

## **Analisis pengaruh pemberian *virgin coconut oil* (VCO) terhadap adhesi intraperitoneal**

**Erwin  
Jimmy Panelewen  
Ishak Lahunduitan**

Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado  
Email: rwin.dr75@gmail.com

**Abstract:** Intraperitoneal adhesion is an attachment between intraperitoneal tissue and organ in the form of fibrosis. The occurrences of intraperitoneal adhesion are 67-93% after laparotomy and 97% after gynecological operation. Adhesion between wound and omentum occurs in 80% of patients; 50% involve the intestines. Prevention and inhibition of adhesion formation can be done by decreasing post traumatic inflammation. There are several substances that can be used for that purpose, inter alia: anti-inflammation, anti-histamine, anti-coagulant (heparin), anti-oxidant, proteolytic enzymes, and tissue plasminogen activator. It is already known that virgin coconut oil (VCO) has several important roles, such as: anti-inflammation, antithrombosis, mechanical barrier, and antioxidant due to its tocopherol content. This study aimed to obtain the influence of several doses of intraperitoneal VCO on intraperitoneal adhesion macroscopically and microscopically after laparotomy. This was an analytical interventional study using control. Samples were male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) with an average body weight of 175-200 g. The results of Kruskal-Wallis chi-square tests were 16.381,  $df = 4$ , and  $Asymp\ sig = 0.003$  ( $P < 0.05$ ) for macroscopical grading (Zühlke) meanwhile 15.160,  $df = 4$ , and  $Asymp\ sig = 0.004$  ( $P < 0.01$ ) for microscopical grading (Yilmaz). **Conclusion:** There was a statistically significant difference in macroscopical grades according to Zühlke and in microscopical grades according to Yilmaz among the five groups concerning the occurrence of intraperitoneal adhesion in *Rattus norvegicus*.

**Keywords:** intraperitoneal adhesion, virgin coconut oil (VCO).

**Abstract:** Adhesi intraperitoneal adalah timbulnya perlengketan berupa fibrosis antara jaringan dan organ di dalam rongga abdomen. Kejadian adhesi intraperitoneal sekitar 67-93% setelah operasi laparotomi bedah dan mencapai 97% pada operasi ginekologi. Adhesi antara luka dan omentum terjadi pada 80% pasien dan sekitar 50% melibatkan usus. Untuk mencegah atau mengurangi pembentukan adhesi dapat dilakukan dengan menurunkan inflamasi pasca trauma melalui bahan atau obat anti-inflamasi, anti-histamin, anti-koagulan (heparin), anti-oksidan, enzim proteolitik, dan *tissue plasminogen activator*. *Virgin Coconut Oil* (VCO) telah diketahui berperan sebagai antiinflamasi, antitrombotik, barier mekanik, dan antioksidan dengan bahan aktif utama tokoferol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh VCO secara makroskopik dan mikroskopik terhadap adhesi intraperitoneal dengan menganalisis perbandingan dosis VCO yang diberikan intraperitoneal pada hewan coba tikus Wistar. Jenis penelitian ini analitik intervensional dengan kontrol. Hewan coba ialah tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diseragamkan berat badan 175-200 g, jenis kelamin jantan, dan variannya. Hasil uji Kruskal-Wallis *chi-square* ialah 16,381 dengan  $df = 4$  dan  $Asymp\ sig = 0,003$  ( $P < 0,05$ ) untuk penilaian makroskopik (Zühlke) sedangkan nilai 15,160, dengan  $df = 4$  dan  $Asymp\ sig = 0,004$  ( $P < 0,01$ ) untuk penilaian mikroskopik (Yilmaz). **Simpulan:** Terdapat

perbedaan bermakna dalam derajat makroskopik menurut Zühlke dan derajat mikroskopik menurut Yilmaz pada ke-5 perlakuan dalam kejadian adhesi intraperitoneal pada *Rattus norvegicus*.

**Kata kunci:** adhesi intraperitoneal, VCO

Adhesi intraperitoneal adalah timbulnya perlengketan berupa fibrosis antara jaringan dan organ didalam rongga abdomen. Berkumpulnya jaringan fibrosa didalam suatu rongga seperti peritoneum, perikardium atau pleura diakibatkan oleh cedera pada lapisan membran dari rongga tersebut. Definisi lain adhesi intraperitoneal adalah kumpulan pita jaringan yang tervaskularisasi dan mempunyai inervasi yang menyatukan atau menghubungkan organ-organ intraperitoneal yang normalnya dalam keadaan terpisah.<sup>1,2</sup>

Kejadian adhesi intraperitoneal sekitar 67-93% setelah operasi laparotomi bedah dan mencapai 97% pada operasi ginekologi. Adhesi antara luka dan omentum terjadi pada 80% pasien dan sekitar 50% melibatkan usus. Adhesi yang menyebabkan terjadinya obstruksi usus mekanik terutama pada usus halus sebesar 65-75%, infertilitas 15-20% dan nyeri kronik daerah pelvis 20-50%. Lebih dari 342.000 tindakan dilakukan untuk melepaskan adhesi di Amerika Serikat pada tahun 2004 dengan biaya yang besar.<sup>3-5</sup>

Terjadinya adhesi pascaoperasi dipengaruhi oleh banyak hal yaitu trauma jaringan, infeksi, perdarahan, benda asing, dan diabetes melitus. Meskipun perlengketan tidak memiliki implikasi klinis namun insiden dan tingkat keparahan komplikasi yang disebabkan oleh adhesi terlalu tinggi untuk diabaikan. Oleh karena itu, banyak penelitian difokuskan pada pencegahan adhesi. Terlepas dari teknik bedah yang baik dan menghindari benda asing yang adhesiogenik, banyak perhatian diberikan pada penggunaan agen anti adhesi.<sup>6</sup>

Untuk mencegah atau mengurangi pembentukan adhesi dapat dilakukan dengan menurunkan inflamasi pasca trauma melalui bahan atau obat anti-inflamasi, anti-histamin, anti-koagulan

(heparin), anti-oksidan, enzim proteolitik, dan *tissue plasminogen activator*.<sup>7-9</sup>

Sampai sekarang pembentukan adhesi intraperitoneal masih menjadi masalah dalam ilmu kedokteran bedah yang belum terpecahkan. Dengan meningkatnya operasi intraabdominal maka adhesi intraperitoneal masih menjadi tantangan dan obyek penelitian para ahli bedah.

*Virgin coconut oil* (VCO) merupakan minyak kelapa yang dihasilkan dari santan kelapa segar tanpa pemanasan dan penggunaan bahan kimia apapun. VCO berperan sebagai anti-inflamasi, anti-trombotik, barrier mekanik, dan mengandung sifat antioksidan dengan bahan aktif utama tokoferol (vitamin E).<sup>10,11</sup> Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh VCO terhadap adhesi intraperitoneal dengan menganalisis perbandingan dosis VCO yang diberikan intraperitoneal pada hewan coba tikus Wistar, dan untuk mengetahui derajat adhesi baik secara makroskopik menurut Zühlke maupun mikroskopik menurut Yilmaz pasca laparotomi setelah diberikan VCO.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini ialah analitik intervensional dengan kontrol untuk mengetahui pengaruh VCO dalam beberapa dosis terhadap pembentukan adhesi intraperitoneal. Penilaian adhesi intraperitoneal secara makroskopik digunakan sistem skoring dari Zühlke (grade 0-4) sedangkan penilaian secara mikroskopik digunakan sistem skoring dari Yilmaz (grade 0-3).<sup>12,13</sup>

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi sejak bulan Desember 2015 sampai dengan Februari 2016.

Hewan coba yang digunakan ialah

tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar. Hewan coba diseragamkan berat badan (175-200 g), jenis kelamin jantan, dan variannya. Jumlah sampel 5 ekor tikus untuk masing-masing kelompok

Bahan dan alat yang digunakan ialah: VCO yang telah disterilkan dengan sinar ultraviolet; polyglycolic 4.0 dan silk 4.0; obat anestesi ketamin saat laparotomi dosis 25 mg/kgBB secara intramuskular; premedikasi sulfas atropine 0,2 mg/kgBB intramuskular dan diazepam 1 mg/kgBB intramuskular; povidon iodine 10%; serta alat operasi laparotomi.

Perlakuan yang diberikan ialah manipulasi usus berupa abrasi sekum (AS) dan peritoneum, kemudian dimasukkan VCO intraperitoneal dengan beberapa dosis (1, 2, 3, 4 ml). Pada kelompok kontrol tidak diberikan VCO. Pada hari ke 14 dilakukan terminasi dengan prosedur pembiusan yang sama dengan operasi yang pertama, hanya insisi yang kedua dilakukan insisi paramedian bentuk U sehingga operator dapat melihat perlekatan usus dengan dinding abdomen atau organ lainnya. Dinding abdomen diangkat ke atas dan dilakukan penilaian kejadian adhesi secara makroskopik. Bila ditemukan adanya pita adhesi, maka pita adhesi yang terjadi dipisahkan dari organ viseral di tempat perlekatan pada peritoneum parietal atau permukaan organ viseral lainnya, lalu dimasukkan kedalam larutan formalin 10 %. Dilakukan penilaian ada tidaknya kejadian adhesi intraperitoneal dan derajat makroskopik menurut Zühlke.

Analisis data untuk menilai derajat makroskopik dan mikroskopik digunakan uji Kruskal Wallis. Bila uji Kruskal-Wallis bermakna maka dilanjutkan dengan uji multiple comparison. Uji kemaknaan yang digunakan  $\alpha = 0,05$ .

## HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan mulai bulan Desember 2015 sampai Februari 2016. Dilakukan pemilihan 40 ekor tikus yang kemudian dibiarkan beradaptasi dengan lingkungan tempat penelitian berlangsung.

Pada bulan Desember 2015, setelah dilakukan tindakan manipulasi didapatkan 28 ekor tikus yang mati dan tertinggal 12 ekor tikus, yaitu 5 ekor tikus pada perlakuan kontrol, 5 ekor tikus pada perlakuan VCO 1 ml, 1 ekor tikus pada perlakuan VCO 3 ml dan 1 ekor tikus pada perlakuan 4 ml.

Terdapat 28 ekor tikus yang mati pada hari ke-1 sampai hari ke-4 (96 jam pertama) pasca laparotomi dicuigi antara lain karena henti napas akibat pembiusan terlalu dalam. Tikus yang mati diganti dengan 13 ekor tikus baru dan dibagi ke dalam 3 kelompok perlakuan. Perlakuan VCO 2 ml berjumlah 5 ekor tikus, perlakuan VCO 3 ml berjumlah 4 ekor tikus, dan perlakuan VCO 4 ml berjumlah 4 ekor tikus. Sebelum tindakan perlakuan 13 ekor tikus tersebut dibiarkan terlebih dahulu beradaptasi selama 1 minggu. Pada hari ke-1 sampai hari ke-7 dari perlakuan pada gelombang kedua didapatkan 3 ekor tikus yang mati, yaitu 2 ekor tikus pada kelompok perlakuan VCO 2ml dan 1 ekor pada kelompok perlakuan VCO 3ml. Tiga ekor tikus yang mati dimasukkan ke dalam kriteria *drop out* dan diganti dengan tikus baru yang dilakukan perlakuan yang sama sesuai dengan kelompok perlakuannya masing-masing. Dengan demikian jumlah semua kelompok perlakuan 25 ekor tikus, yaitu 5 ekor tikus untuk masing-masing kelompok perlakuan: kontrol, perlakuan VCO 1 ml, 2 ml, 3 ml, dan 4 ml.

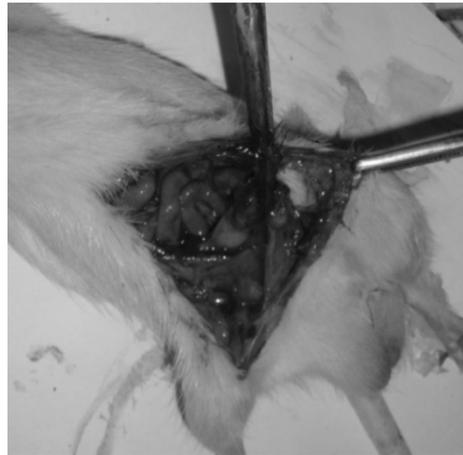
### Kejadian adhesi intraperitoneal

#### *Derajat adhesi makroskopik menurut Zühlke*

Hasil angka kejadian adhesi intraperitoneal menurut sistem skoring Zühlke (Gambar 1 dan 2) pada semua kelompok memperlihatkan distribusi insidens dan persentase yang berbeda-beda. Dari 25 ekor tikus terbentuk adhesi intraperitoneal pada 22 ekor tikus. Dari semua kelompok perlakuan, hanya pada kelompok VCO 1 ml ditemukan tidak terjadi pembentukan adhesi sebanyak 3 ekor tikus (Tabel 1).



**Gambar 1.** Gambaran makroskopik usus tikus Wistar dari kelompok VCO 1 ml; tidak ditemukan adhesi intraperitoneal



**Gambar 2.** Gambaran makroskopik usus tikus Wistar dari kelompok VCO 3 ml dengan adhesi intraperitoneal grade 3

**Tabel 1.** Angka dan persentase kejadian adhesi intraperitoneal pada tiap kelompok hewan uji

Kelompok	Jumlah tikus				
	Kontrol	VCO 1ml	VCO 2ml	VCO 3ml	VCO 4ml
Adhesi	5 (100%)	2 (40%)	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)
Tidak ada adhesi	0	3 (60%)	0	0	0
Total	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)

**Tabel 2.** Distribusi derajat adhesi secara makroskopik dari Zühlke pada tiap perlakuan

Derajat adhesi makroskopik Zuhlke	Jumlah tikus dalam kelompok				
	Kontrol	VCO 1ml	VCO 2ml	VCO 3ml	VCO 4ml
Grade 0	0	3	0	0	0
Grade 1	2	2	2	0	0
Grade 2	2	0	1	1	0
Grade 3	1	0	2	4	5
Grade 4	0	0	0	0	0
Jumlah	5	5	5	5	5

Hasil uji *Kruskal-Wallis chi-square* mendapatkan  $X^2 = 16,381$ , dengan  $df = 4$  dan *Asymp sig* = 0,003 ( $P < 0,05$ ) (Tabel 3). Hasil ini menunjukkan terdapat perbedaan bermakna dari derajat makroskopik menurut Zühlke pada ke-5 perlakuan dalam kejadian adhesi intraperitoneal. Karena Uji *Kruskal-Wallis* bermakna, maka dilanjutkan dengan uji

*multiple comparisons* untuk mengetahui perlakuan-perlakuan mana yang berbeda. Hasil uji ini menyatakan bahwa derajat makroskopik kontrol tidak berbeda bermakna dengan semua kelompok VCO ( $P > 0,05$ ). Derajat makroskopik kelompok VCO 1 ml tidak berbeda bermakna dengan VCO 2 ml ( $P = 0,05$ ) tetapi berbeda bermakna dengan VCO 3 ml dan VCO 4

ml ( $P < 0,05$ ). Selain itu didapatkan juga derajat makroskopik kelompok VCO 2 ml tidak berbeda bermakna dengan VCO 3 ml dan VCO 4 ml ( $P > 0,05$ ), dan derajat makroskopik kelompok VCO 3 ml tidak berbeda bermakna dengan VCO 4 ml ( $P > 0,05$ ).

**Derajat adhesi mikroskopik menurut Yilmaz**

Hasil perlakuan pada kelompok VCO dengan dosis berbeda-beda memperlihatkan pembentukan adhesi intra-peritoneal pasca laparotomi pada tikus dengan berbagai derajat mikroskopik menurut Yilmaz, mulai dari derajat terendah yaitu 0 (tidak terbentuk adhesi) dan derajat tertinggi yaitu 3 (*severe adhesion*) (Tabel 4 dan Gambar 3-6).

Tabel 5 memperlihatkan nilai mean ranking masing-masing kelompok: nilai

terendah pada kelompok VCO 1 ml (4,30), nilai tertinggi pada kelompok VCO 4 ml (19,40), diikuti VCO 3 ml (17,80) dan VCO 2 ml (13,80), serta kontrol (9,70). Jadi dapat disimpulkan bahwa dalam pencegahan adhesi kelompok VCO 1 ml lebih baik dibandingkan kelompok VCO 2 ml, 3 ml, dan 4 ml. Untuk mengetahui apakah perbedaan efektifitas ini bermakna dilakukan uji statistik. Nilai *Kruskal-Wallis chi-square* yang diperoleh ialah 15,160, dengan  $df = 4$  dan *Asymp sig* = 0,004 ( $P < 0,01$ ). Hasil ini menunjukkan terdapat perbedaan bermakna dalam hal derajat mikroskopik menurut Yilmaz pada kelima perlakuan dalam pencegahan terjadinya adhesi intra-peritoneal pada hewan coba tikus. Karena uji *Kruskal-Wallis* bermakna, maka dilakukan uji *multiple comparisons* untuk mengetahui perlakuan-perlakuan mana yang berbeda.

**Tabel 3.** Hasil uji perbedaan derajat adhesi makroskopik menurut Zühlke

Perlakuan	Mean Rank	$X^2$	P
Kontrol	11,10		
VCO 1 ml	3,80		
VCO 2 ml	12,70	16,381	0,0025
VCO 3 ml	17,90		
VCO 4 ml	19,50		

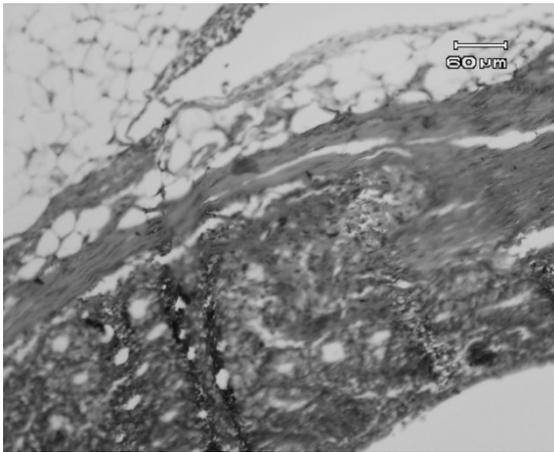
**Tabel 4.** Distribusi derajat adhesi mikroskopik Yilmaz pada tiap perlakuan

Derajat Mikroskopik Yilmaz	Kontrol	VCO 1cc	VCO 2cc	VCO 3cc	VCO 4cc
Grade 0	1	3	0	0	0
Grade 1	1	2	2	0	0
Grade 2	3	0	1	2	1
Grade 3	0	0	2	3	4
Jumlah	5	5	5	5	5

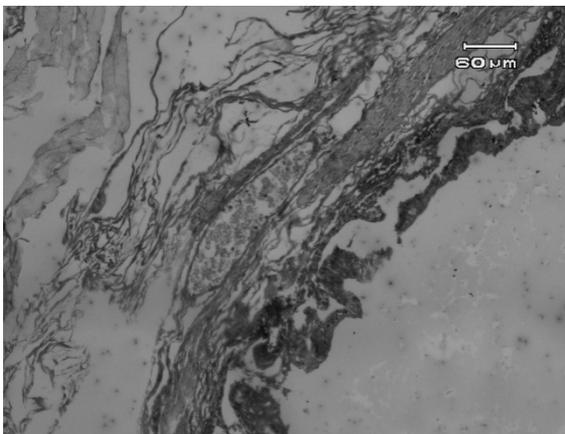
**Tabel 5.** Hasil uji perbedaan derajat adhesi mikroskopik Yilmaz

Perlakuan	Mean Rank	$X^2$	P
Kontrol	9,70		
VCO 1 ml	4,30		
VCO 2 ml	13,80	15,160	0,0044
VCO 3 ml	17,80		
VCO 4 ml	19,40		

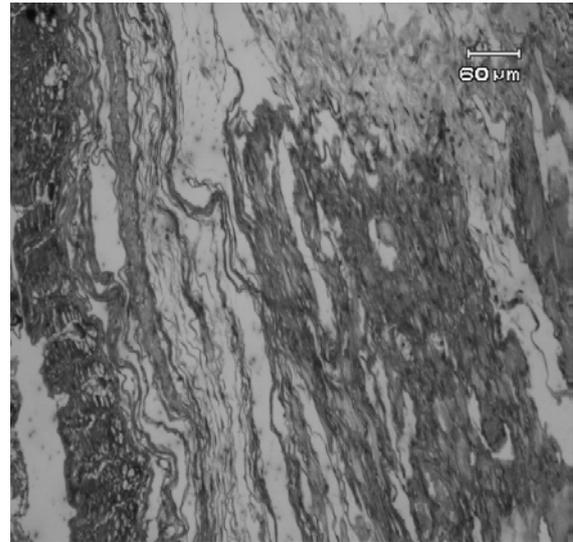
Hasil uji ini menyatakan derajat mikroskopik kelompok kontrol tidak berbeda bermakna dengan semua kelompok VCO ( $P > 0,05$ ), sedangkan derajat mikroskopik VCO 1 ml tidak berbeda bermakna dengan VCO 2 ml ( $P > 0,05$ ), tetapi berbeda bermakna dengan VCO 3 ml dan VCO 4 ml ( $P < 0,05$ ). Pada derajat mikroskopik kelompok VCO 2 ml tidak berbeda bermakna dengan VCO 3 ml dan VCO 4 ml ( $P > 0,05$ ). Selain itu derajat mikroskopik kelompok VCO 3 ml tidak berbeda bermakna dengan VCO 4 ml ( $P > 0,05$ )



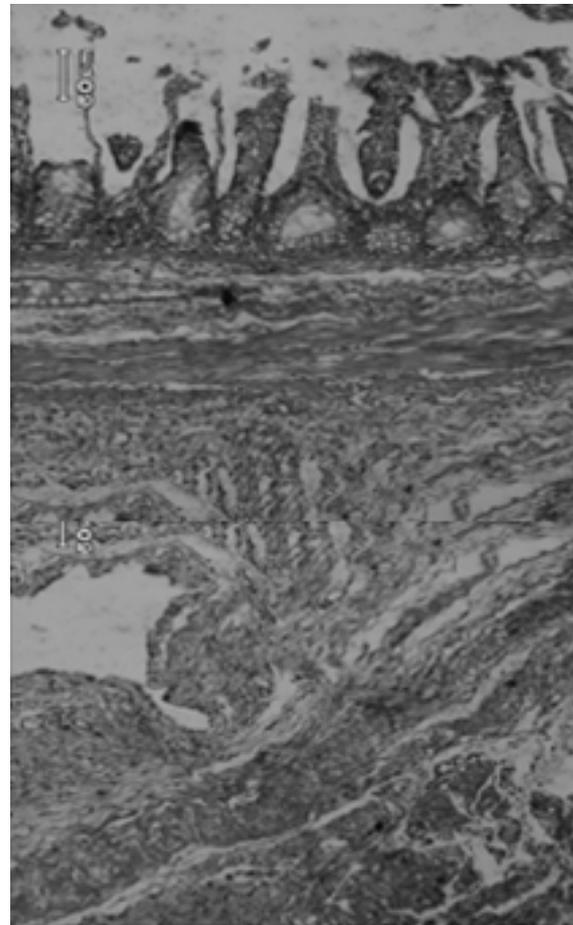
**Gambar 3.** Gambar mikroskopik kelompok perlakuan VCO 1 ml: grade 0 tidak ada adhesi, sesudah lapisan serosa langsung peritoneum tidak ada jaringan ikat fibrosa



**Gambar 4.** Gambar mikroskopik kelompok perlakuan VCO 2 ml: Grade 1, ada adhesi, tampak jaringan ikat fibrosa dan sedikit pembuluh darah



**Gambar 5.** Gambar mikroskopik kelompok perlakuan VCO 2ml: Grade 2, ada adhesi. Jaringan ikat fibrosa lebih luas dibandingkan grade 1 dengan sedikit pembuluh darah



**Gambar 6.** Gambar mikroskopik kelompok perlakuan 4 ml: Grade 3. Jaringan ikat fibrosa yang luas disertai kolagen

## BAHASAN

Pembentukan adhesi merupakan suatu proses yang kompleks. Pembentukan adhesi intraperitoneal secara eksperimental dapat dilakukan dengan berbagai cara, yaitu model perlukaan peritoneum, model iskemia, model trauma termal, model benda asing, dan model infeksi bakterial. Abrasi pada sekum termasuk dalam model perlukaan peritoneum. Model ini dipergunakan karena cedera yang diakibatkan oleh model abrasi ini mirip dengan cedera peritoneum saat dilakukan operasi abdominal sesungguhnya pada manusia. Sebagai tambahan, adhesi biasanya terjadi pada dua daerah cedera yang mengalami kontak permukaan. Kedua proses baik fibrogenesis maupun fibrinolisis aktif bersamaan; gangguan pada keseimbangan dinamis dari kedua proses ini menyebabkan pembentukan adhesi.<sup>13,14</sup>

Setelah dilakukan pengambilan dan analisis data dari pengamatan pada setiap tikus dari masing-masing kelompok hewan coba diketahui bahwa kejadian adhesi secara keseluruhan ialah 22 ekor (88%) (Tabel 1). Dari Tabel ini dapat dilihat bahwa pada semua kelompok perlakuan terjadi adhesi dengan angka kejadian tertinggi pada kelompok kontrol diikuti kelompok VCO 2 ml, VCO 3 ml, dan VCO 4 ml, sedangkan yang paling rendah kejadian adhesinya pada kelompok VCO 1 ml. Sesuai dengan acuan pustaka, pasca laparotomi akan terjadi adhesi dengan prevalensi 67-93%. Pada penelitian ini kejadian adhesi 88% dari seluruh percobaan, sedangkan insidensi dari kejadian tidak ada adhesi hanya sebesar 12% yaitu pada kelompok VCO 1 ml. Pada kelompok VCO 1 ml didapatkan 3 ekor tikus yang tidak mengalami kejadian adhesi dari total keseluruhan 5 ekor tikus pada kelompok tersebut.

Namun demikian pada perbandingan antar keempat kelompok perlakuan didapatkan hasil yaitu menurut derajat adhesi makroskopik dan mikroskopik, kelompok VCO 1 ml dan 2 ml tidak berbeda bermakna, tetapi berbeda

bermakna dengan kelompok VCO 3 ml dan 4 ml. Kelompok VCO 1 ml menjadi satu-satunya kelompok perlakuan yang didapatkan kejadian tidak adanya adhesi; hal ini dapat dipertimbangkan untuk menjadi dasar pemakaian VCO 1 ml untuk pencegahan adhesi. Diperkirakan bahwa dosis VCO 1 ml ini merupakan dosis yang optimal bagi VCO untuk berperan sebagai anti-inflamasi, menghambat pembentukan fibrin, serta berperan sebagai barrier mekanik untuk menghambat terjadinya matriks ekstrasel.

Pada kelompok VCO 3 ml dan 4 ml didapatkan derajat adhesi secara makroskopik dan mikroskopik yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok VCO 1 ml; hal ini merupakan sesuatu yang bertolak belakang dengan dasar teori dan persyaratan dari anti-adhesif yang ideal. Sebagai barrier mekanik yang ideal, anti-adhesif harus bersifat non-inflamasi, non-imunogenik, tetap berada selama proses penyembuhan, terfiksasi pada tempatnya tanpa tindakan penjahitan dan dapat diserap. Teori yang dapat mendasari terjadinya suatu derajat adhesi yang tinggi pada kelompok VCO 3 ml dan 4 ml ialah jumlah VCO yang terlalu banyak dalam rongga intraperitoneal sehingga penyerapannya menjadi lama dan dianggap sebagai suatu benda asing, dimana benda asing tersebut mengaktifkan makrofag sebagai reaksi pertahanan kekebalan alamiah. Makrofag yang diaktifkan akan menyekresi sitokin dan faktor-faktor penyembuhan lainnya sehingga memicu reaksi radang yang selanjutnya menimbulkan fibrosis dan menjadi jaringan adhesif.<sup>13,14</sup>

Dari semua data dan perhitungan statistik tersebut dapat disimpulkan dari empat kelompok yang mendapat dosis VCO yang berbeda, hanya pada dosis VCO 1 ml terlihat efek anti adhesi dan dapat dipertimbangkan untuk menjadi pilihan pada pencegahan adhesi intraperitoneal.

## SIMPULAN

Dari hasil penelitian dan bahasan dapat disimpulkan bahwa:

1. Pada pemberian VCO 1 ml didapatkan perbedaan terjadinya adhesi intraperitoneal pada hewan coba tikus dibandingkan dengan kontrol, namun secara statistik tidak bermakna. Derajat adhesi intraperitoneal pada pemberian VCO 1 ml dan 2 ml tidak berbeda bermakna, tetapi berbeda bermakna bila dibandingkan dengan pemberian VCO 3 ml dan 4 ml pada rongga intraperitoneal.
2. Pada pemberian VCO dengan dosis 3 ml dan 4 ml, didapatkan adanya derajat adhesi intraperitoneal yang lebih tinggi baik secara makroskopik maupun mikroskopik.
3. Pada pemberian VCO dosis berapapun tidak berbeda bermakna derajat adhesi makroskopik dan mikroskopiknya bila dibandingkan dengan kelompok kontrol.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. **Al-Musawi D, Thompson JN.** Adhesion prevention: State of the art. *Gynaecol Endoscopy.* 2001;10:123-30.
2. **DemirturkF, Aytan H, Caliskan H.** The effect of rosiglitazone in the prevention of intra-abdominal adhesion formation in a rat uterine horn model. *Hum Reprod.* 2006;21:3008-13.
3. **Verco SJS, Peers EM, Brown CB, Rodgers KE, di Zerega RN.** Development of a novel glucose polymer solution (icodextrin) for adhesion prevention: pre-clinical studies. *Hum Reprod.* 2000;15:1764-72.
4. **Ward B.** Research review: Abdominal adhesions: Current and novel therapies. *J Surg Res.* 2011;165:91-111.
5. **Sikkink CJJM.** Application of hyaluronan in abdominal surgery an experimental study. Nijmegen: Radboud University, Schrijen-Lippertz; 2011.
6. **Sagliyan A.** An experimental study on the efficacy of sodium hyaluronate in prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *J Anim Vet Adv.* 2009;8(4):664-8.
7. **Reijnen M.** Prevention of Intra-abdominal Abscesses and Adhesions Using a Hyaluronic Acid Solution in a Rat Peritonitis Model. *Arch Surg.* 1999;134:997-1001
8. **Lee SM, Jang HS, Bae JS, Kim JE, Jang KH.** The effects of hyaluronic acid-carboxymethylcellulose membrane (GUARDIX-MB®) barriers on prevention of post-operation peritoneal adhesions in dogs. *J Vet Clin.* 2008;25(6):494-500.
9. **Luftiana S.** Pengaruh pemberian virgin coconut oil terhadap kadar kolesterol high density lipoprotein (HDL) serum tikus wistar setelah diinduksi atherogenesis [Karya tulis ilmiah]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2006.
10. **Kogilavani S.** Virgin Coconut Oil (VCO) decreases the level of malondialdehyde (MDA) in the cardiac tissue of experimental Sprague-Dawley rats fed with heated palm oil. *JOMB.* 2014;3(2):
11. **Attard JP, Maclean AR.** Adhesive small bowel obstruction: Epidemiology, biology and prevention. *Can J Surg* 2007;50(4):291-300.
12. **Ellis H.** Studies on the aetiology and consequences of intraabdominal adhesions. In: Treutner KH, Schumpelick. *Peritoneal Adhesions* (5th ed). Berlin: Springer, 1997; 99-103.
13. **Di Zerega GS, Campeu JD.** Peritoneal repair and post-surgical adhesion formation. *Hum Reprod Update.* 2001;7:547-55.
14. **Hanafi B.** Pencegahan adhesi intraperitoneal pasca bedah. Bandung: PIT IKABDI XIV 9-11 Februari 2001.