

## **GAMBARAN HISTOPATOLOGI USUS HALUS TIKUS WISTAR AKIBAT LUKA BAKAR TERMAL SELUAS 30% TOTAL BODY SURFACE AREA (TBSA) PADA FASE INTRAVITAL, PERIMORTEM DAN POSTMORTEM**

Naufaldi Dary Hartanto<sup>1</sup>, Intarniati Nur Rohmah<sup>2</sup>, Ika Pawitra Miranti<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mahasiswa Program S-1 Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup> Staf Pengajar Ilmu Forensik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>3</sup> Staf Pengajar Ilmu Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro  
JL. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang** : Luka bakar merupakan salah satu cedera yang mengakibatkan mortalitas dan morbiditas yang tinggi di dunia. Luka bakar dapat digunakan untuk mengaburkan penyebab kematian seseorang apakah luka bakar terjadi saat korban masih hidup, sesaat setelah korban meninggal, atau saat korban sudah meninggal. Adanya temuan infiltrasi leukosit dan vasodilatasi vaskular pada usus halus ketika terjadi luka bakar akan digunakan sebagai pembeda luka bakar pada fase intravital, perimortem dan postmortem.

**Tujuan** : Mengetahui perbedaan gambaran histopatologi (infiltrasi leukosit dan vasodilatasi vaskular) usus halus tikus wistar akibat luka bakar pada fase intravital, perimortem dan postmortem.

**Metode** : Penelitian eksperimental dengan Post Test-Only Control Group Design. Sampel terdiri dari 24 tikus wistar jantan yang terbagi menjadi 4 kelompok. Kelompok K tidak diberi perlakuan. Kelompok P1 diberi paparan luka bakar intravital. Kelompok P2 diberi paparan luka bakar perimortem yaitu 10 menit sejak waktu kematian. Kelompok P3 diberi paparan luka bakar postmortem yaitu 3 jam sejak waktu kematian. Setelah dilakukan intervensi, dilakukan pembuatan preparat usus halus dan pemeriksaan gambaran mikroskopis. Uji analisis menggunakan *Kruskal Wallis* dan *Mann Whitney* untuk parameter infiltrasi leukosit dan menggunakan uji *Chi-Square* untuk parameter vasodilatasi.

**Hasil** : Pada parameter infiltrasi leukosit uji *Kruskal Wallis* menunjukkan perbedaan bermakna dengan nilai  $p = 0.003$  pada seluruh kelompok, dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* antar kelompok didapatkan perbedaan bermakna pada kelompok K dengan P1, K dengan P2, K dengan P3 dan P1 dengan P3 dan didapatkan perbedaan tidak bermakna pada kelompok P1 dengan P2, dan P2 dengan P3. Pada parameter vasodilatasi, tidak didapatkan perbedaan pada seluruh kelompok sehingga tidak mengeluarkan hasil ketika diuji dengan *Chi-Square*.

**Kesimpulan** : Infiltrasi leukosit tertinggi terdapat pada kelompok intravital, kemudian perimortem, postmortem dan tidak didapatkan pada kontrol. Tidak didapatkan vasodilatasi vaskuler pada seluruh kelompok.

**Kata Kunci** : Luka bakar, infiltrasi leukosit, vasodilatasi, usus halus.

### **ABSTRACT**

## **HISTOPATHOLOGY FEATURES OF SMALL INTESTINE OF WISTAR RATS DUE TO THERMAL BURNS OF 30% TBSA AT INTRAVITAL, PERIMORTEM, AND POSTMORTEM PHASE**

**Background** : Burn injury is one of injuries that result in high mortality and morbidity in the world. Burn injury can be used to obscure the cause of a person's death whether burn occur while in intravital, perimortem or postmortem phase. The presence of infiltration findings of

leucocytes and vascular vasodilation of the small intestine when burns occur will be used as a distinguishing burn in the intravital, perimortem and postmortem phase.

**Aims :** to know the difference of intravital, perimortem and postmortem histopathological changes of small intestine in wistar rats resulting from burn exposure

**Method :** This study was an experimental study with Post Test-Only Control Group Design. Sample consisted of 24 male wistar rats divided into 4 groups. Group K was a control (without burn exposure). Group P1 was given intravital burn exposure. Group P2 was given perimortem burn exposure 10 minutes after death. Group P3 was given postmortem burn exposure 3 hours after death. After intervention given, the small intestine was taken for microscopic preparation and examination. The data was analyzed using Kruskal-Wallis and Mann-Whitney test for leukocyte infiltration parameter, and Chi-Square test for vasodilation parameter.

**Results :** in the leukocyte infiltration parameter, Kruskal Wallis test showed significant difference ( $p = 0.003$ ) in all groups, followed by Mann Whitney test between groups. There was significant difference in group K with P1, K with P2, K with P3, and there was no significant difference in group P1 with P2, and P2 with P3. Meanwhile in vasodilation parameter, there was no difference in whole group so it didn't produce results when tested with Chi-Square.

**Conclusion :** Leukocyte infiltration was highest in the intravital, then perimortem, postmortem and none in control group. No vascular vasodilation was obtained in the entire group

**Keywords :** Burn injury, leukocyte infiltration, vasodilatation, small intestine.

## PENDAHULUAN

Luka bakar didefinisikan sebagai cedera pada kulit atau jaringan organik lain yang disebabkan terutama oleh panas atau sebab lain yaitu radiasi, radioaktif, listrik, friksi atau bahan kimia.<sup>1</sup>

Menurut WHO, diperkirakan terdapat 300.000 kematian setiap tahun akibat luka bakar.<sup>2</sup> Di Amerika Serikat, kematian terjadi setiap 3 jam akibat luka bakar sedangkan terjadi luka bakar setiap 30 menit.<sup>3</sup> Sekitar 90% kejadian luka bakar terjadi di negara berkembang, hal ini dikaitkan dengan situasi memasak yang tidak aman.<sup>4</sup>

Dalam ilmu forensik, hubungan antara waktu kematian dan kejadian trauma dapat dibagi menjadi tiga, yaitu intravital, perimortem, dan postmortem. Intravital atau antemortem trauma berarti merujuk pada trauma yang terjadi sebelum kematian, sehingga masih dapat ditemukan tanda penyembuhan luka baik secara parsial atau komplit. Pada trauma perimortem, luka terjadi dekat dengan waktu kematian. Pada trauma postmortem, luka terjadi sesudah kematian.<sup>5</sup>

Pada masalah medikolegal, penentuan luka bakar yang terlihat pada tubuh terjadi saat intravital atau

postmortem adalah hal yang sangat penting.<sup>6</sup> Pengamatan yang teliti diperlukan untuk mengetahui apakah orang tersebut masih hidup saat mendapatkan luka bakar atau orang tersebut meninggal akibat penyakit lain ataupun pembunuhan yang mendadak. Perbedaan luka bakar antemortem dan postmortem ditinjau pada adanya respon dari organ yang mengalami trauma yang dapat dilihat dengan pemeriksaan histologi.<sup>6</sup>

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 guna menyelidiki kemungkinan adanya pembunuhan yang dipalsukan dengan kecelakaan kebakaran.<sup>7</sup>

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *post test only control group design* yang menggunakan binatang coba sebagai obyek percobaan. Penelitian dilakukan di Laboratorium Forensik Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Kariadi Semarang dan dilakukan pembuatan slide patologi anatomi

dilanjutkan pembacaan slide patologi anatomi di Laboratorium Patologi Anatomi Akurat pada bulan Juni 2017. Sampel penelitian adalah tikus Wistar dengan kriteria inklusinya adalah tikus wistar jantan, usia 8 – 12 minggu dan berat 150-250 gram. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah tikus tidak aktif bergerak dan tikus memiliki kelainan anatomi.

Pengambilan sampel dilakukan secara acak sederhana (*simple random sampling*) untuk menghindari bias karena faktor variasi umur dan berat badan. Randomisasi dapat langsung dilakukan karena sampel sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sehingga dianggap cukup homogen

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah luka bakar intravital, perimortem dan postmortem sedangkan variabel terikat dalam penelitian ini adalah gambaran histopatologi usus halus tikus Wistar.

Gambaran histopatologis yakni infiltrasi leukosit dan vasodilatasi vaskular dianalisis secara terpisah. Data infiltrasi leukosit yang berskala ordinal dilihat distribusi datanya normal atau tidak dengan uji *Saphiro-Wilk*. Bila distribusi data normal, dilakukan uji beda dengan statistik parametrik *One Way Annova*, jika  $P \leq 0,05$  dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*. Bila distribusi datanya tidak normal,

dilakukan uji beda dengan statistik non-parametrik *Kruskal-Wallis*, jika didapat  $P \leq 0,05$  dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Data vasodilatasi vaskular yang berskala nominal dilakukan uji statistik menggunakan uji *Chi-Square*.

**HASIL**

Pembuatan preparat usus halus menggunakan pengecatan *Hematoxylin Eosin* (HE) kemudian dilakukan pembacaan parameter infiltrasi leukosit dan vasodilatasi vaskular dengan pembesaran 400x. Pembacaan dilakukan pada 5 tikus di setiap kelompok sampel.

Hasil Pembacaan Infiltrasi Leukosit

**Tabel 1.** Tabel uji normalitas infiltrasi leukosit mukosa usus halus

<i>Saphiro-Wilk</i>	
Kelompok	<i>p</i>
K	-
P1	0,006
P2	0,119*
P3	0,006

Keterangan : \*distribusi data normal

Uji normalitas data menggunakan uji *Saphiro-Wilk*. Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan persebaran data tidak normal. Perbesar data normal adalah  $p > 0,05$ .

**Tabel 2.** Tabel uji statistik *Kruskal-Wallis* infiltrasi leukosit mukosa usus halus

Kelompok	Rerata ± SB	<i>p</i>
Kontrol	0,0 ± 0,00	0,003*
Intravital	2,6 ± 0,55	
Perimoterm	2,0 ± 1,00	
Postmoterm	1,6 ± 0,55	

Keterangan : \*Signifikan ( $p < 0,05$ )

Uji dilanjutkan dengan uji beda seluruh kelompok menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan perbedaan yang bermakna, dimana nilai  $p < 0,05$  pada seluruh kelompok penelitian. Hasil penelitian menunjukkan infiltrasi leukosit terbanyak pada kelompok intravital (2,6 ± 0,55) kemudian kelompok perimortem (2,0 ± 1,00), kelompok postmortem (1,6 ± 0,55) dan tidak terdapat infiltrasi leukosit pada kelompok kontrol.

**Tabel 3.** Hasil uji statistik *Mann-Whitney* infiltrasi leukosit mukosa usus halus

Kelompok	P1	P2	P3
K	0,005*	0,005*	0,005*
P1	-	0,307	0,031*
P2		-	0,502

Keterangan : \*Signifikan ( $p < 0,05$ )

Analisis dilanjutkan dengan uji beda antar kelompok menggunakan uji statistik *Mann-Whitney* dan hasil nilai *p* tercantum pada tabel 6. Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan perbedaan bermakna

antara kelompok K dengan P1, K dengan P2, K dengan P3 dan P1 dengan P3 serta diperoleh perbedaan tidak bermakna antara kelompok P1 dengan P2 dan P2 dengan P3.

Hasil Pembacaan Vasodilatasi Vaskular

**Tabel 4.** Hasil Uji Statistik *Chi-Square*

Kelompok	Vasodilatasi Vaskular		p
	-	+	
Kontrol	5	0	-
Intravital	5	0	
Perimoterm	5	0	
Postmoterm	5	0	

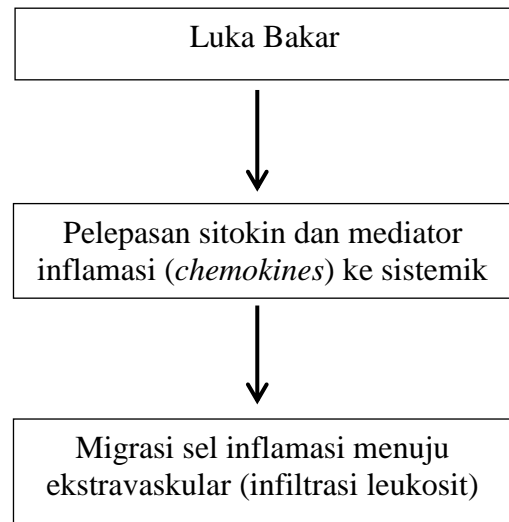
Hasil penelitian pada parameter vasodilatasi vaskular menunjukkan hasil yang sama pada seluruh kelompok, sehingga uji *Chi-Square* tidak mengeluarkan hasil.

**PEMBAHASAN**

**Gambaran Histopatologis Usus Halus Tikus Wistar Akibat Luka Bakar 30% TBSA Parameter Infiltrasi Leukosit**

Luka bakar menyebabkan terjadinya respon lokal dan sistemik. Ketika luka bakar mencapai 30% luas permukaan tubuh, hal ini akan mengakibatkan pelepasan sitokin dan mediator inflamasi pada tempat jejas termis kemudian memicu respon sistemik.<sup>8</sup> *Chemokines* merupakan merupakan salah satu mediator inflamasi yang berperan

terhadap respon sistemik yang memiliki fungsi sebagai *chemoattractans* untuk merekrut dan migrasi langsung sel inflamasi menuju ekstrasvaskular.<sup>9</sup>



**Gambar 1.** Mekanisme terjadinya infiltrasi leukosit pada luka bakar.<sup>9</sup>

Penelitian ini memberikan hasil yang menunjukkan adanya perbedaan gambaran histopatologis pada seluruh kelompok. Berdasarkan uji statistik menggunakan *Kruskal-Wallis* didapatkan nilai  $p=0,003$ . Karena nilai  $p<0,05$ , dapat dikatakan bahwa secara statistik terdapat perbedaan bermakna pada seluruh kelompok intravital, perimortem, postmortem dan kontrol. Hal ini sesuai dengan hipotesis penelitian yaitu terdapat perbedaan gambaran histopatologis infiltrasi leukosit usus halus tikus wistar pada seluruh kelompok. Untuk mengetahui perbedaan antar kelompok, maka selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney*

pada kelompok intravital dengan kontrol, kelompok perimortem dengan kontrol, kelompok postmortem dengan kontrol, kelompok intravital dengan perimortem, kelompok intravital dengan postmortem, dan kelompok perimortem dengan kelompok postmortem.

Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan adanya perbedaan bermakna infiltrasi leukosit antara kelompok intravital dan perimortem terhadap kontrol, hal ini sesuai dengan teori bahwa jaringan hidup akan memberikan tanda peradangan saat terkena jejas.<sup>9</sup> Pada kelompok perimortem telah terjadi kematian pada batang otak namun belum terjadi kematian seluler sehingga masih memberikan hasil infiltrasi leukosit.<sup>10</sup>

Hasil uji *Mann-Whitney* pada kelompok postmortem dengan kontrol menunjukkan perbedaan bermakna. Hal ini tidak sesuai dengan teori, bahwa pada kelompok postmortem normalnya tidak ditemukan tanda-tanda peradangan karena kelompok postmortem diberikan luka bakar 3 jam setelah *somatic death*, sehingga telah mengalami kematian seluler (*molecular death*).<sup>10,5</sup> Hal ini mungkin dikarenakan kesalahan pada penilaian peneliti dalam menentukan waktu kematian. Sehingga, ketika tikus diberikan luka bakar, tikus belum mengalami

kematian seluler dan mengakibatkan adanya infiltrasi leukosit.

Hasil uji *Mann-Whitney* pada kelompok intravital dan perimortem menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna. Hal ini sesuai dengan teori, bahwa kelompok intravital dan perimortem sama sama memberikan tanda peradangan.<sup>11</sup> Serta didapatkan jumlah infiltrasi leukosit sedikit lebih banyak pada kelompok intravital ( $2,6 \pm 0,55$ ) daripada kelompok perimortem ( $2,00 \pm 1,00$ ).

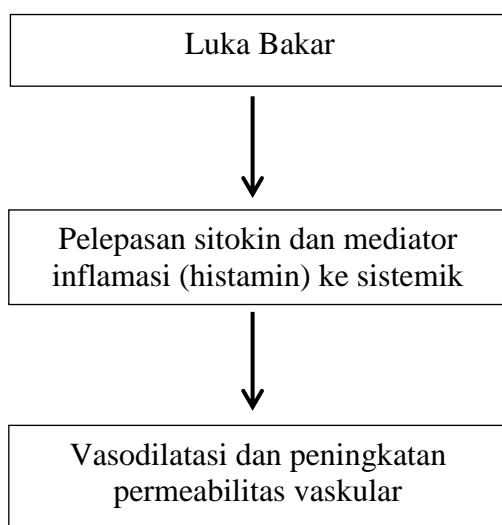
Hasil uji *Mann-Whitney* pada kelompok intravital dengan kelompok postmortem menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Hal ini sesuai dengan teori bahwa kelompok intravital akan memberikan infiltrasi leukosit lebih banyak daripada kelompok postmortem.

Hasil uji *Mann-Whitney* pada kelompok perimortem dan postmortem menunjukkan adanya perbedaan yang tidak bermakna. Hal ini tidak sesuai dengan teori. Gambaran histopatologi kelompok perimortem menunjukkan adanya infiltrasi leukosit dengan rata rata  $2,0 \pm 1,0$  dan kelompok posmortem menunjukkan adanya infiltrasi leukosit dengan rata-rata  $1,6 \pm 1,1$ . Kelompok postmortem seharusnya tidak menunjukkan adanya infiltrasi leukosit, mungkin disebabkan adanya kesalahan dalam prosedur

penentuan waktu kematian tikus seperti yang telah dijelaskan diatas.

### **Gambaran Histopatologis Usus Halus Tikus Wistar Akibat Luka Bakar 30% TBSA Parameter Vasodilatasi Vaskular**

Luka bakar menyebabkan terjadinya respon lokal dan sistemik. Ketika luka bakar mencapai 30% luas permukaan tubuh, hal ini akan mengakibatkan pelepasan sitokin dan mediator inflamasi pada tempat jejas termis kemudian memicu respon sistemik. Histamin akan dilepaskan dan akan menimbulkan vasodilatasi arterioli dan meningkatkan permeabilitas venula. Histamin bekerja dengan menempel pada reseptor histamin tipe 1 ( $H_1$ ) pada sel endotel dan bertanggung jawab sebagai mediator utama pada respons inflamasi akut.<sup>8,9</sup>



**Gambar 2.** Mekanisme terjadinya vasodilatasi pada luka bakar<sup>8,9</sup>

Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat vasodilatasi vaskular pada seluruh kelompok. Hal ini dijelaskan oleh penelitian yang dilakukan oleh Tamer, dkk bahwa setelah terjadinya luka bakar, aliran darah mesenterika mengalami penurunan yang signifikan yaitu 58% dari normalnya dalam 4 jam pertama setelah terjadi luka bakar.<sup>12</sup>

Hilton dan Marullo melaporkan bahwa luka bakar akan meningkatkan produksi Angiotensin II 6 jam setelah luka bakar. Angiotensin II bertanggung jawab sebagai mediator utama terjadinya vasokonstriksi mesenterika dan menunjukkan adanya selektivitas terhadap mesenterika, hal ini disebabkan oleh peningkatan afinitas reseptor angiotensin II pada reseptor *splanchnic vascular smooth muscle*.<sup>12</sup> Sehingga dua hal ini mengakibatkan tidak ditemukannya vasodilatasi vaskular pada penelitian ini.

## **SIMPULAN DAN SARAN**

### **Simpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil simpulan sebagai berikut :

1. Infiltrasi leukosit usus halus tikus pada kelompok intravital lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol dan tidak terdapat perbedaan vasodilatasi vaskular usus halus tikus

- pada kelompok intravital dengan kontrol.
2. Infiltrasi leukosit usus halus tikus pada kelompok perimortem lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol dan tidak terdapat perbedaan vasodilatasi vaskular usus halus tikus pada kelompok perimortem dengan kelompok kontrol.
  3. Infiltrasi leukosit usus halus tikus pada kelompok postmortem lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol dan tidak terdapat perbedaan vasodilatasi vaskular usus halus tikus pada pada kelompok postmortem dengan kelompok kontrol.
  4. Infiltrasi leukosit pada kelompok intravital lebih tinggi namun tidak bermakna secara statistik dibandingkan dengan kelompok perimortem. Infiltrasi leukosit pada kelompok intravital lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok postmortem. Infiltrasi leukosit pada kelompok perimortem lebih tinggi namun tidak bermakna secara statistik dibandingkan dengan kelompok postmortem. Tidak terdapat perbedaan vasodilatasi vaskular usus halus tikus pada pada kelompok intravital dengan perimortem, kelompok perimortem dengan postmortem, dan kelompok perimortem dengan postmortem

### Saran

1. Perlu dilakukan penentuan waktu kematian tikus yang lebih teliti.
2. Perlu adanya pemberian luka bakar dengan suhu yang lebih stabil.

### DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Violence and Injury Prevention : Burns [Internet]. [cited 2017 Feb 11]. Available from: [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/other\\_injury/burns/en/](http://www.who.int/violence_injury_prevention/other_injury/burns/en/)
2. Mock C, Peck M, Krug E, Haberal M. Confronting the global burden of burns: A WHO plan and a challenge. *Burns*. 2009;35(5):615–7.
3. Pruitt BA, Wolf SE, Mason AD. Epidemiological, demographic, and outcome characteristics of burn injury [Internet]. Fourth Edi. Vol. 400, *Total Burn Care*. Elsevier Inc.; 2007. 14-32 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4377-2786-9.00003-5>
4. Peck MD. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. *Burns*. 2011;37(7):1087–100.
5. Byers SN. *Introduction to Forensic Anthropology*. 4th ed. USA: Routledge; 2016. 243 p.



6. Chawla R. Differentiation of Antemortem & Postmortem Burns By Histopathological. J Forensic Med Toxicol. 2014;(August 2015).
7. Parhlow JA BR. Atlas of Forensic Pathology: For Police, Forensic Scientists, attorneys, and Death Investigators. Humana Press;2011 p.
8. Hettiaratchy S, Dziewulski P. Pathophysiology and types of burns. Br Med J. 2004;328(June):1427–9.
9. Porth C. Pathophysiology Concepts Of Altered Health States. 8th ed. Wolters Kluwer Health; 2009.
10. Aggrawal A. APC Insight Into Essentials of Forensic Medicine and Toxicology. 108 p.
11. Rao NG. Textbook of: Forensic Medicine & Toxicology. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2010. 318 p.
12. Tadros T. Angiotensin II Inhibitor DuP753 Attenuates Burn- and Endotoxin-Induced Gut Ischemia, Lipid Peroxidation, Mucosal Permeability, and Bacterial Translocation. Ann Surg. 2000;

