

## Teknik Lem Fibrin Otologus pada Cangkok Konjungtiva Bulbi Mata Kelinci

Sutarya Enus,<sup>1</sup> Nadjwa Zamalek Dalimoenthe,<sup>2</sup> Angga Kartiwa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran  
Rumah Sakit Mata Cicendo, Bandung

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran  
Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung

### Abstrak

Lem Fibrin Komersial (LFK) sebagai biomaterial adhesif yang terbuat dari plasma beku segar donor dan *bovine* sudah teruji mempunyai berbagai kelebihan dibanding jahitan pada penempelan cangkok konjungtiva bulbi penderita pterigium. LFK belum tersedia di Indonesia sehingga peneliti termotivasi untuk membuat Lem Fibrin Otologus (LFO) yang terbuat langsung dari darah penderita itu sendiri. Tujuan penelitian untuk mengetahui efektivitas teknik LFO terhadap teknik jahitan pada penempelan cangkok konjungtiva bulbi. Dilakukan uji eksperimental hewan di laboratorium Bio Farma Bandung terhadap 24 kelinci *New Zealand White*, terbagi menjadi kelompok teknik LFO dan jahitan masing-masing 12 mata, periode September – Desember 2006. Penilaian meliputi lama operasi dalam skala menit serta *attachment* cangkok konjungtiva bulbi pada hari pertama dan satu minggu pascabedah. Analisis uji statistik secara Mann Whitney dan Wilcoxon *rank test*. Lama operasi teknik LFO secara bermakna lebih singkat dibanding jahitan ( $p=0,0001$ ), sedangkan *attachment* jaringan cangkok pada teknik LFO lebih besar dibanding jahitan ( $p=0,0001$ ). Penilaian hari pertama dan satu minggu pascabedah pada teknik LFO mempunyai nilai stabil sedangkan pada teknik jahitan terdapat perbedaan ( $p=0,0174$ ). Kesimpulan penelitian ini adalah aplikasi teknik LFO lebih efektif dibanding teknik jahitan, karena lebih singkat dan *attachment* lebih baik serta stabil. [MKB. 2009;41(4):169-73].

**Kata kunci:** Lem fibrin otologus, teknik jahitan, plasma beku darah, cangkok konjungtiva bulbi

## Bulbar Conjunctival Graft Using an Autologous Fibrin Glue in Rabbit Eyes

### Abstract

Commercial Fibrin Glue (CFG) as a biomaterial adhesive from fresh frozen plasma donor and bovine has been tested having various superiorities compared to suturing in bulbar conjunctiva grafting of pterygium surgery. Due to CFG has not been available in Indonesia led the author to make an Autologous Fibrin Glue (AFG) directly from patient's own blood. The study aim was to investigate the effectiveness of AFG attachment. This study was an animal experimental, conducted in 24 New Zealand White rabbits divided into AFG group and suturing group of 12 rabbits each, held in Laboratory of Bio Farma, Bandung, from September to December 2006. The assessment included duration (in minute) of AFG compared to suturing techniques, also at first day and one week post grafting attachments in bulbar conjunctiva grafting. The statistical analysis used Mann-Whitney and Wilcoxon rank test. In time duration of surgical treatment, AFG technique was significantly shorter than suturing technique ( $p=0.0001$ ), while first day and one week post grafting AFG attachment showed significantly greater than those of suturing attachment ( $p=0.0001$ ). In the meantime, first day and one week post grafting AFG attachment was steady state, whereas in suturing technique was different ( $p=0.0174$ ). In conclusion, AFG technique is more effective than

---

**Korespondensi:** Dr. Sutarya Enus, dr, Sp.M(K), M.Kes, Bagian Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Rumah Sakit Mata Cicendo, Jln. Cicendo No. 4 Bandung, Telp. (022) 4210883, Hp. 08122353663, Email: sutaryaeenus@yahoo.com

suturing technique in bulbar conjunctiva grafting because of shorter surgical duration, excellent and stable graft attachment. [MKB. 2009;41(4):169-73].

**Key words:** Autologous fibrin glue, suturing technique, fresh frozen plasma, bulbar conjunctival grafting

## Pendahuluan

Pembedahan pterigium disertai transplantasi jaringan cangkok konjungtiva bulbi mulai diperkenalkan oleh Kenyon *et al.*,<sup>1</sup> merupakan standar terapi karena telah teruji dapat menurunkan angka tumbuh ulang secara bermakna.<sup>1-3</sup> Metode penempelan cangkok konjungtiva bulbi menggunakan teknik jahitan merupakan bedah mikro yang rumit, waktu penyembuhan luka berlangsung lama, dan dapat menimbulkan komplikasi akibat jahitan berupa infeksi, granuloma, serta kematian jaringan cangkok.<sup>4-7</sup> Lem Fibrin Komersial (LFK) merupakan biomaterial adhesif terdiri dari dua komponen yaitu komponen fibrinogen terbuat dari plasma beku donor (homologus) dan komponen trombin terbuat dari plasma beku segar *bovine* (heterologus).<sup>8,9</sup> LFK sebagai pengganti jahitan memberikan banyak keuntungan, yaitu operasi lebih nyaman, lebih cepat dan dapat terhindar kerugian akibat jahitan.<sup>10,11</sup> Sampai saat ini LFK untuk operasi mata belum tersedia di Indonesia karena harus diimpor dengan harga mahal dan perlu penyimpanan secara khusus. *Food and Drug Administration* (FDA) belum mengeluarkan izin secara resmi untuk pemakaian LFK pada operasi mata karena terbuat dari protein asing yang dikhawatirkan akan menularkan penyakit.<sup>12,13</sup>

Pada akhir-akhir ini di Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung terjadi peningkatan cangkok konjungtiva bulbi dengan teknik jahitan yang secara pesat menurunkan angka tumbuh ulang pterigium.<sup>14</sup> Situasi tersebut di atas menggugah peneliti untuk membuat suatu terobosan teknik tepat guna untuk kondisi Indonesia dengan membuat Lem Fibrin Otologus (LFO) sebagai pengganti jahitan yang dibuat langsung dari darah penderita. Karena LFO berasal dari darah penderita itu sendiri maka akan terhindar dari transmisi penyakit, reaksi alergi,<sup>13,15</sup> serta murah dan mudah didapat. Tujuan penelitian ini adalah membandingkan efektivitas penempelan jaringan cangkok konjungtiva bulbi pada dasarnya antara penggunaan teknik LFO dan teknik jahitan pada mata kelinci. Penelitian ini merupakan awal dari penelitian yang selanjutnya dikembangkan untuk

terapan uji klinis pada penderita pterigium.

## Metode

Penelitian ini merupakan uji eksperimental hewan desain paralel yang dilakukan pada bulan September-Desember 2006 di Laboratorium Bio Farma Bandung. Subjek penelitian adalah 24 ekor kelinci yang memenuhi ketentuan ARVO16 (*Association for Research in Vision and Ophthalmology*), yaitu kelinci *New Zealand White*, umur 2-3 bulan, berat badan 2-2,5 kg, dan sehat. Kelinci dikarantina selama 1-4 minggu. Sebelum dilakukan penelitian, usulan rancangan penelitian diajukan ke Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Hasan Sadikin (RSHS) Bandung. Pembuatan LFO bertempat di Bagian Patologi Klinik RSHS, darah kelinci diambil dari pembuluh darah telinga kanan dan kiri masing-masing 2,5 mL dengan antikoagulan heparin dan sitrat. Teknik pembuatan untuk komponen fibrinogen dengan metode modifikasi Hartmann *et al.*,<sup>17</sup> sedangkan komponen trombin dengan metode modifikasi Armand J. Quick (dikutip dari Saxena *et al.*).<sup>18</sup> Pembedahan cangkok konjungtiva bulbi dilakukan pada mata kelinci yang terbagi menjadi dua kelompok perlakuan yaitu kelompok teknik LFO dan teknik jahitan.

Pemeriksaan yang dilakukan meliputi lama operasi (dalam menit) serta kualitas *attachment* jaringan cangkok konjungtiva terhadap dasarnya (sklera) dalam skala ordinal pada hari pertama dan satu minggu pascabedah, data dianalisis dengan uji Mann-Whitney dan Wilcoxon *rank test*.

## Hasil

Untuk membandingkan efektivitas cangkok konjungtiva bulbi antara aplikasi teknik LFO dan teknik jahitan dinilai dari lamanya operasi dan *attachment* jaringan cangkok pada dasarnya.

Lama operasi diukur dalam skala menit dinilai mulai dari aplikasi teknik LFO atau teknik jahitan

**Tabel 1 Perbandingan Waktu Lama Operasi (Menit) Antara Teknik Lem Fibrin Ototologus dan Teknik Jahitan**

Nomor Urut Kelinci	Lama Operasi (Menit)		Uji Mann-Whitney	
	Teknik LFO (n = 12 mata)	Teknik Jahitan (n = 12 mata)	Z	p
1	4	16	-4,2019	0,0001
2	5	13		
3	4	15		
4	6	16		
5	4	20		
6	5	15		
7	5	13		
8	6	15		
9	5	16		
10	5	29		
11	4	16		
12	6	18		

Keterangan: p = nilai kemaknaan

**Tabel 2 Derajat Attachment Cangkok Konjungtiva Bulbi pada Teknik LFO dan Teknik Jahitan Satu Hari Pascabedah**

Kelompok Perlakuan	Banyaknya Mata Dengan Derajat Attachment				Uji Mann-Whitney	
	1	2	3	4	Z	p
Teknik LFO (12 mata)	0	0	0	12	4,5288	0,0001
Teknik Jahitan (12 mata)	0	5	7	0		

Keterangan: p = nilai kemaknaan

derajat attachment 1: persentase penempelan < 25%

derajat attachment 2: persentase penempelan > 25% s.d 50%

derajat attachment 3: persentase penempelan > 50% s.d 75%

derajat attachment 4: persentase penempelan > 75%

**Tabel 3 Derajat Attachment Cangkok Konjungtiva Bulbi pada Teknik LFO dan Teknik Jahitan Satu Minggu Pascabedah**

Kelompok Perlakuan	Banyaknya Mata Dengan Derajat Attachment				Uji Mann-Whitney	
	1	2	3	4	Z	p
Teknik LFO (12 mata)	0	0	0	12	3,02698	0,0012
Teknik Jahitan (12 mata)	1	3	3	5		

Keterangan: p = nilai kemaknaan

derajat attachment 1: persentase penempelan < 25%

derajat attachment 2: persentase penempelan > 25% s.d 50%

derajat attachment 3: persentase penempelan > 50% s.d 75%

derajat attachment 4: persentase penempelan > 75%

sampai dengan jaringan cangkok konjungtiva bulbi menempel pada dasarnya (sklera). Masing-masing dilakukan pada 12 ekor kelinci.

Tabel 1 memperlihatkan hasil uji statistik dengan menggunakan uji Mann-Whitney pada tingkat kemaknaan 5% menunjukkan perbedaan bermakna lama operasi antara teknik LFO dan teknik jahitan (p=0,0001), pada teknik LFO lama operasi dalam skala menit lebih singkat dibandingkan teknik jahitan.

Attachment jaringan cangkok konjungtiva pada dasarnya (sklera) dengan kriteria penilaian persentase attachment dikonversi menjadi derajat attachment 1, 2, 3, dan 4, dilakukan penilaian pada satu hari dan satu minggu pascabedah.

Tabel 2 memperlihatkan hasil uji statistik dengan menggunakan uji Mann-Whitney pada tingkat kemaknaan 5% menunjukkan perbedaan attachment bermakna antara teknik LFO dan teknik jahitan (p=0,0001), teknik LFO attachment

**Tabel 4 Derajat Attachment Cangkok Konjungtiva Bulbi pada Teknik Jahitan Antara Satu hari dan Satu Minggu Pascabedah**

Derajat Attachment	Pascabedah Teknik Jahitan		Wilcoxon Rank Test	
	Satu hari (n=12)	Satu minggu (n=12)	Z	p
1	0	1	-2,11058	0,0174
2	5	3		
3	7	3		
4	0	5		

Keterangan: p = nilai kemaknaan

derajat attachment 1: persentase penempelan < 25%

derajat attachment 2: persentase penempelan > 25% s.d 50%

derajat attachment 3: persentase penempelan > 50% s.d 75%

derajat attachment 4: persentase penempelan > 75%

jaringan cangkok lebih rapat dibandingkan teknik jahitan pada hari pertama.

Tabel 3 memperlihatkan hasil uji statistik dengan menggunakan uji Mann-Whitney pada tingkat kemaknaan 5% menunjukkan perbedaan attachment yang bermakna antara teknik LFO dan teknik jahitan ( $p=0,001$ ), teknik LFO attachment pada jaringan cangkok konjungtiva lebih rapat dibandingkan teknik jahitan pada satu minggu pascabedah.

Dari Tabel 2 dan Tabel 3 terlihat derajat attachment jaringan cangkok konjungtiva pada teknik LFO tidak ada variasi (derajat 4), berarti pada teknik LFO attachment jaringan sangat baik dan stabil (tidak ada perubahan) pada pengamatan hari pertama dan satu minggu pascabedah.

Tabel 4 memperlihatkan hasil uji pada teknik jahitan menunjukkan perbedaan attachment yang bermakna dengan nilai  $p=0,0174$ , berarti pada teknik jahitan terdapat perubahan attachment jaringan, penilaian satu minggu pascabedah lebih besar (lebih menempel) dibandingkan satu hari.

## Pembahasan

Pada hasil penelitian, lama operasi pada kelompok teknik LFO lebih singkat dibandingkan teknik jahitan. Pada pemberian LFO akan tersedia fibrin secara cepat dalam jumlah yang cukup dengan memintas tahap akhir dari pembentukan fibrin melalui faktor intrinsik dan ekstrinsik,<sup>9,18</sup> sehingga jaringan donor dengan cepat dan mudah dapat ditempelkan pada dasarnya. Pada teknik jahitan untuk memaparkan dan menempelkan jaringan cangkok konjungtiva harus sangat hati-hati dan teliti supaya tidak terjadi robekan dan retraksi jaringan, serta dibutuhkan waktu yang lebih lama.<sup>19</sup>

Penelitian yang dilakukan akan memperkuat peneliti sebelumnya yang membandingkan teknik lem fibrin (komersial) dengan teknik jahitan pada cangkok konjungtiva bulbi operasi pterigium dengan hasil pada teknik lem fibrin operasi sangat cepat dan mudah sehingga disebut teknik *cut and paste*.<sup>10</sup> Diketahui bahwa pada LFO mempunyai kelebihan dibandingkan lem fibrin komersial karena akan terhindar dari transmisi penyakit dan protein asing.<sup>13,15</sup>

Perbandingan teknik LFO dan teknik jahitan satu hari dan satu minggu pascabedah didapat attachment jaringan cangkok konjungtiva dengan teknik LFO lebih kuat dibandingkan teknik jahitan. Kualitas attachment jaringan pada teknik LFO sangat baik dan tetap stabil dalam satu minggu, sedangkan pada teknik jahitan masih terdapat perubahan derajat attachment antara satu hari dan satu minggu pascabedah. Pujiastuti<sup>19</sup> menguji manfaat lem fibrin dalam memperbaiki attachment jaringan terdapat perbedaan bermakna satu hari pascabedah cangkok konjungtiva bulbi operasi pterigium antara kelompok lem fibrin komersial dibandingkan jahitan, sedangkan pada pengamatan satu minggu perbedaan tidak bermakna, attachment jaringan pada penggunaan lem fibrin komersial lebih kuat dan lebih stabil. Efek yang dihasilkan oleh lem fibrin disebabkan kandungan fibrin yang terbentuk dari gabungan komponen fibrinogen dan komponen trombin darah mempunyai daya ikat yang sangat kuat dalam penempelan jaringan, 20 efek pengikatan sekitar 70% terjadi dalam 2 menit dan maksimal dalam waktu 30-90 menit, sifat lem fibrin akan segera mengisi celah luka, sehingga tidak memberi kesempatan darah atau cairan serosa berada di antara konjungtiva bulbi dan *scleral bed*.<sup>21</sup>

KorANJI *et al.*<sup>10</sup> menyatakan bahwa lem fibrin

merupakan metode yang aman dan efektif untuk menempelkan cangkok konjungtiva dengan waktu pembedahan lebih singkat, serta tingkat kenyamanan pascabedah penderita lebih baik. Lem fibrin diserap secara lengkap dalam beberapa hari, sehingga tidak akan mengganggu proses penyembuhan luka.<sup>13</sup> Secara histologis, lem fibrin tidak menyebabkan abnormalitas pada daerah yang langsung kontak dengan zat adhesif ini maupun daerah sekitarnya.<sup>18</sup>

Berdasarkan hasil penelitian ini, aplikasi teknik LFO memberikan hasil yang lebih efektif dibandingkan dengan teknik jahitan, *attachment* jaringan yang lebih kuat dan stabil serta lama operasi lebih singkat, maka terdapat kesesuaian efektivitas dengan lem fibrin komersial. Penelitian ini telah dilanjutkan dengan penilaian secara histologis dan biologi molekular sebelum dilakukan uji klinis aplikasi teknik LFO pada cangkok konjungtiva bulbi penderita pterigium.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada *Imhere Project* yang telah menyediakan dana untuk penelitian ini.

## Daftar Pustaka

1. Kenyon KR, Wagoner MD, Hettlinger ME. Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology*. 1985;92:1461-70.
2. Alan BD, Short P, Crawford GJ, Barret GD, Constable IJ. Pterygium excision with conjunctival autografting: an effective and safe technique. *Br J Ophthalmol*. 1993;77:608-701.
3. Solomon A, Pires RTF, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia. *Ophthalmology*. 2001;108:449-60.
4. Tan DTH, Chee SP, Lim ASM. Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence in controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. *Arch Ophthalmol*. 2000;84:973-8.
5. Ti SE, Chee SP, Dear KBG, Tan DTH. Analysis of variation in success rates in conjunctival autografting for primary and recurrent pterygium. *Br J Ophthalmol*. 2000;84:385-9.
6. Prabhawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SC. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology*. 1997;104:974-85.
7. Chen PP, Ariyasy RG, Kaza V. A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am J Ophthalmol*. 1995;73:151-60.
8. Kaufman HE, Insler MS, Ibrahim-Elzembly HA, Kaufman SC. Human fibrin tissue adhesives for suturless lamellar keratoplasty and scleral patch adhesion. *Ophthalmology*. 2003;110:2168-72.
9. Uy HS, Reyes JM, Flores JD, Lim-Bong-Siong R. Comparison of fibrin glue and sutures for attaching conjunctival autografts after pterygium excision. *Ophthalmology*. 2005;112:667-71.
10. Koranji G, Seregard S, Kopp ED. Cut and paste: a no suture, small incision approach to pterygium surgery. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:911-4.
11. Alio JL, Mulet E, Sakla HF, Gobbi F. Efficacy of synthetic and biological bio-adhesives in scleral tunnel phacoemulsification in eyes with high myopia. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24:938-8.
12. Cohen RA, McDonald MB. Fixation of conjunctival autografts with an organic tissue adhesive. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:1167-8.
13. Spotnitz WD. Commercial fibrin sealants in surgical care. *Am J Surg*. 2001;182:8S-14.
14. Data kunjungan pasien Rumah Sakit Mata Cicendo. Bandung: RS Mata Cicendo; 2007.
15. Man D, Plosker K, Winland-Brown JE. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gen) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2001;107:229-37.
16. The Association for Research in Vision of Ophthalmology. Statement for the use of animals in ophthalmic and visual research (ARVO) (diunduh 7 Oktober 2004). Tersedia dari: <http://www.arvo.org/aboutARVO/animals.asp>.
17. Hartman AR, Galanalis DK, Honig MP, Seifert FC, Anag-nostopoulos CE. Antologus whole plasma fibrin gel. *Arch Surg*. 1992;127:357-9.
18. Saxena S, Jain P, Shukla J. Preparation of two component fibrin glue and its clinical evaluation in skin graft and flaps. *Indian J Plast Surg*. 2003;36:14-7.
19. Pujiastuti I. Efek fibrin glue terhadap Attachment dan contact inhibition pada pembedahan pterygium dengan teknik transplantasi jaringan konjungtiva limbus [Tesis]. Jakarta: Bagian Ilmu Penyakit Mata FK UI; 2002.
20. Jackson MR. Fibrin sealants in surgical practice: an overview. *Am J Surg*. 2001;182:12-7.
21. Szurman P, Warga M, Grisanti S, Roters S, Rohrsbach J, Aisenbrey S, et al. Suturless amniotic membrane fixation using fibrin glue for ocular surface reconstruction in a rabbit model. *Basic Investigation Cornea*. 2006 Mei;25(4):460-6.