompok kontrol ($p < 0.05$). Terdapat jumlah jelaga yang lebih tinggi pada kelompok perimortem dibandingkan kelompok intravital ($p < 0.05$).

Kesimpulan : Terdapat perbedaan gambaran histopatologi parameter sebukan sel radang dan keberadaan jelaga saluran napas atas intravital, perimortem dan postmortem pada mencit BALB/c yang diberikan paparan api.

Kata Kunci : Luka bakar, dilatasi vaskuler, sel radang, jelaga, saluran napas atas.

ABSTRACT

Background : Burn injury is a severe form of trauma with high morbidity and mortality. Burns cause local and systemic responses. This experiment aims to provide a better understanding of the impact of severe burns to the respiratory tract of mice at different states. Its application in the field of forensics aims to distinguish intravital, perimortem and postmortem burns.

Objective : To determine the differences of intravital, perimortem and postmortem histopathological changes of upper airway tract in BALB/c mice with burn injury.

Methods : Experimental study with Post Test-Only Control Group Design. The sample consisted of 49 mice BALB / c males were divided into 7 groups. Group P1 and P2 groups of mice given intravital phase of exposure to fire 20 seconds and 10 seconds. P3 and P4 groups

of mice were given exposure group perimortem flame for 20 seconds and 10 seconds. The P5 and P6 groups of mice given postmortem phase of exposure to fire 20 seconds and 10 seconds. K control.

Results : Thirty five samples of nasopharyngeal mucosa showed no significant difference of vascular dilation. Inflammatory cell infiltration were higher in the group given exposure to fire compared to the control ($p < 0.05$). The number of soot were higher in the perimortem group than intravital group ($p < 0.05$).

Conclusion : There are histopathological differences in the amount of both of infiltration of inflammatory cells and soot on intravital, perimortem and postmortem phase of upper airway tract in BALB/c mice with burn injury.

Keywords : Burns, dilated vascular, inflammatory cells, soot, upper respiratory tract.

PENDAHULUAN

Luka bakar adalah trauma pada jaringan yang disebabkan oleh suhu tinggi, air panas, arus listrik, zat kimiawi, api, atau radiasi. Insidensi luka bakar di negara pendapatan rendah dan menengah adalah 13 individu setiap 1,000,000 populasi, lebih tinggi bila dibandingkan terhadap insidensi di negara pendapatan tinggi yaitu 14 individu setiap 10,000,000 populasi.

Pada kasus kematian akibat kebakaran, salah satu penyebab utama kematian adalah kerusakan sistem pernapasan terutama alveoli organ paru yang menyebabkan depresi difusi oksigen. Menurut Fracasso et al hasil otopsi menunjukkan terjadinya reaksi inflamasi radang disertai pembentukan mukus yang mengobstruksi saluran laring, trakea dan bronkus. Pada korban mati akibat kebakaran sering ditemukan kerusakan pada organ paru yang proporsional terhadap luas luka bakar pada permukaan tubuh. Keadaan insufisiensi pulmoner memperparah keadaan pasien yang telah mengalami shock hipoperfusi. Insufisiensi pulmoner yang disebabkan inhalasi udara panas dan asap merupakan penyebab kematian terbesar (>50%) korban kebakaran.

Ketika suatu organisme mengalami trauma, sel-sel yang terkena trauma akan merespon rangsangan tersebut dengan menghasilkan reaksi inflamasi sebagai bentuk pertahanan sel. Pada kematian akibat kebakaran, pemeriksaan saluran napas sangatlah penting. Seseorang yang terpapar api saat masih hidup cenderung sering menghirup udara panas bersamaan partikel asap sehingga diperlukan pemeriksaan lanjut secara mikroskopis. Pemeriksaan mikroskopis dan gambaran histopatologis menentukan mekanisme patofisiologi penyebab kematian terutama pada kasus kematian cepat karena trauma saluran pernapasan akut akibat inhalasi asap.

Investigasi kematian pada kasus kebakaran memiliki beberapa tujuan termasuk diantaranya yang signifikan adalah identifikasi korban. Tujuan penting lainnya adalah untuk memastikan apakah korban meninggal selama terjadi kebakaran, atau sejak sebelum terjadi kebakaran untuk menyelidiki kemungkinan pembunuhan yang dipalsukan dengan kecelakaan kebakaran.

METODE

Penelitian eksperimental dengan *Post Test-Only Control Group Design*. Sampel terdiri dari 49 mencit BALB/c jantan yang dibagi menjadi 7 kelompok. Kelompok P1 dan P2 kelompok mencit fase intravital yang diberikan paparan api 20 detik dan 10 detik. Kelompok P3 dan P4 kelompok mencit diberi paparan api perimortem selama 20 detik dan 10 detik. Kelompok P5 dan P6 kelompok mencit fase postmortem yang diberikan paparan api 20 detik dan 10 detik. K kontrol. Setelah intervensi dilakukan pembuatan preparat dan pemeriksaan gambaran mikroskopis. Pembuatan preparat nasofaring menggunakan pengecatan *Hematoxylin Eosin (HE)* kemudian dilakukan pembacaan parameter dilatasi vaskuler, serbukan sel radang, dan keberadaan jelaga dengan pembesaran 400x. Pembacaan dilakukan pada 5 mencit di setiap kelompok sampel.

HASIL

Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian dilakukan dengan jumlah sampel 49 ekor mencit BALB/c jantan yang dibagi menjadi 7 kelompok yaitu

- P1 : Paparan api durasi 20 detik fase intravital
- P2 : Paparan api durasi 10 detik fase intravital
- P3 : Paparan api durasi 20 detik fase perimortem
- P4 : Paparan api durasi 10 detik fase perimortem
- P5 : Paparan api durasi 20 detik fase postmortem
- P6 : Paparan api durasi 10 detik fase postmortem
- K : Kontrol

Keterangan :

- Intravital merupakan keadaan mencit masih hidup dibawah efek anesthesia
- Perimortem merupakan keadaan mencit sudah mengalami kematian selama 10 menit
- Postmortem merupakan keadaan mencit sudah mengalami kematian selama 30 menit

Jumlah sampel masing-masing kelompok terdiri dari 7 ekor mencit yang ditentukan secara acak (*simple random sampling*). Adaptasi dilakukan terlebih dahulu selama 7 hari, semua mencit diterminasi dengan metode anestesi overdosis. Penelitian dilaksanakan selama 1 hari. Organ yang diambil adalah mukosa nasofaring tiap sampel dan dilakukan pembacaan patologi anatomi dengan parameter vasodilatasi, inflamasi, akumulasi jelaga.

Patofisiologi Luka Bakar Termis :

Luka bakar menyebabkan terjadinya respon lokal dan sistemik.

Respon lokal :

- Zona koagulasi :
Terjadi pada tempat dengan derajat kerusakan paling berat. Pada zona ini terjadi kerusakan jaringan irreversibel oleh karena koagulasi konstituen protein.
- Zona stasis :
Zona sekitar yang mengitari zona koagulasi merupakan zona stasis yang ditandai dengan penurunan perfusi jaringan. Reaksi inflamasi yang terjadi pada zona stasis adalah vasokonstriksi pembuluh darah akibat ketidakstabilan hemodinamika. Pada keadaan resusitasi yang adekuat zona ini memiliki potensi untuk mengalami reversibilitas menjadi zona hiperemis.
- Zona hiperemis :
Pada zona hiperemis yang merupakan zona terluar terjadi peningkatan perfusi jaringan dimana jaringan pada zona ini akan mengalami penyembuhan komplit selama tidak terjadi sepsis atau hipoperfusi kronik.

Respon sistemik :

Pelepasan sitokin dan mediator inflamasi pada tempat terjadi jejas termis akan memicu respon sistemik ketika luas luka bakar mencapai 30% luas permukaan tubuh.

- Perubahan **kardiovaskuler** :
Permeabilitas kapiler meningkat menyebabkan perpindahan protein intravaskuler dan cairan ke jaringan interstitial. Terjadi vasokonstriksi perifer dan organ viscera.

Kontraktilitas miokardium menurun oleh karena pelepasan TNF- α . Perubahan sistem kardiovaskuler yang diikuti hilangnya cairan akibat luka bakar menyebabkan hipotensi sistemik dan hipoperfusi organ penting.

- Perubahan **respirasi** :

Mediator inflamasi dapat menyebabkan bronkhokonstriksi dan sindrom distres pernapasan.

- Perubahan **metabolik** :

Kecepatan metabolisme basal meningkat hingga tiga kali lipat.

- Perubahan **sistem imun** :

Terjadi down-regulasi respon imun non-spesifik yang mempengaruhi respon imun selular dan humoral.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Terdapat perbedaan gambaran histopatologi parameter sebaran sel radang dan keberadaan jelaga saluran napas atas intravital, perimortem dan postmortem pada mencit BALB/c yang diberikan paparan api.

Saran

Untuk pembacaan sebaran sel radang sebaiknya dilakukan pada zona koagulasi yaitu area jaringan yang mendapat paparan api langsung. Batasan waktu perimortem maupun postmortem diperpanjang sehingga diharapkan dengan peningkatan derajat kematian selular akan memberikan respon inflamasi yang berbeda. Diperlukan peningkatan durasi pembakaran untuk menghasilkan derajat inflamasi yang lebih hebat. Paparan api sebaiknya dilakukan baik dengan sumber api yang lebih besar guna dapat mensimulasikan keadaan *blast injury*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Herndon DN. Total Burn Care: Saunders Elsevier; 2012.
2. Peck MD. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. Burns. 2011;37(7):1087-100.
3. Forjuoh SN. Burns in low-and middle-income countries: a review of available literature on descriptive epidemiology, risk factors, treatment, and prevention. Burns. 2006;32(5):529-37.

4. Hlastala MP, Ralph DD, Babb AL. Influence of gas physical properties on pulmonary gas exchange. *Advances in experimental medicine and biology*. 1988;227:33-8.
5. Kirkhorn SR, Garry VF. Agricultural lung diseases. *Environmental Health Perspectives*. 2000;108(Suppl 4):705-12.
6. Phillips AW, Cope O. Burn Therapy: II. The Revelation of Respiratory Tract Damage as a Principal Killer of the Burned Patient. *Annals of Surgery*. 1962;155(1):1-19.
7. Fracasso T, Schmeling A. Delayed asphyxia due to inhalation injury. *Int J Legal Med*. 2011;125(2):289-92.
8. Moritz AR, Henriques FC, McLean R. The Effects of Inhaled Heat on the Air Passages and Lungs: An Experimental Investigation. *The American Journal of Pathology*. 1945;21(2):311-31.
9. Marschall S, Rothschild MA, Bohnert M. Expression of heat-shock protein 70 (Hsp70) in the respiratory tract and lungs of fire victims. *Int J Legal Med*. 2006;120(6):355-9.
10. Ferreira AD, Ramos EMC, Ferrari GNB, Xavier RF, Carvalho Junior LCS, Toledo AC, et al. Effects of air pollution from biomass burning in nasal mucociliary clearance of Brazilian sugarcane cutters. *European Respiratory Journal*. 2014;38(Suppl 55).
11. Novoselov V, Volkova A, Sharapov M, Temnov F, Karaduleva E, Gordeeva A, et al. Effects from application of antioxidant enzymes on the preservation of tracheal epithelium after burn injury. *European Respiratory Journal*. 2014;44(Suppl 58).
12. Ganong WF. *Review of Medical Physiology*: McGraw-Hill Education; 2005.
13. Blumenthal I. Carbon monoxide poisoning. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2001;94(6):270-2.
14. Prahlow JA, Byard RW. *Atlas of Forensic Pathology: For Police, Forensic Scientists, Attorneys, and Death Investigators*: Humana Press; 2011.
15. Eroschenko VP. *DiFiore's Atlas of Histology with Functional Correlations*: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
16. Rapaport DH, Whitehead MC, Cosman BC. *Netter's Clinical Anatomy by John T. Hansen and David R. Lambert*. *Clinical Anatomy*. 2006;19(6):573-4.
17. Mescher A. *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, Thirteenth Edition: Text and Atlas, Thirteenth Edition*: McGraw-Hill Education; 2013.
18. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. *Gray's Anatomy for Students*: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005.
19. Catanese C. *Color Atlas of Forensic Medicine and Pathology*: CRC Press; 2009.
20. Gamsu G, Weintraub RM, Nadel JA. Clearance of tantalum from airways of different caliber in man evaluated by a roentgenographic method. *The American review of respiratory disease*. 1973;107(2):214-24.
21. Woodson LC. Diagnosis and grading of inhalation injury. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association*. 2009;30(1):143-5.

22. Wysocki AB. Evaluating and managing open skin wounds: colonization versus infection. AACN clinical issues. 2002;13(3):382-97.
23. DeBoer S, O'Connor A. Prehospital and emergency department burn care. Critical care nursing clinics of North America. 2004;16(1):61-73.
24. Dyer C, Roberts D. Thermal trauma. The Nursing clinics of North America. 1990;25(1):85-117.
25. Moritz AR, Henriques FC. Studies of Thermal Injury: II. The Relative Importance of Time and Surface Temperature in the Causation of Cutaneous Burns. The American Journal of Pathology. 1947;23(5):695-720.
26. Moritz AR. Studies of Thermal Injury: III. The Pathology and Pathogenesis of Cutaneous Burns. An Experimental Study. Am J Pathol. 1947;23(6):915-41.
27. Deodhar AK, Rana RE. Surgical physiology of wound healing: a review. Journal of postgraduate medicine. 1997;43(2):52-6.
28. Townsend Jr CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston Textbook of Surgery: Expert Consult Premium Edition: Enhanced Online Features: Elsevier Health Sciences; 2012.
29. Hettiaratchy S, Papini R. Initial management of a major burn: II—assessment and resuscitation. BMJ : British Medical Journal. 2004;329(7457):101-3.
30. Jeschke MG, Kamolz LP, Sjöberg F, Wolf SE. Handbook of Burns Volume 1: Acute Burn Care: Springer Vienna; 2012.
31. Kamolz LP, Jeschke MG, Horch RE, Küntscher M, Brychta P. Handbook of Burns Volume 2: Reconstruction and Rehabilitation: Springer Vienna; 2012.
32. Jardins TD, Burton GG. Clinical Manifestations & Assessment of Respiratory Disease: Elsevier Health Sciences; 2015.
33. Lafferty KA, Bonhomme K, Martinez C. Smoke inhalation. Emedicine medscape com. 2008.
34. Kao LW, Nanagas KA. Toxicity associated with carbon monoxide. Clinics in laboratory medicine. 2006;26(1):99-125.
35. Choi W, II, Syrkina O, Kwon KY, Quinn DA, Hales CA. JNK activation is responsible for mucus overproduction in smoke inhalation injury. Respiratory research. 2010;11(1):172-.
36. Thai A, Xiao J, Ammit AJ, Rohanizadeh R. Development of inhalable formulations of anti-inflammatory drugs to potentially treat smoke inhalation injury in burn victims. International journal of pharmaceuticals. 2010;389(1-2):41-52.
37. Stewart RJ, Yamaguchi KT, Knost PM, Mason SW, Roshdieh BB, Samadani S, et al. Effects of ibuprofen on pulmonary oedema in an animal smoke inhalation model. Burns. 1990;16(6):409-13.
38. Kimura R, Traber L, Herndon D, Niehaus G, Flynn J, Traber DL. Ibuprofen reduces the lung lymph flow changes associated with inhalation injury. Circulatory shock. 1988;24(3):183-91.

39. Hill IR. Particulate matter of smoke inhalation. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 1993;22(1):119-23.
40. Clark WR, Bonaventura M, Myers W. Smoke inhalation and airway management at a regional burn unit: 1974-1983. Part I: Diagnosis and consequences of smoke inhalation. *The Journal of burn care & rehabilitation*. 1989;10(1):52-62.
41. Friedl HP, Till GO, Trentz O, Ward PA. Roles of histamine, complement and xanthine oxidase in thermal injury of skin. *Am J Pathol*. 1989;135(1):203-17.
42. Granger DN. Role of xanthine oxidase and granulocytes in ischemia-reperfusion injury. *The American journal of physiology*. 1988;255(6 Pt 2):H1269-75.
43. Maybauer MO, Maybauer DM, Herndon DN, Traber DL. The role of superoxide dismutase in systemic inflammation. *Shock (Augusta, Ga)*. 2006;25(2):206-7.
44. Herndon DN, Abston S, Stein MD. Increased thromboxane B2 levels in the plasma of burned and septic burned patients. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1984;159(3):210-3.
45. Vindenes H, Ulvestad E, Bjerknes R. Increased levels of circulating interleukin-8 in patients with large burns: relation to burn size and sepsis. *The Journal of trauma*. 1995;39(4):635-40.
47. Cicko S, Ayata K, Baudiss K, Zech A, Idzko M. The role of ATP and purinergic-receptor- signalling in the pathogenesis of ALI/ARDS. *European Respiratory Journal*. 2014;42(Suppl 57).
48. Hamm R. Postmortem breakdown of ATP and glycogen in ground muscle: A review. *Meat science*. 1977;1(1):15-39.
49. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Robbins SL. *Robbins Basic Pathology*: Elsevier/Saunders; 2012.
50. AMERICAN COLLEGE OF LABORATORY ANIMAL MEDICINE SERIES A2 - Quimby, James G. FoxLynn C. AndersonFranklin M. LoewFred W. *Laboratory Animal Medicine (Second Edition)*. Burlington: Academic Press; 2002. p. ii.
51. Wagner PD, Dueck R. Mechanisms of abnormal gas exchange during anesthesia. *International journal of clinical monitoring and computing*. 1(2):59-71.
52. Leach EH, Peters RA, Rossiter RJ. EXPERIMENTAL THERMAL BURNS, ESPECIALLY THE MODERATE TEMPERATURE BURN. *Quarterly Journal of Experimental Physiology and Cognate Medical Sciences*. 1943;32(1):67-86.
53. Saukko P, Knight B. *Knight's Forensic Pathology Fourth Edition*: Taylor & Francis; 2013.
54. Rehberg S, Maybauer MO, Enkhbaatar P, Maybauer DM, Yamamoto Y, Traber DL. Pathophysiology, management and treatment of smoke inhalation injury. *Expert review of respiratory medicine*. 2009;3(3):283-97.
55. Hettiaratchy S, Dziewulski P. Pathophysiology and types of burns. *BMJ : British Medical Journal*. 2004;328(7453):1427-9.