

GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA SALURAN NAPAS BAWAH INTRAVITAL, PERIMORTEM DAN POSTMORTEM MENCIT BALB/C YANG DIBERI PAPANAN API

Qhastalani Aurima F.S¹, Intarniati Nur Rohmah², Ika Pawitra Miranti³

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

²Staf Pengajar Forensik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staf Pengajar 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 paling luas yang berkembang di dunia dan merupakan suatu jenis trauma dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Kejadian luka bakar yang semakin luas menimbulkan tantangan bagi investigator, ahli forensik dan penegak hukum untuk membedakan apakah luka bakar terjadi saat korban masih hidup, sesaat setelah korban meninggal atau saat korban sudah meninggal.

Tujuan : Mengetahui perbedaan gambaran histopatologi saluran napas bawah intravital, perimortem, dan postmortem mencit Balb/c yang diberi paparan api.

Metode : Penelitian eksperimental dengan *Post Test-Only Control Group Design*. Sampel terdiri dari 49 mencit Balb/c jantan yang terbagi menjadi 7 kelompok. Kelompok K tidak diberi perlakuan. Kelompok P1 diberi paparan api intravital selama 10 detik. Kelompok P2 diberi paparan api intravital selama 20 detik. Kelompok P3 diberi paparan api perimortem selama 10 detik. Kelompok P4 diberi paparan api perimortem selama 20 detik. Kelompok P5 diberi paparan api postmortem 10 detik. Kelompok P6 diberi paparan api postmortem 20 detik. Setelah intervensi, dilakukan pembuatan preparat paru dan pemeriksaan gambaran mikroskopis. Uji analisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*.

Hasil : Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan perbedaan bermakna pada seluruh kelompok dilatasi vaskuler dengan nilai p bronkus = 0,022; nilai p bronkiolus = 0,010; dan nilai p alveolus = 0,000. Pada kelompok sel radang menunjukkan perbedaan bermakna dengan nilai p bronkus = 0,005; nilai p bronkiolus = 0,024; dan nilai p alveolus = 0,002. Pada kelompok jelaga menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan nilai p bronkus = 0,005; dan nilai p alveolus = 0,002, dan tidak bermakna pada bronkiolus yaitu dengan nilai $p = 0,709$.

Kesimpulan : Terdapat perbedaan bermakna pada bronkus, bronkiolus dan alveolus untuk parameter dilatasi vaskuler dan sel radang, sedangkan untuk parameter jelaga didapatkan perbedaan bermakna pada bronkus dan alveolus, namun tidak bermakna pada bronkiolus.

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

ABSTRACT

HISTOPATHOLOGICAL CHANGES OF LOWER RESPIRATORY TRACT IN INTRAVITAL, PERIMORTEM AND POSTMORTEM BALB/C MICE EXPOSED-FIRE

Background: A burn is the most common injury occurred in the world and it is a type of trauma which have high morbidity and mortality. A high incidence of burns become a challenge to the investigators, forensic experts, and law enforcement officers to distinguish whether the burns occurred before death, around the time of death, or after death.

Aim: to know the difference of intravital, perimortem and postmortem histopathological changes of lower respiratory tract in Balb/c mice with fire exposure.

Methods: This study was an experimental study with Post Test-Only Control Group Design. Samples were 49 Balb/c mice that divided into 7 groups. Group K was a control (without fire exposure). Group P1 was given intravital fire exposure for 10 seconds. Group P2 was given intravital fire exposure for 20 seconds. Group P3 was given perimortal fire exposure for 10 seconds. Group P4 was given perimortal fire exposure for 20 seconds. Group P5 was given postmortal fire exposure for 10 seconds. Group P6 was given perimortal fire exposure for 20 seconds. After the intervention, the lungs were taken for microscopic. The data was analysed using Kruskal-Wallis and Mann-Whitney test.

Results: Kruskal-Wallis test showed significant difference of all groups in vascular dilatation parameter (p bronchial=0,022; p bronchioles=0,010; p alveolar=0,000) and inflammatory cells parameter (p bronchial=0,005; p bronchioles=0,024; p alveolar=0,002). In soot parameter, there was significant different of bronchial and alveolar group (p bronchial=0,005; p alveolar=0,002), but in bronchioles group showed no significant difference (p bronchioles=0,709).

Conclusions: There was significant difference of bronchial, bronchioles, and alveolar group in vascular dilatation and inflammatory cells parameter. In soot parameter, significant difference was showed in bronchial and alveolar group, but not in bronchiolus group.

Keywords: burn, vascular dilatation, inflammatory cells, soot, lower respiratory tract

PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan salah satu cedera yang paling luas yang berkembang di dunia dan merupakan suatu jenis trauma dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi.¹ Masalah medikolegal utama dalam penilaian cedera akibat panas biasanya adalah bagaimana cedera itu disebabkan, apakah akibat tindakan yang disengaja atau karena kecelakaan.² Karena ketika seseorang meninggal akibat kecelakaan, aspek-aspek tertentu seperti adanya jelaga di saluran udara, kerongkongan dan lambung menegaskan bahwa saat terjadi kebakaran orang tersebut masih hidup.³

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *post test only control group design*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Forensik dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada bulan Mei 2016.

Sampel penelitian adalah mencit Balb/C jantan dengan berat badan 20-30 gram, usia 2 bulan, dan aktif. Kriteria eksklusinya adalah sampel dalam keadaan sakit, memiliki kelainan anatomi serta mati saat mendapatkan perlakuan. Berdasarkan perhitungan, besar sampel yang dibutuhkan untuk penelitian adalah 49 ekor mencit.

Variabel bebas penelitian adalah paparan api, dengan duras 10 detik dan 20 detik. Variabel terikat penelitian adalah gambaran histopatologi saluran napas bawah mencit dengan parameter yang dinilai adalah dilatasi vaskuler, sel radang dan jelaga.

Uji hipotesis menggunakan uji *Saphiro-Wilk* untuk melihat apakah distribusi data normal atau tidak, distribusi data normal apabila $p > 0,05$, dan tidak normal apabila $p < 0,05$. Bila distribusi data tidak normal, maka di transformasi, apabila setelah transformasi distribusi data tidak normal, maka dilakukan uji beda menggunakan statistic non-parametrik *Kruskal-Wallis*, jika didapat $p \leq 0,05$ maka dilanjutkan uji *Mann Whitney*. Nilai p dianggap bermakna apabila $p \leq 0,05$. Analisis data menggunakan program komputer SPSS (*Statistical Program for Social Science*) for Windows.

HASIL

Penelitian ini dilakukan pada sampel mencit berjumlah 49 ekor yang dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan dimana sampel telah memenuhi kriteria penelitian. Dari uji normalitas menggunakan *Saphiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Lavene Statistic*, diperoleh distribusi data tidak normal pada parameter dilatasi vaskuler, sel radang maupun jelaga.

Tabel 1. Uji normalitas dan homogenitas parameter dilatasi vaskuler

	Kelompok	Normalitas	Homogenitas	Keterangan
Bronkus	Kontrol	0,006		
	P1	0,006		
	P2	0,006	0,020	Distribusi tidak normal
	P3	0,000		
	P5	0,006		
Bronkiolus	Kontrol	0,006		
	P1	0,000		
	P3	0,000	0,000	Distribusi tidak normal
	P4	0,000		
	P5	0,006		
	P6	0,000		
Alveolus	P1	0,000		
	P2	0,000	0,001	Distribusi tidak normal
	P3	0,000		
	P6	0,006		

Kemudian dilanjutkan uji beda seluruh kelompok menggunakan *Kruskal Wallis* dan diperoleh bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada semua kelompok penelitian dengan nilai p bronkus = 0,022; nilai p bronkiolus = 0,010; dan nilai p alveolus = 0,000. Sehingga analisis dilanjutkan dengan uji beda antar dua kelompok dengan menggunakan uji statistik *Mann Whitney* dan hasil nilai p tercantum pada tabel 2, 3 dan 4.

Tabel 2. Hasil uji statistik *Mann Whitney* dilatasi vaskuler pada bronkus

Variabel	P1	P2	P3	P4	P5	P6
K	0,549	0,549	0,221	0,050*	0,020*	0,050*
P1		1,000	0,513	0,134	0,031*	0,134
P2			0,513	0,134	0,031*	0,134
P3				0,317	0,042*	0,317
P4					0,050*	1,000
P5						0,050*

Keterangan : *Signifikan $p \leq 0,05$

Tabel 3. Hasil uji statistik *Mann Whitney* dilatasi vaskuler pada bronkiolus

Variabel	P1	P2	P3	P4	P5	P6
K	0,513	0,134	0,093	0,093	0,031*	0,014*
P1		0,317	0,180	0,180	0,042*	0,015*
P2			0,317	0,317	0,050*	0,014*
P3				1,000	0,221	0,072
P4					0,221	0,072
P5						0,513

Keterangan : *Signifikan $p \leq 0,05$

Tabel 4. Hasil uji statistik *Mann Whitney* dilatasi vaskuler pada alveolus

Variabel	P1	P2	P3	P4	P5	P6
K	0,317	0,014*	0,004*	0,003*	0,003*	0,005*
P1		0,072	0,015*	0,014*	0,014*	0,014*
P2			0,180	0,317	0,317	0,093
P3				0,317	0,317	0,513
P4					1,000	0,134
P5						0,134

Keterangan : *Signifikan $p \leq 0,05$

Tabel 5. Uji normalitas dan homogenitas parameter sel radang

	Kelompok	Normalitas	Homogenitas	Keterangan
Bronkus	P1	0,314		
	P2	0,006	0,000	Distribusi tidak normal
	P3	0,000		
	P5	0,006		
	Kontrol	0,006		
Bronkiolus	P1	0,046		
	P3	0,000	0,003	Distribusi tidak normal
	P4	0,000		
	P5	0,006		
	P6	0,000		
	P6	0,000		
Alveolus	P1	0,046		
	P2	0,000	0,000	Distribusi tidak normal
	P3	0,000		
	P6	0,006		

Kemudian dilanjutkan uji beda seluruh kelompok menggunakan *Kruskal Wallis* dan diperoleh bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada semua kelompok penelitian dengan nilai p bronkus = 0,005; nilai p bronkiolus = 0,024; dan nilai p alveolus = 0,002. Sehingga analisis dilanjutkan dengan uji beda antar dua kelompok dengan menggunakan uji statistik *Mann Whitney* dan hasil nilai p tercantum pada tabel 6,7 dan 8.

Tabel 6. Hasil uji statistik *Mann Whitney* sel radang pada bronkus

Variabel	P1	P2	P3	P4	P5	P6
K	0,053	0,050*	0,014*	0,003*	0,005*	0,003*
P1		0,729	0,905	0,519	0,118	0,519
P2			0,513	0,134	0,031*	0,134
P3				0,317	0,042*	0,317
P4					0,050*	1,000
P5						0,050*

Keterangan : *Signifikan $p \leq 0,05$

Tabel 7. Hasil uji statistik *Mann Whitney* sel radang pada bronkiolus

Variabel	P1	P2	P3	P4	P5	P6
K	0,077	0,050*	0,042*	0,042*	0,020*	0,011*
P1		0,232	0,488	0,488	0,811	0,439
P2			0,317	0,317	0,050*	0,014*
P3				1,000	0,221	0,072
P4					0,221	0,072
P5						0,513

Keterangan : *Signifikan $p \leq 0,05$

Tabel 8. Hasil uji statistik *Mann Whitney* sel radang pada alveolus

Variabel	P1	P2	P3	P4	P5	P6
K	0,232	0,014*	0,004*	0,003*	0,003*	0,005*
P1		0,439	0,095	0,136	0,136	0,059
P2			0,180	0,317	0,317	0,093
P3				0,317	0,317	0,513
P4					1,000	0,134
P5						0,134

Keterangan : *Signifikan $p \leq 0,05$

Tabel 9. Uji normalitas dan homogenitas parameter jelaga

	Kelompok	Normalitas	Homogenitas	Keterangan
Bronkus	P1	0,000		
	P2	0,314		
	P3	0,325	0,020	Distribusi tidak normal
	P4	0,000		
	P5	0,006		
Bronkiolus	P1	0,000		
	P2	0,000		
	P3	0,006	0,000	Distribusi tidak normal
	P4	0,000		
	P5	0,006		
	P6	0,000		
Alveolus	P2	0,314		
	P3	0,000	0,001	Distribusi tidak normal
	P5	0,000		
	P6	0,000		

Kemudian dilanjutkan uji beda seluruh kelompok menggunakan *Kruskal Wallis* dan diperoleh bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada semua kelompok penelitian dengan nilai p bronkus = 0,005; nilai p bronkiolus = 0,709; dan nilai p alveolus = 0,002. Sehingga analisis dilanjutkan dengan uji beda antar dua kelompok dengan menggunakan uji statistik *Mann Whitney* dan hasil nilai p tercantum pada tabel 10,11 dan 12.

Tabel 10. Hasil uji statistik *Mann Whitney* jelaga pada bronkus

Variabel	P1	P2	P3	P4	P5	P6
K	0,014*	0,053	0,017*	0,317	0,005*	0,003*
P1		0,905	0,606	0,072	0,042*	0,317
P2			0,650	0,189	0,118	0,519
P3				0,065	0,166	1,000
P4					0,011*	0,014*
P5						0,050*

Keterangan : *Signifikan $p \leq 0,05$

Tabel 11. Hasil uji statistik *Mann Whitney* jelaga pada bronkiolus

Variabel	P1	P2	P3	P4	P5	P6
K	0,317	0,317	0,134	0,317	0,134	0,317
P1		1,000	0,513	1,000	0,366	1,000
P2			0,513	1,000	0,366	1,000
P3				0,513	0,635	0,513
P4					0,366	1,000
P5						0,366

Keterangan : *Signifikan $p \leq 0,05$

Tabel 12. Hasil uji statistik *Mann Whitney* jelaga pada alveolus

Variabel	P1	P2	P3	P4	P5	P6
K	0,003*	0,053	0,004*	0,003*	0,004*	0,004*
P1		0,519	0,317	1,000	0,014*	0,317
P2			0,343	0,519	0,054	0,343
P3				0,317	0,072	1,000
P4					0,014*	0,317
P5						0,072

Keterangan : *Signifikan $p \leq 0,05$

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini gambaran mikroskopis saluran napas bawah untuk parameter dilatasi vaskuler dan sel radang semuanya didapatkan perbedaan, namun pada parameter jelaga, tidak didapatkan perbedaan pada bronkiolus. Gambaran mikroskopis bronkus, bronkiolus dan alveolus pada kelompok K terlihat sedikit adanya dilatasi vaskuler, hal ini dapat disebabkan oleh jejas yang terjadi sebelum mencit mati. Gambaran mikroskopis memberikan hasil bahwa dilatasi vaskuler paling banyak pada kelompok postmortem, hal tersebut bertentangan dengan teori, karena setelah mati tidak terdapat perbedaan tekanan antara atmosfer dan paru, hal ini menjadi dasar bahwa asap hasil dari paparan api tidak dapat masuk ke saluran pernapasan.⁴

Dari stadium anestesi, memungkinkan bahwa mencit postmortem belum mati saat diberikan paparan api, tetapi masuk ke stadium III dimana pernapasan sudah regular dan tidak ada gerakan dari anggota gerak. Sedangkan kelompok perimortem adalah mencit yang masuk ke stadium II yaitu pernapasan ireguler, yang membuat asap hasil paparan api tidak bisa masuk ke saluran pernapasan secara maksimal.

Pada kelompok intravital tidak memberikan hasil yang bermakna dibandingkan dengan kontrol karena tubuh memiliki kompensasi apabila ada produk beracun yang terhirup yaitu dengan mensekresi lendir secara berlebihan dan terjadi bronkospasme⁵, hal ini dapat mendasari mengapa pada kelompok intravital tidak memberikan perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol.

Perbedaan dilatasi vaskuler antara kelompok perimortem atau antara kelompok postmortem dimungkinkan karena perbedaan durasi paparan api, sebagaimana pada kelompok P6 dilatasi vaskuler banyak terdapat sampai di alveolus, sedangkan pada kelompok P5 dilatasi vaskuler di alveolus jumlahnya sedang atau tidak sebanyak kelompok P6. Hal ini juga karena pada kelompok P5 paparan api dilakukan selama 10 detik dan pada P6 durasi paparan api dilakukan selama 20 detik.

Untuk parameter sel radang, sel radang paling banyak ditemukan pada kelompok postmortem, kemudian kelompok perimortem, intravital dan paling sedikit pada kelompok kontrol. Kelompok K untuk parameter sel radang menunjukkan adanya sedikit sel radang, hal tersebut dapat disebabkan karena jejas sebelum mencit mati. Pada kelompok postmortem menunjukkan sebaran sel radang terbanyak, hal tersebut bertentangan dengan teori, karena seharusnya setelah 30 menit sel-sel dalam tubuh mulai mengalami kerusakan dan tidak terdapat proses pertukaran udara pernapasan karena tidak terdapat perbedaan tekanan antara

atmosfer dan intra-alveolus atau tekanan intra paru.⁴ Mencit yang belum benar-benar mati saat diberikan paparan api memungkinkan bahwa mencit yang diberi paparan api 30 menit setelah anestesi overdosis ini masuk ke dalam stadium III anestesi yaitu stadium pembedahan.⁶ Pernapasan regular membuat mencit menghirup asap dari paparan api secara maksimal dan menimbulkan reaksi inflamasi akut di sepanjang saluran napas, termasuk di alveolus yang merupakan saluran napas terminal.

Mencit yang belum benar-benar mati setelah diberikan anestesi overdosis, setelah 10 menit memungkinkan mencit masuk ke stadium II dimana terjadi pernapasan ireguler, hal ini membuat asap hasil paparan api tidak dapat masuk ke saluran napas secara maksimal dan reaksi inflamasi tidak sebanyak pada kelompok postmortem.

Sedangkan pada kelompok intravital, gambaran sel radangnya paling sedikit dibanding dengan kelompok perimortem dan postmortem. Hal ini didasari bahwa apabila ada produk beracun yang masuk ke saluran napas, akan terjadi bronkospasme sebagai kompensasi dari tubuh, ini yang membuat reaksi inflamasi terjadi paling sedikit pada kelompok intravital.

Untuk parameter jelaga, tidak didapatkan jelaga sama sekali pada kelompok kontrol, karena pada kelompok kontrol tidak diberikan perlakuan apapun. Kelompok kontrol hanya dianestesi overdosis kemudian dilakukan pembedahan tanpa diberi paparan api.

Setiap partikel asap memiliki ukuran yang berbeda-beda, partikel asap yang berukuran kurang dari 0,5 mikron dapat mencapai saluran napas bawah paling terminal, yaitu alveolus. Jika berukuran 0,5-2,0 mikron maka bisa mencapai permukaan alveolus, dan ukuran selebihnya akan tersangkut di bronkus atau bronkiolus.⁷

Di dalam salurannya, saluran napas dilapisi oleh suatu lapisan tebal mukus kental lengket yang dikeluarkan oleh sel epitel di lapisan dalam saluran napas. Mukus ini, yang dipenuhi oleh partikel kotoran yang terhirup dan melekat padanya, terus-menerus dialirkan ke atas menuju tenggorokan oleh kerja silia. Mukus kotor dibatukkan keluar atau, pada umumnya ditelan tanpa disadari, partikel asing yang tidak tercerna kemudian dieliminasi melalui tinja. Paparan asap menekan berbagai pertahanan pernapasan normal. Asap tersebut dapat melumpuhkan silia selama beberapa jam, dan pajanan berulang akhirnya menyebabkan kerusakan silia. Selain itu, paparan asap melumpuhkan makrofag alveolus, mengurangi kemampuan sel ini menelan benda asing.⁴

Alasan mengapa pada kelompok postmortem jumlah jelaga paling banyak dibanding kelompok perimortem dan intravital karena dimungkinkan pada kelompok postmortem merupakan mencit yang masih hidup dan memasuki stadium III anestesi, dan pada kelompok perimortem adalah mencit yang masih hidup dan memasuki stadium II anestesi, sedangkan pada kelompok intravital terjadi bronkospasme sebagai upaya kompensasi tubuh seperti halnya pada pembahasan parameter dilatasi vaskuler dan sel radang.

Pada kondisi ini ada beberapa keterbatasan yang mungkin dapat mempengaruhi hasil penelitian, antara lain kondisi kandang yang kurang ideal, faktor stress mencit yang tidak dapat dikendalikan peneliti, serta pengaruh penyakit lain pada mencit. Kelemahan dalam menentukan tanda-tanda kematian juga menjadi keterbatasan penelitian sehingga dimungkinkan terdapat bias dalam menentukan waktu kematian.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Terdapat perbedaan bermakna pada bronkus, bronkiolus dan alveolus untuk parameter dilatasi vaskuler dan sel radang, sedangkan untuk parameter jelaga didapatkan perbedaan bermakna pada bronkus dan alveolus, namun tidak bermakna pada bronkiolus.

Saran

Pada penelitian berikutnya, peneliti memiliki saran diantaranya yaitu, lebih memperhatikan kondisi kandang mencit, sehingga meminimalisir terjadinya stres pada mencit. Diharapkan lebih teliti dalam menentukan tanda-tanda kematian untuk memastikan mencit sudah benar-benar mati. Mengurangi jumlah mencit cadangan dari 2 ekor menjadi 1 ekor saja.

DAFTAR PUSTAKA

1. Moenadjat. *Luka Bakar*. 2nd ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI; 2003.
2. Rutty GN, ed. *Essentials of Autopsy Practice: Current Methods and Modern Trends*. Springer, 2006; 2006.
3. Perimortem D, Burning P. *Differentiating Perimortem and Postmortem Burning*. 2015;2(3):269–271.
4. Sherwood L. *Fisiologi Manusia : dari Sel ke Sistem*. 6th ed. (Yesdelita N, ed.). Jakarta: EGC; 2011.
5. Choi W-I, Syrkina O, Kwon KY, Quinn D a, Hales C a. *JNK activation is responsible for mucus overproduction in smoke inhalation injury*. *Respir Res*. 2010;11(1):172.
6. Munaf, S. 2008. *Buku Ajar Ilmu Anestesi dan Reanimasi*. Jakarta: PT.Indeks.
7. Rab T. *Ilmu Penyakit Paru*. 1st ed. Jakarta: TIM; 2010.