

Skoring adesi Poerwosusanta: Skoring adesi intra abdominal pasca bedah terkuantifikasi

**Hery Poerwosusanta^{a,*}, Zairin Noor^a, Ika Kustiyah Oktaviyanti^b, Karyono Mintaroem^c,
Bambang Pardjianto^c, Moch Aris Widodo^c, Edi Widjajanto^c**

^aDepartment of Surgery, Ulin General Hospital, Faculty of Medicine, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

^bDepartment of Pathology Anatomy, Faculty of Medicine, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

^cDoctoral Study Program, Faculty of Medicine, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.

* Corresponding author: Department of Surgery, Ulin General Hospital, Faculty of Medicine, Lambung Mangkurat University, Jalan Achmad Yani Km 2 No 43 Banjarmasin, South Kalimantan, Indonesia.

Mobile Phone: +62811518002, E-mail address: herypo@gmail.com

Abstrak

Obstruksi usus halus, infertilitas dan nyeri abdomen berkepanjangan merupakan komplikasi adesi intestinal pasca bedah dan menjadi tantangan ahli bedah. Banyak metode yang telah diteliti, namun penanganan belum memuaskan karena mekanisme biologi molekuler adesi belum terungkap dengan jelas. Skoring adesi merupakan indikator penting dalam penelitian adesi intra-abdominal, belum ditemukan skoring adesi dengan kuantifikasi yang tegas.

Dengan metode *google search*, kata kunci *intestinal adhesion scoring*, tahun 1998-2018, dijumpai 79 publikasi ilmiah, 58 jurnal memenuhi syarat, duplikasi 4 jurnal, total 54 jurnal yang dapat dianalisa. Tujuh belas semikuantitatif metode skoring umumnya digunakan pada penelitian adesi intra-abdominal. Belum ada skoring adesi yang dapat dikuantifikasikan dengan tegas. Perlu diciptakan skoring adesi terkuantifikasi dan dapat diterapkan secara klinis secara sederhana. Skoring Adesi Poerwosusanta merupakan skoring adesi intra-abdominal pasca bedah yang terkuantifikasi dan mampu memperkirakan kejadian adesi dikemudian hari

Kata-kunci: Skoring adesi intra-abdominal.

Abstract

Small bowel obstruction, infertility, and prolonged abdominal pain are the postoperative intestinal adhesions complication. Intestinal-adhesions are the surgeon's challenges. Many methods have been studied and still unsatisfactory because the molecular biology mechanism of adhesion has not been revealed. Adhesion scoring is an essential indicator in the intra-abdominal adhesion study. Strict quantification of adhesion scoring has not been found.

Searches intestinal adhesion scoring keywords with the google search, from 1998-2018, we found 79 scientific publications, 58 fulfilled the requirements, 4 duplications, and 54 could be analyzed. Seventeen semi-quantitative methods of scoring were generally applied in intra-abdominal adhesion studies. Many adhesion indicators were still difficult to quantify clearly. The quantified adhesion scoring needs to be create and clearly, and be used clinically with a simple method. Poerwosusanta Adhesion Scoring is a quantified postoperative intra-abdominal adhesion scoring and can predict the incidence of future adhesion.

Keyword: Intra-abdominal adhesion scoring

PENDAHULUAN

Adhesi intra-abdominal adalah perlekatan abnormal jaringan dan/atau organ oleh berbagai akibat. Adesi pasca bedah terjadi karena jaringan ikat yang menyebabkan perlengketan abnormal. Perlengketan jaringan terjadi akibat trauma bedah, infeksi, iskemia, dan material asing. Insiden adhesi intra-abdominal pasca operasi antara 67 - 93%. Pada operasi ginekologi perlengketan terjadi hingga 97%. Dampak klinik adesi intra-abdominal menyebabkan: obstruksi usus, infertilitas, dan nyeri panggul kronis berkepanjangan (Abbas and Mohamed, 2012). Penelitian skoring adesi intra-abdominal banyak dilakukan pada hewan coba dan manusia. Namun sistem skoring adesi dengan kuantifikasi yang jelas dan diterapkan secara klinik masih belum ada (Coccolini *et al*, 2013).

Tinjauan pustaka ini bertujuan mempelajari sistem skoring adesi makroskopis dan mikroskopis yang sudah diterapkan pada penelitian. Diharapkan tercipta sistem skoring adesi intra-abdominal dengan kuantifikasi yang mudah diterapkan secara makroskopis dan mikroskopis, klinis, akurat, dan dengan pewarnaan sederhana *Hematoxylin Eosin* (HE).

TINJAUAN PUSTAKA

Adhesi-intra abdominal adalah perlengketan yang tidak normal antara omentum, kecil dan besar usus, dinding perut, dan organ intra-abdomen lainnya. Perlengketan merupakan jaringan yang tipis antar jaringan dan permukaan 2 organ, hingga berupa jaringan tebal mengandung pembuluh darah dan saraf. Menurut etiologi, adhesi intra-abdominal diklasifikasikan: bawaan (*congenital*) atau didapat (*acquired*: pasca-inflamasi atau pasca operasi). Adesi intra-abdominal dibedakan menjadi: adesi pada tempat operasi, adesi denovo terjadi bukan di area operasi dan adesi akibat pelepasan/lisis adesi (Coccolini *et al*, 2013). Diamond, 1998 membagi adesi intra-abdominal menjadi **tipe 1** atau denovo: tipe 1A terjadi tanpa operasi sebelumnya dan tipe 1B terjadi pada operasi sebelumnya. **Tipe 2**: tipe 2A terjadi pada sisi adesi lisis sebelumnya dan tipe 2B terjadi tempat berbeda bukan sisi adesi lisis sebelumnya (Diamond, 1998, Coccolini *et al*, 2013).

Adesi intra-abdominal digolongkan berdasar: etiologi, kepentingan klinik, topografi, temuan makroskopis, histologi dan histogenesis. Berdasarkan kepentingan klinik digolongkan berdasarkan fisiologi, patologi, pembentukan dan pelepasan adesi. Berdasarkan periode waktu digolongkan topografi dan penangannya (Lorenz *et al*, 1997). Sejak ditemukan klasifikasi Zhulke tahun 1990, belum ada klasifikasi baku yang dapat dikauntifikasi dengan jelas (Coccolini *et al*, 2013)

SKORING ADESI INTRA-ABDOMINAL

Skoring Adesi Zhulke

Pertama kali dipublikasikan tahun 1990, skoring adesi Zhulke di deskripsikan sebagai berikut: **Kriteria makroskopik**: derajat 1: Deposit fibrin, berupa benang halus atau adesi ringan, dibebaskan secara tumpul. Derajat 2: adesi, berupa jaringan yang dibebaskan secara tumpul, dengan sedikit vaskularisasi. Derajat 3: adesi kuat, vaskularisasi, dibebaskan secara tajam. Derajat 4: adesi sangat kuat, luas dan dipisahkan secara tajam, kerusakan organ sulit dicegah. **Kriteria histomorfologi**: Derajat 1: sedikit fibrin dan jaringan ikat, serabut retikulin yang rapuh. Derajat 2: jaringan ikat longgar yang mengandung sel dan kapiler, serabut kolagen sudah terdeteksi. Derajat 3: jaringan ikat tebal, terdapat pengurangan jumlah sel, peningkatan pembuluh darah, sudah dijumpai serabut otot elastis dan halus. Derajat 4: jaringan ikat yang kuat dan kaku, dijumpai banyak jaringan otot (Yaacobi *et al*, 1993., Burns *et al*, 1995., Lorenz *et al*, 1997., Reijnen *et al*, 1999., Zong *et al*, 2004., Ignjatovic *et al*, 2010., Jiang *et al*, 2013., Karaca *et al*, 2013., Türkoğlu *et al*, 2015., Pourreza *et al*, 2015., Kravik, 2017). Skoring adesi Zhulke makroskopis dan mikroskopis tidak dapat dikuantifikasi secara tegas.

Penelitian menggunakan skoring menurut Zhulke dengan subyek penelitian dan waktu evaluasi yang bervariasi (table 1)

Peneliti	Subyek penelitian	Waktu evaluasi skoring	Keterangan
Yaacobi <i>et al</i> , Sprague-Dawley	female	Hari ke 14	Lapisan polimer efektif pada pencegahan

1993 Burns <i>et al</i> , 1995 Reijnen <i>et al</i> , 1999 Zong <i>et al</i> , 2004 Ignjatovic <i>et al</i> , 2010 Jiang <i>et al</i> , 2013 Karaca <i>et al</i> , 2013 Pourreza <i>et al</i> , 2015 Kravik, 2017	Rats Sprague-Dawley female rats (200-250 g) Wistar male rats (250-325 g) Sprague-Dawley male rats (300-450 g) Wistar male rats (250-300 g) Sprague-Dawley Rats (350-450 g) Wistar-Albino female rats, 250 ± 25 g, Male sheep, 40–45.4 kg Human	Hari ke 2 Hari ke 7 dan 21 Hari ke 28 Hari ke 28 Hari ke 14 Hari ke 30 Hari ke 14 Analisa video	adesi Pada manusia, adesi terjadi setalah 7 – 70 hari pasca operasi area pelvis Mesotelisasi menghambat terjadinya adesi Barier efektif untuk mencegah adesi VEGF berperan pada proses adesi, melalui pembentukan vaskularisasi Metode barier efektif dalam mencegah adesi Tamoxifen menurunkan derajat adesi melalui kadar TGF-β Stres oksidatif dan fibrinolysis berperan pada adesi intra abdominal Analisa video
--	--	--	--

Tabel 1 Penelitian yang menggunakan skoring adesi Zhulkel

Skoring Adesi Diamond

Diamond skoring adesi dibagi berdasarkan: **Perluasan adesi** diklasifikasikan menjadi: 0 = tidak ada adesi; 1 kurang 25% dari total luas/panjang area; 2 = 26% -50% dari total luas/panjang area; dan 3 lebih 50% dari total luas/panjang area. **Tingkat keparahan** adesi diklasifikasikan sebagai berikut: 0 = tidak ada adesi; 1 = tipis, avaskular; 2 = adesi vaskular dan/atau padat; dan 3 = adesi kohesif/melekat kuat (Diamond *et al*, 1994., Diamond *et al*, 1998).

Peneliti melakukan modifikasi skoring Diamond sebagai *More Comprehensive Adhesion Scoring Method* (minimal–maksimal skoring: 0–138) berdasarkan derajat dan perluasan adesi (Mage *et al*, 2000., Stocker *et al*, 2014., Taylan *et al*, 2016). Skoring dideskripsikan sebagai berikut: **berdasarkan derajat**: 0 tidak ada; 1 tipis avaskuler; 2 beberapa vaskuler; 3 adesi kuat, 3a dapat dipisahkan dengan sentuhan; 3b dipisahkan dengan minimal deseksi tajam; 3c perlu deseksi tajam secara ekstensif (Mage *et al*, 2000). **Berdasarkan perluasan**: 0 tidak ada; 1 kurang 26%; 2 26-50%; 3 lebih 50%. (Mage *et al*, 2000., Cohen *et al*, 2005., Dowson *et al*, 2008., Nzau-Ngoma *et al*, 2013., Taylan *et al*, 2016). Skoring Diamond modifikasi Bigatti's disebut *Total Adhesion Score* (Bigatti, 1997, Chiang *et al*, 2000, Greene *et al*, 2005. Lin-a *et al*, 2017).

Peneliti	Subyek penelitian	Waktu evaluasi skoring	Keterangan
Diamond 1998	Pasien wanita Randomized, blinded, controlled trial. Multicenter study	Hari ke 40, evaluasi laparoskopi	High-molecular-weight polysaccharide mampu mencegah adesi intra abdominal
Cohen <i>et al</i> , 2005	Pasien ulseratif colitis Randomized, blinded, controlled trial. Multicenter study	Hari ke 8 - 14	
Dowson <i>et al</i> , 2008	Pasien laparoskopi vs laparotomi	Saat laparoskopi atau laparotomi	Laparoskopi menurunkan kejadian adesi
Nzau-Ngoma <i>et al</i> , 2013	Pasien laparoskopi vs laparotomy A cross-sectional study	Saat laparoskopi atau laparotomi	
Taylan <i>et al</i> , 2016	Pasien hamil	Saat operasi Sectio Caesar	Karakteristik parut luka operasi dapat memprediksi kejadian adesi intra abdomen
Chiang <i>et al</i> , 2000	Mice male, 6- to week-old	Hari ke 10	Terdapat korelasi antara angiogenesis, neovaskularisasi dengan kejadian adesi
Greene <i>et al</i> ,	Mice	Hari ke 10	COX-2 inhibitor menurunkan kejadian adesi

2005 Lin-a <i>et al</i> , Adult female Sprague-Dawley rats, 230 to 280 g	Hari ke 14	melalui efek anti-angiogenik Barier berpotensi paling kuat mencegah adesi
---	------------	--

Tabel 2 Penelitian yang menggunakan skoring adesi Diamond

Peritoneal Adhesion Index (PAI) Coccolini

Skoring derajat adesi Coccolini: 0 tidak ada adesi; 1 adesi tipis, dipisahkan secara tumpul; 2 adesi kuat, perlu deseksi tajam; 3 adesi sangat kuat, mengandung pembuluh darah, deseksi tajam; kerusakan jaringan sulit dicegah (Coccolini *et al*, 2013., Yildiz *et al*, 2014., Kravik, 2017., Amribaigloo *et al*, 2018). Skoring Coccolini sulit dikuantifikasi pada temuan klinis.

<u>Peneliti</u>	<u>Subyek penelitian</u>	<u>Waktu evaluasi skoring</u>	<u>Keterangan</u>
Yildiz <i>et al</i> , 2014	Male Wistar Albino rats, 230-250 g	Hari ke 15	Simvastatin sebagai antiinflamasi dan fibrinolitik tidak dapat mencegah adesi.
Kravik, 2017	Pasien reseksi hepar karena metastase keganasan kolorektal	Saat operasi	Rerata skoring Zhulkel dan PAI Coccolini
Amribaigloo <i>et al</i> , 2018	Male Wistar rats, 200–220 g	Hari ke 7	Cisplatin sebagai intraperitoneal kemoterapi tidak mampu mencegah adesi

Tabel 3 Penelitian yang menggunakan skoring adesi Coccolini

Skoring Adesi Lauder

Diskripsi skoring adesi Lauder: 0 tidak ada adesi; 1 adesi tipis; 2 lebih dari satu adesi; 3 adesi tebal, dengan titik fokal; 4 adesi tebal satu garis; 5 adesi tebal, vaskularisasi, lebih satu garis (Lauder *et al*, 2011., Zhang *et al*, 2014., Poehnert *et al*, 2015).

<u>Peneliti</u>	<u>Subyek penelitian</u>	<u>Waktu evaluasi skoring</u>	<u>Keterangan</u>
Zhang <i>et al</i> , 2014	Male Sprague-Dawley rats, 200–250 g	Hari ke 14	Berberine mempunyai efek anti inflamasi dalam mencegah adesi
Poehnert <i>et al</i> , 2015	Lewis male rats, 270-361 g (rerata 329 g ± 26 g)	Hari ke 7	Aglutinasi berperan pada proses adesi

Tabel 4 Penelitian yang menggunakan skoring adesi Lauder

Skoring Adesi Hoffman

Skoring adesi menurut Hoffman digunakan pada percobaan pada tikus dan dilakukan pada hari ke 7 pasca operasi. Skoring Hoffman dideskripsikan sebagai berikut: **Berdasarkan Area:** 0 Tidak ada adesi; 1 Adesi sekum dengan usus; 2 Adesi sekum kurang 25%; 3 Adesi sekum 25-50%; 4 Adesi sekum lebih 50%. **Berdasarkan Kekuatan:** 0 Tidak ada adesi; 1 Perlu tarikan ringan membebaskan adesi; 2 Perlu deseksi tumpul membebaskan adesi; 3 Perlu deseksi tajam membebaskan adesi. **Berdasarkan Perluasan:** 0 Tidak ada adesi; 1 Adesi tipis; 2 Adesi berpembuluh darah; 3 Adesi melekat kuat (Hoffman *et al*, 2009., Poehnert *et al*, 2015., Lin-a *et al*, 2017., Lin-b *et al*, 2017., Wei-c *et al*, 2017).

Evaluasi histopatologi dilakukan pada spesimen sekum tikus untuk dinilai: **repon inflamasi; nekrosis akut dan residu anti adesi**, dengan skoring: 0 tidak dijumpai, sampai 4 dijumpai 75% (Hoffman *et al*, 2009, Parsaei, 2013)

<u>Area</u>	<u>Kekuatan</u>	<u>Perluasan</u>
0 Tidak ada adesi	0 Tidak ada adesi	0 Tidak ada adesi
1 Adesi sekum dengan usus	1 Tarikan ringan membebaskan adesi	1 Adesi tipis
		2 Adesi berpembuluh

2	Adesi sekum kurang 25%	2	Deseksi tumpul membebaskan adesi		darah
3	Adesi sekum 25-50%	3	Deseksi tajam membebaskan adesi	3	Adesi melekat kuat
4	Adesi sekum lebih 50%				

Peneliti	Subyek penelitian	Waktu evaluasi skoring	Keterangan
Wei-c et al, 2017	Sprague-Dawley Rats, 200 to 250 g	Hari ke 7	Inflamasi dan stres oksidatif, mempengaruhi kejadian adesi.
Parsaei, 2013	Wistar male rats, 200 to 250 g	Hari ke 14	Stres oksidatif berpengaruh pada kejadian adesi
Pochnert et al, 2015	Lewis male rats, 270-361 g (mean 329 g ± 26 g)	Hari ke 7	Aglutinasi berperan pada proses adesi
Lin-a et al, 2017	Adult female Sprague-Dawley rats, 230 to 280 g	Hari ke 14	Barier berpotensi paling kuat mencegah adesi
Lin-b et al, 2017	female Sprague-Dawley rats, 220-250 g and 8-10 weeks old	Hari ke 14	Kekuatan adesi merupakan faktor penting kejadian adesi

Tabel 5 Penelitian yang menggunakan skoring adesi Hoffman

Skoring Adesi Majuzu

Seara maroskopis kalsifikasi Majuzu membagi menjadi 4 kelompok: 0 tidak ada adesi; 1 adesi mudah dipisahkan ; 2 adesi lebih banyak, sulit dipisahkan dengan metode biasa; 4 adesi sangat banyak, tidak dapat dipisahkan dan homogen (Irkorucu et al, 2009., Altinel et al, 2014., Türkoğlu et al, 2015., Lin-b et al, 2017).

Peneliti	Subyek penelitian	Waktu evaluasi skoring	Keterangan
Irkorucu et al, 2009	male Wistar rats, 200-250 g	Hari ke 7	Tissue Plasminogen Activator (t-PA) berperan pada kejadian adesi
Altinel et al, 2014	female Sprague-Dawley rats, 350-400 grams	Hari ke 30	Inflamasi berperan pada kejadian adesi
Leblebici, 2014	Wistar-Albino rats	Hari ke 28	Semua jenis mesh graft mempunyai potensi yang sama pada kejadian adesi
Türkoğlu et al, 2015	male Wistar albino rats, 200–250 g	Hari ke 15	Mediator inflamasi berperan pada kejadian adesi
Lin-b et al, 2017	female Sprague-Dawley rats, 220-250 g and 8-10 weeks old	Hari ke 14	Kekuatan adesi merupakan faktor penting kejadian adesi

Tabel 6 Penelitian yang menggunakan skoring adesi Majuzu

Skoring Adesi Jenkins

Pada penelitian Altinel et al, dilakukan evaluasi adesi secara mikroskopis. Jaringan dilakukan fiksasi dengan larutan 10% buffered formaldehyde dan dehidrasi menggunakan parafin. Preparat patologi dibuat dengan ketebalan 5 µm dan diwarnai dengan hematoxylin-eosin. Pada pembesaran 100 kali, dilakukan evaluasi mikroskopis berdasarkan derajat inflamasi, derajat fibrosis dan proliferasi vaskuler.

Derajat mikroskopis dievaluasi berdasarkan: derajat inflamasi: 0 tidak ada inflamasi; 1 leukosit bergranul limfosit dan plasma sel; 2 leukosit bergranul dengan peningkatan limfosit, plasma sel, eosinofil dan neutrophil; 3 Campuran sel radang dengan mikro abses. Derajat fibrosis: 0 tidak ada fibrosis; 1 minimal; 2 sedang; 3 berat. Berdasarkan proliferasi vaskuler: 0 tidak dijumpai vaskuler; 1 proliferasi vaskuler ringan; 2 proliferasi vaskuler sedang; 3 proliferasi vaskuler berat (Jenkins et al, 1983., Hooker et al, 1999., Irkorucu et al, 2009., Parsaei, 2013., Altinel et al, 2014., Yildiz, 2014)

<u>Peneliti</u>	<u>Subyek penelitian</u>	<u>Waktu evaluasi skoring</u>	<u>Keterangan</u>
Jenkins <i>et al</i> , 1983	Adult Sprague-Dawley rats	Minggu 1,2,4 dan 8	Material yang dapat di absorb mampu mencegah adesi
Hooker <i>et al</i> , 1999	Adult Sprague-Dawley rats, 350 and 400 g	Minggu 4 dan 8	Mesh tidak mempengaruhi perubahan derajat fibrosis
Irkorucu <i>et al</i> , 2009	Male Wistar rats, 200-250 g	Hari ke 7	Tissue Plasminogen Activator (t-PA) berperan pada kejadian adesi
Parsaei, 2013	Wistar male rats, 200 to 250 g	Hari ke 14	Stres oksidatif berpengaruh pada kejadian adesi
Altinel <i>et al</i> , 2014	female Sprague-Dawley rats, 350-400 grams	Hari ke 30	Inflamasi berperan pada kejadian adesi
Yildiz, 2014	Male Wistar albino rats, 200 to 250 g	Hari ke 15	Simvastatin mempunyai efek anti inflamasi dan anti fibrinolitik

Tabel 7 Penelitian yang menggunakan skoring adesi Jenkins

Skoring Adesi Evans

Skoring Evans, **secara makroskopis** dibedakan menjadi : 0 tidak dijumpai adesi; 1 adesi halus, dipisahkan spontan atau sedikit kekuatan; 2 adesi tipis , dipisahkan dengan kekuatan sedang; 3 adesi kuat, dipisahkan secara tajam (Evans *et al*, 1993., Basbug *et al*, 2011., Sahbaz *et al*, 2015). **Secara mikroskopis** diklasifikasikan sebagai berikut: **Derajat inflamasi** dibagi menjadi 3 derajat: 0 hitung sel normal, 1 peningkatan ringan polymorphonuclear (PMN); 2 peningkatan PMN derajat sedang; 3 Peningkatan berat PMN. **Derajat neo-vaskularisasi:** 0 tidak ada; 1 dijumpai 1-2 vaskuler; 2 dijumpai 3-9 vaskuler; 3 dijumpai lebih 10 vaskuler. **Derajat fibrosis:** 0 tidak ada; 1 peningkatan fibroblas muda derajat ringan; 2 peningkatan fibrosis muda derajat sedang; 3 peningkatan fibroblast derajat berat (Evans *et al*, 1993., Yetkin *et al*, 2009.,Topal *et al*, 2010., Sahbaz *et al*, 2015).

<u>Peneliti</u>	<u>Subyek penelitian</u>	<u>Waktu evaluasi skoring</u>	<u>Keterangan</u>
Evans <i>et al</i> , 1993	Sprague-Dawley rats	Hari ke 7	Tissue Plasminogen Activator (tPA) berperan pada kejadian adesi
Yetkin <i>et al</i> , 2009	Wistar-Albino rats, 180 - 220 g	Hari ke 15	Vitamin E dan membrane amnion berpotensi mencegah adesi
Topal <i>et al</i> , 2010	Female Wistar-Albino rats	Hari ke 14	Kaskade koagulasi berperan pada kejadian adesi
Sahbaz <i>et al</i> , 2015	Female Wistar albino rats of reproductive age, 200-250 g	Hari ke 10	Dalam perannya mencegah adesi, bromelain berperan sebagai barrier, antiinflamasi, antioksidan dan proteolitik efek tanpa menyebabkan perdarahan

Tabel 8 Penelitian yang menggunakan skoring adesi Evans

Skoring Adesi Blauer and Collins

Diterapkan pada penelitian Yilmaz *et al*, 2005 dan Abbas *and* Mohammed, 2012, skoring adesi Blauer dan Collins didiskrisikan sebagai berikut, **derajat makroskopis:** 0 tidak ada; 1 adesi tipis, mudah dipisahkan; 2 adesi tebal, terbatas pada 1 area; 3 adesi luas; 4 adesi ekstensif luas, melibatkan organ visceral dan dinding peritoneum (Blauer *and* Collins, 1988., Yilmaz *et al*, 2005., Abbas *and* Mohammed, 2012., Celik *et al*, 2018). **Secara mikroskopis :** 0 tidak ada fibrosis; 1 sekelompok tipis sel fibrosis; 2 area fibrosis luas dengan minimal vaskularisasi; 3 area fibrosis dengan sekelompok jaringan kolagen yang tebal (Yilmaz *et al*, 2005., Emre *et al*, 2009., Abbas *and* Mohammed, 2012., Karaca *et al*, 2013.,).

<u>Peneliti</u>	<u>Subyek penelitian</u>	<u>Waktu evaluasi skoring</u>	<u>Keterangan</u>
Blauer <i>and</i> Collins	Female, virgin New	Minggu ke 6	Progesteron meningkatkan kejadian adesi

Collins, 1988	Zealand white rabbits, 1.3 to 2.7 kg,		
Yilmaz <i>et al</i> , 2005	Female Sprague-Dawley rats, 200 to 250 g,	Hari ke 21	Micronized purified flavonoid fraction dapat mencegah adesi karena berfungsi sebagai antiinflamasi
Emre <i>et al</i> , 2009	Female Wistar Albino rats, 280-390 g,	Hari ke 10	Madu setara dengan barrier pada pencegahan adesi
Abbas and Mohammed, 2012	young adult male local breed rabbits	Hari ke 14 dan 21	Adesi dimulai dari proses inflamasi: 24-48 jam post operasi, adesi terbentuk pada hari ke 6-7, derajat aesi pada hari ke 14 dan kekuatan adesi pada hari ke 21
Karaca <i>et al</i> , 2013	Wistar-Albino female rats, 250 ± 25 g,	Hari ke 30	Tamoxifen menurunkan derajat adesi melalui kadar TGF-β
Celik <i>et al</i> , 2018	Pasien yang akan dilakukan Sectio	Pada section	Stria gravidarum menentukan karakteristik adesi

Tabel 9 Penelitian yang menggunakan skoring adesi Blauer - Collins

Skoring Adesi Nishimura

Dipublikasikan tahun 1984 skoring makroskopis Nishimura dikelompokkan sebagai berikut: 0 tidak ada adesi; 1 adesi tipis; 2 adesi tidak dapat digerakkan (Nishimura *et al*, 1984)

Peneliti	Subyek penelitian	Waktu evaluasi skoring	Keterangan
Nishimura <i>et al</i> , 1984	New Zealand white female rabbits	Hari ke 5	Mekanism ibuprofen pada pencegahan adesi melalui sintesa kolagen dan glycosaminoglycans

Tabel 10 Penelitian yang menggunakan skoring adesi Nishimura

Skoring Adesi Chasman

Berdasarkan **kekuatan adesi**: 0 tidak ada adesi; 1 adesi dipisahkan secara tumpul; 2 adesi sulit dipisahkan; 3 adesi sangat kuat, menyebabkan robekan jaringan saat dipisahkan. Berdasarkan **perluasan adesi**: 0 tidak ada adesi; 1 1-25% area; 2 26-50% area; 3 51-75% area; 4 76-100% area (Cashman *et al*, 2004 ., Lin-a *et al*, 2017)

Peneliti	Subyek penelitian	Waktu evaluasi skoring	Keterangan
Cashman <i>et al</i> , 2004	Mature Sprague Dawley rats, 225–430 g	Minggu 1	topoisomerase inhibitors berperan menghambat adesi
Lin-a <i>et al</i> , 2017	Adult female Sprague-Dawley rats, 230 to 280 g	Hari ke 14	Barier berpotensi paling kuat mencegah adesi

Tabel 11 Penelitian yang menggunakan skoring adesi Cashman

Skoring Adesi Nair

Derasat adesi Nair: 0 tidak ada adesi; 1 adesi tunggal antar visceral, atau visceral dengan dinding abdomen; 2 adesi 2 buah antar visceral, atau visceral dengan dinding abdomen; 3 lebih dari 2 perlengketan, atau perlengketan masa visceral tanpa melekat dinding abdomen; 4 viseral melekat dinding abdomen (Nair *et al*, 1974., Çubukçu *et al*, 2002., Yetkin *et al*, 2009., Kim, 2013., Allahverdi, 2014., Frederickson , 2014., Wei-a *et al*, 2016., Wei-b *et al*, 2016., Bi *et al*, 2017).

Peneliti	Subyek penelitian	Waktu evaluasi skoring	Keterangan
Nair <i>et al</i> , 1974	Male albino rats	Hari ke 14	Proteolitik enzim menurunkan adesi
Çubukçu <i>et al</i> , 2002	Wistar albino female rats, 250 to 300 g	Hari ke 10	Mitomycin-C (MMC) merupakan alkylating agent menyebabkan crosslinks DNA

Yetkin <i>et al</i> , 2009	Wistar-Albino rats, 180 - 220 g	Hari ke 15	sehingga dapat mencegah adesi Vitamin E dan membrane amnion berpotensi mencegah adesi
Kim, 2013	Male Sprague-Dawley rats, 200-220 g	Hari ke 7	Anti inflamasi berperan sebagai anti adesi
Allahverdi, 2014	Female Wistar Albino rats, 12 minggu, 250-300 g	Hari ke 14	Inflamasi dan stress oksidatif mempunyai peranan penting pada kejadian adesi
Frederickson, 2014	Male outbred Sprague-Dawley rats, 337.8 ± 2.3 g	Jam ke 6, 12, 24, 72, hari ke 7, and hari ke 21	Menggunakan 3 metode skoring adesi (Kennedy, Nair, Menzies) Peningkatan IL-6, IL-1 β , TNF α cairan peritoneal korelasi dengan kejadian adesi Regenerasi sel mesotel dapat mencegah adesi
Wei-a <i>et al</i> , 2016	Male Sprague-Dawley rats, 200 to 250 g	Hari ke 7	Adesi dapat dicegah dengan menghambat inflamasi
Wei-b <i>et al</i> , 2016	Male Sprague-Dawley rats, 200 to 250 g	Hari ke 8	Serotonin berperan pada inflamasi, stress oksidatif, sistem fibrinolytic, angiogenesis, dan ekspresi TGF- β 1 via 5-HT2B reseptor pada jaringan adesi
Bi <i>et al</i> , 2017	male wild-type C57BL/6 J mice, 4–5 minggu, 20–26 g.	Hari 1, 3, 7	

Tabel 12 Penelitian yang menggunakan skoring adesi Nair

Skoring Adesi Operasi Ginekologi

Secara makroskopis derajat adesi di publikasikan oleh Chapa *et al* dengan klasifikasi sebagai berikut: 0 tidak ada adesi; 1 minimal dan tipis; 2 adesi sedang dan tebal, tidak ada perlengket uterus dengan dinding abdomen dan visceral (Tulandi *and* Lyell, 2013).

Skoring menurut Bristow and Montz didiskripsikan sebagai berikut: 0 tidak ada adesi; 1 adesi avaskuler; 3 vaskuler adesi; 5 adesi tebal (Bristow *and* Montz, 2005., Dowson *et al*, 2008., Tulandi *and* Lyell, 2013).

<u>Peneliti</u>	<u>Subjek penelitian</u>	<u>Waktu evaluasi skoring</u>	<u>Keterangan</u>
Bristow <i>and</i> Montz, 2005	Pasien dengan kanker ovarium		
Dowson <i>et al</i> , 2008	Pasien dengan reseksi kolorektal	Minggu ke 6, pasca laparotomi	Pada manusia sangat sulit dilakukan monitor adesi pasca operasi

Tabel 13 Penelitian yang menggunakan skoring adesi operasi ginekologi

Modifikasi menurut Shimanuki: 0 tidak ada adesi; 1 adesi avaskuler, mudah dipisahkan dan tidak berdarah (1 poin); 2 adesi dan berdarah saat lisis (3 poin); 3 adesi tebal dan perlu eksisi tajam (5 poin) (Shimanuki *et al*, 1987., Montz *et al*, 1992).

<u>Peneliti</u>	<u>Subjek penelitian</u>	<u>Waktu evaluasi skoring</u>	<u>Keterangan</u>
Shimanuki <i>et al</i> , 1987	New Zealand white female rabbits, usia reproduksi (3 kg)	Hari ke 10 - 14	Barier mencegah adesi
Montz <i>et al</i> , 1992	adult female surgical virgin hogs (babu)	Minggu ke 4	Barier mencegah adesi pada operasi radikal histrektomi

Tabel 14 Penelitian yang menggunakan skoring Shimanuki

Skoring adesi menurut Mage

Skoring adesi Mage membagi derajat adesi menjadi: Tipis, bervaskular dan tebal. Skoring ini digunakan pada adesi organ ginekologi intraperitoneal. Seberapa luas adesi pada permukaan ovarium, proksimal tuba dan distal tuba. Skoring 0 tidak dijumpai adesi; ringan 1-9; sedang 10-20 dan berat 20.

	Permukaan adesi				
Adesi	1/4	2/4	3/4	4/4	
Ovarium					
Tipis	1	1	1		1
Vaskular	2	4	6		8
Tebal	5	10	15		20
	1/3	2/3			3/3
Proksimal Tuba					
Tipis	1	1			1
Vaskular	2	4			6
Tebal	2	5			10
Distal Tuba					
Tipis	1	1			1
Vaskular	2	4			6
Tebal	5	10			10

Tabel 15 Skoring adesi Mage

Skoring ini dimodifikasi Tulandi *et al*, 2013 menjadi lebih rinci, dengan variable pada table berikut:

Adesi	Konsistensi adesi	< 3 cm	3-6 cm	> 6 cm
Antara uterus dan vesika urinaria	Tipis Tebal	1 4	2 8	4 16
Antara uterus dan fascia abdomen	Tipis Tebal	1 4	2 8	4 16
Antara uterus dan omentum	Tipis Tebal	1 4	2 8	4 16
Antara omentum dan fascia abdomen	Tipis Tebal		2 8	
Adesi pelvis yang mempengaruhi persalinan	Tipis Tebal		4 8	

Tabel 16 Skoring adesi modifikasi Tulandi

Skoring Adesi Menzies

Menzies and Ellis 1989 mempublikasikan derajat adesi sebagai berikut: derajat 1 dipisahkan dengan gaya gravitasi; derajat 2 dipisahkan dengan tumpul; derajat 3 dipisahkan secara tajam; derajat 4 susah dipisahkan dengan tajam (Menzies and Ellis, 1989., Frederickson, 2014., Hu *et al*, 2015)

Peneliti	Subjek penelitian	Waktu evaluasi skoring	Keterangan
Menzies and Ellis, 1989	Female New Zealand White rabbits	Minggu ke 1	tPA merperan pada kejadian adesi
Frederickson, 2014	Male outbred Sprague-Dawley rats, 337.8 ± 2.3 g	Jam ke 6, 12, 24, 72, hari ke 7, and hari ke 21	Menggunakan 3 metode skoring adesi (Kennedy, Nair, Menzies) Peningkatan IL-6, IL-1 β , TNF α cairan peritoneal korelasi dengan kejadian adesi
Hu <i>et al</i> , 2015	Pasien dengan enterostomi Prospective blinded randomized controlled study	Bulan ke 3-6	sodium hyaluronate gel dan chitosan mampu menurunkan adesi

Tabel 17 Penelitian yang menggunakan skoring adesi Menzies

Skoring Adesi Kennedy

Kennedy *et al*, 1996 melakukan pengukuran kekuatan adesi menggunakan *engineer's calipers/jangka lengkung*: derajat 1 adesi tipis, mudah dipisahkan dengan kekuatan sangat ringan; derajat

2 adesi lebih tebal dengan kekuatan sedang; derajat 3 adesi tebal perlu kekuatan untuk memisahkan; derajat 4 adesi sangat tebal perlu kekuatan yang besar untuk memisahkan. Berdasarkan ekstensi adesi klasifikasi dikelompokkan menjadi: 0 tidak ada des; 1 adesi tipis; 2 adesi tipis lebih dari 1; 3 adesi tebal focus pada 1 titik; 4 adesi tebal dapat dipisahkan dengan jari; 5 adesi tebal bervaskuler dan lebih dari 1 adesi yang harus dipisahkan dengan jari (Kennedy *et al*, 1996., Frederickson, 2014)

<u>Peneliti</u>	<u>Subjek penelitian</u>	<u>Waktu evaluasi</u>	<u>Keterangan</u>
		<u>skoring</u>	
Kennedy <i>et al</i> , 1996	Female Sprague-Dawley rats (Harlan Sprague-Dawley), 200-250 g	Hari ke 14	Barrier penting dalam pencegahan adesi
Frederickson, 2014	Male outbred Sprague-Dawley rats, 337.8 ± 2.3 g	Jam ke 6, 12, 24, 72, hari ke 7, and hari ke 21	Menggunakan 3 metode skoring adesi (Kennedy, Nair, Menzies) Peningkatan IL-6, IL-1 β , TNF α cairan peritoneal korelasi dengan kejadian adesi

Tabel 18 Penelitian yang menggunakan skoring Kennedy

Semiquantitative immunoreactivity score (IRS) menurut metode Remmele and Stegner

Semiquantitative Immunoreactivity Score (IRS) adalah parameter imunohistokimia yang diperkenalkan oleh Remmele dan Stegner. Kekuatan intensitas warna diklasifikasikan sebagai berikut: 0 negatif; 1 lemah; 2 sedang; 3 kuat. Skor eksistensi pewarnaan: 0 (0%); 1 (1-20%); 2 (21-50%); 3 (51-80%); 4 (81-100%). Parameter imunohistokimia merupakan indikator adesi intra abdominal yang baik. Deteksi MMP2, rasio kolagen tipeI/III, jaringan lemak, Matrik Ekstra Seluler (MES), sel radang, pembuluh darah dan apoptosis fibroblas berperan pada kejadian adesi (Binnebösel *et al*, 2008).

<u>Peneliti</u>	<u>Subjek penelitian</u>	<u>Waktu evaluasi</u>	<u>Keterangan</u>
		<u>skoring</u>	
Binnebösel <i>et al</i> , 2008	Human	Durante operasi laparotomi	Jaringan lemak, Matrik Ekstra Seluler, sel radang, pembuluh darah dan fibroblast berperan pada kejadian adesi

Tabel 19 Penelitian yang menggunakan skoring Remmele dan Stegner

DISKUSI

Skoring adesi Nishimura merupakan skoring yang paling sederhana dengan membagi 3 derajat. Pada derajat adesi tipis (derajat 1) dan tebal (derajat 2) tidak dapat dikuantifikasikan dengan tegas mana yang termasuk tipis dan tebal. Sulit melakukan pengelompokan adesi yang berada diantara tipis dan tebal.

Skoring adesi Zhulkel adalah skoring semikuantitatif dengan membagi klasifikasi menjadi derajat 0 – derajat 3. Pada skoring ini masih sulit membedakan tahap awal vaskularisasi dan tahap akhir vaskularisasi. Pada derajat 2 masih mengabungkan pemisahan adesi dengan tajam dan tumpul dengan kuantifikasi yang tidak tegas. Modifikasi skoring Zhulkel yang dilakukan Yaacobi *et al*, 1993 belum tegas membedakan adesi tipis dan tebal. Pada pengalaman klinis dapat dijumpai adesi yang tebal, tetapi masih dapat dipisahkan secara tumpul. Derajat mikroskopis Zhulkel tidak dapat dideskripsikan jenis sel, fibrin dan derajat serabut otot secara semikuantitatif.

Skoring adesi Diamond banyak diaplikasikan pada penelitian manusia. Semikuantitatif skoring ini dilakukan dengan menilai perluasan dan tingkat keparahan adesi. Pada tingkat keparahan belum di deskripsikan dengan jelas perbedaan antara derajat 1, 2 dan 3. Bagaimana kriteria tipis, kuat dan tebal. Pada penelitian Dowson *et al*, 2008 dilakukan modifikasi skoring yang mengarah pada kuantifikasi pada aspek perluasan dan keparahan, tetapi masih kurang jelas kriteria tipis, tegas dan kuat. The American Fertility Society (AFS) memodifikasi skoring Diamond adesi menjadi tipis dan tebal, dan selanjut dibagi menjadi 2 (*filmy, dense*), 3 (*filmy, thick, dense*), 4 (*filmy, opaque nonvascular, opaque vascular, dense*) dan 5

(*filmy*, *vascular*, *cohesive a*, *cohesive b*, *cohesive c*) tipe. Tetapi belum tegas diskripsi *filmy*, *thick*, *dence*, dan *cohesive*.

Peritoneal Adhesion Index (PAI) Cocolini merupakan kombinasi makroskopis skoring Zhulkel yang dievaluasi pada 9 area abdomen. Skoring ini mendiskripsikan dengan jelas area perluasan adesi sehingga sesuai diaplikasikan pada manusia. Pada penelitian Yildiz *et al*, 2014 menggabung dengan mikroskopis skoring Diamond, tetapi tidak tegas membedakan kriteria adesi tipis dan tebal.

Skoring adesi Mazuji merupakan modifikasi skoring Zhulkel, tetapi sulit mengkuantifikasikan kekuatan separasi adesi medium dan mudah. Kesulitan pemisahan manual dapat diterjemahkan sebagai pemisahan secara tajam. Pada skoring mikroskopis Mazuji masih sulit mengkuantifikasikan derajat fibrosis minimal, sedang dan berat. Pada derajat inflamasi derajat 0 tidak disebutkan berapa jumlah sel yang didefinisikan sebagai tanpa inflamasi. Pada derajat 1 dan 2 dibedakan dengan adanya giant sel, sedang derajat 3 dijumpai mikroabses. Pada pengukuran vascular tidak disebutkan angka pada derajat ringan, sedang dan berat.

Skoring adesi Lauder merupakan kombinasi Zhulkel dan Diamond dengan membagi menjadi 5 derajat. Pada skoring Lauder masih belum jelas perbedaan kriteria antara adesi tipis dan tebal. Masih belum tegas membedakan kriteria tebal dan sangat tebal. Derajat skoring adesi berdasarkan jumlah perluasan permukaan adesi seperti yang dilakukan oleh Diamond *et al*. Skoring adesi Hoffman melakukan kuantifikasi lebih detail untuk menyempurnakan skoring adesi Lauder. Pada kekuatan adesi masih sulit membedakan antara derajat 1 membebaskan dengan tarikan ringan dan derajat 2 membebaskan adesi secara tumpul. Pada perluasan adesi tidak jelas membedakan derajat 2 adesi berpembuluh darah dan derajat 3 adesi melekat kuat yang juga berpembuluh darah.

Skoring adesi Jenkins merupakan mikroskopis skoring modifikasi Diamond. Derajat inflamasi, fibrosis dan vaskuler merupakan variable pengukuran yang bersifat semikuantitatif. Pada inflamasi belum dibedakan secara tegas. Antara bercak linfosit dan peningkatan limfosit. Indikator derajat fibrosis dan vaskular minimal, sedang dan berat belum dibedakan dengan jelas. Pada makroskopis skoring Jenkins merupakan modifikasi Majuji yang lebih mudah diterapkan secara klinis, namun deseksi tumpul secara lembut dan agresif masih sulit dijelaskan. Yildiz *et al*, 2014 memodifikasi skoring Jenkins lebih detail pada skoring mikroskopis. Pada mikroskopis skoring dievaluasi pada: respon inflamasi, aktivasi inflamasi, aktivasi fibroblas, proliferasi vascular dan adanya giant sel leukosit. Variabel diklasifikasikan menjadi tidak ada aktivasi, ringan, sedang dan berat, tetapi masih sulit dilakukan kuantifikasi.

Skoring adesi Evans secara makroskopis merupakan adaptasi Jenkins dan lebih jelas dideskripsikan. Pada mikrokopis skoring peningkatan ringan, sedang, berat peningkatan sel polymorphonuclear dan derajat fibrosis sulit dilakukan quantifikasi. Peningkatan neo-vaskularisasi/ sel pembuluh darah baru sulit dibedakan dengan pembuluh darah yang sudah ada sebelumnya.

Skoring adesi Blauer dan Collins menilai derajat makroskopis dengan organ sekitar hingga peritoneum. Yilmaz *et al*, 2005 menambahkan mikroskopis skoring dengan unsur kolagen pada derajat 3, tetapi evaluasi kolagen dengan pewarnaan HE masih sulit dilakukan.

Skoring adesi Chasman merupakan kombinasi dan modifikasi skoring adesi Diamond dan Hoffman. Variabel derajat adesi merupakan data semikuantitatif pada kekuatan adesi.

Skoring adesi Nair menilai perluasan adesi dengan mengevaluasi perlakuan dengan peritoneum parietal pada derajat 4. Skoring adesi Nair lebih mudah diterapkan secara klinis untuk menilai derajat adesi secara makroskopis.

Skoring adesi Chapa, Bristow dan Montz, Shimanuki dan Mage merupakan semikuantitatif skoring adesi pada operasi ginekologis. Skoring adesi Mage secara rinci menilai adesi pada ovarium.

Skoring adesi Menzies membagi menjadi 4 derajat, pada derajat 4 sulit dipisahkan secara tajam masih sulit diterjemahkan secara klinis.

Skoring adesi Kennedy merupakan quantitative skoring, panjang/ukuran adesi diukur menggunakan engineer's caliper/jangka lengkung. Tetapi indikator kekuatan bersifat semikuantitatif, belum tegas batasan tipis, ringan, sedang dan tebal.

Semiquantitative Immunoreactivity Score (IRS) Remmele dan Stegner berdasarkan kekuatan intensitas pewarnaan merupakan skoring yang akurat, tetapi pengecatan immunohistokimia memerlukan

biaya yang mahal dan teknik yang rumit tidak seperti pengecatan Hematoxylin Eosin (HE) dan bersifat semikuantitatif.

Skoring Adesi Poerwosusanta

Berdasarkan review penelitian yang telah dilakukan, ditemukan metode makroskopis skoring yang mudah dilakukan diterapkan secara klinis. Perluasan area adesi dinilai berdasarkan **perluasan adesi** pada rongga abdomen. Skore **0**: tidak dijumpai adesi; **1** adesi kurang dari 25% rongga abdomen; **2** adesi 25-50% rongga abdomen; **3** adesi sangat luas lebih 50% rongga abdomen. **Derajat keparahan** dinilai berdasarkan metode pemisahan secara tumpul atau tajam. Skore **0** tidak dijumpai adesi; **1** adesi dipisahkan secara tumpul tanpa deseksi tajam; **2** deseksi tajam dilakukan < 50% seluruh adesi; **3** deseksi tajam dilakukan >50% dari seluruh adesi. **Perdarahan** merupakan indikator keparahan adesi, semakin berat derajat adesi pembentukan pembuluh darah akan meningkat. Perdarahan saat deseksi, skore 0 tidak ada adesi, 1 tidak berdarah saat dipisahkan; 2 berdarah tetapi berhenti spontan; 3 perdarahan tidak berhenti spontan saat deseksi.

Pada skoring mikroskopis pada sediaan jaringan peritoneum dalam pewarnaan HE, dilakukan evaluasi pada derajat inflamasi, fibrosis, jumlah sel mesotel intak, jumlah vaskularisasi dan ketebalan glikokaliks.

Skoring Adesi Makroskopis

Area Adesi	Derajat keparahan Adesi	Perdarahan saat deseksi
0 : tidak dijumpai adesi	0 : tidak dijumpai adesi	0 : tidak dijumpai adesi
1 : < 25% area adesi	1 : mudah dipisahkan secara tumpul, tidak ada deseksi tajam.	1 : tidak berdarah saat deseksi
2 : 25 – 50% area adesi	2 : deseksi tajam < 50%	2 : perdarahan berhenti spontan saat deseksi
3 : > 50% area adesi	3 : deseksi tajam > 50%	3 : perdarahan tidak berhenti spontan saat deseksi

Risiko adesi ringan: skore 0 – 3; risiko adesi sedang: skore: 4 – 6; risiko adesi berat: skore 7 – 9.

Skoring adesi Mikroskopis

Skore	Mesotel intak (sel/μM^2)	Fibroblas (sel/μM^2)	Vaskular (sel/μM^2)	PMN (sel/μM^2)	Ketebalan Glikokaliks (μM)
0	--	0	0	0	--
1	>12	<2	<2	<2	>2
2	2-12	2-14	2-10	2-18	0.3-2
3	<2	>14	>10	>18	<0.3

Risiko adesi ringan: 0 – 6; risiko adesi sedang: skore 7 – 11; resiko adesi berat: skore 12 - 15

KESIMPULAN

Skoring Adesi Poerwosusanta merupakan kuantitatif skoring berdasarkan derajat perluasan dan keparahan yang mudah diterapkan pada klinis dan dapat memprediksi kejadian adesi dikemudian hari.

KEPUSTAKAAN

Abbas, B.T. and Mohammed, S.A., 2012. Effect of Intraperitoneal Application of 1% Methylene Blue Solution on Prevention and/or Reduction of Adhesion Following Laparotomy in Rabbits. The Iraqi Journal of Veterinary Medicine, 36(special issue (2)), pp.214-224.

Allahverdi, T.D., Allahverdi, E., Yayla, S., Deprem, T., Merhan, O. and Vural, S., 2014. The comparison of the effects of ellagic acid and diclofenac sodium on intra-abdominal adhesion: an in vivo study in the rat model. International surgery, 99(5), pp.543-550.

Altinel, Y., Taspinar, E., Özgürç, H., Öztürk, E., Akyıldız, E.Ü. and Bagdas, D., 2014. The protective effect of ClinOleic against post-surgical adhesions.

Basbug, M., Bulbuluer, N., Camci, C., Ayten, R., Aygen, E., Ozercan, I.H., Arikanoglu, Z. and Akbulut, S., 2011. The effect of antivascular endothelial growth factor on the development of adhesion formation in laparotomized rats: experimental study. Gastroenterology research and practice.

Bi, J., Zhang, S., Du, Z., Zhang, J., Deng, Y., Liu, C. and Zhang, J., 2017. Peripheral serotonin regulates postoperative intra-abdominal adhesion formation in mice. Scientific reports, 7(1), p.10001.

Bigatti, G., Boeckx, W., Gruft, L., Segers, N. and Brosens, I., 1997. Neoangiogenesis in adhesion formation and peritoneal healing. In Peritoneal Adhesions (pp. 37-48). Springer, Berlin, Heidelberg.

Binnebösel, M., Klinge, U., Rosch, R., Junge, K., Lynen-Jansen, P. and Schumpelick, V., 2008. Morphology, quality, and composition in mature human peritoneal adhesions. Langenbeck's archives of surgery, 393(1), pp.59-66.

Blauer, K.L. and Collins, R.L., 1988. The effect of intraperitoneal progesterone on postoperative adhesion formation in rabbits. Fertility and sterility, 49(1), pp.144-149.

Bristow, R.E. and Montz, F.J., 2005. Prevention of adhesion formation after radical oophorectomy using a sodium hyaluronate-carboxymethylcellulose (HA-CMC) barrier. Gynecologic oncology, 99(2), pp.301-308.

Burns, J.W., Skinner, K., Colt, J., Sheidlin, A., Bronson, R., Yaacobi, Y. and Goldberg, E.P., 1995. Prevention of tissue injury and postsurgical adhesions by precoating tissues with hyaluronic acid solutions. Journal of Surgical Research, 59(6), pp.644-652.

Cashman, J., Burt, H.M., Springate, C., Gleave, J. and Jackson, J.K., 2004. Camptothecin-loaded films for the prevention of postsurgical adhesions. Inflammation Research, 53(8), pp.355-362.

Celik, E.Y., Ersoy, A.O., Ersoy, E., Yoruk, O., Tokmak, A. and Tasçi, Y., 2018. Is Striae Gravidarum related to Cesarean Scar and Peritoneal Adhesions?.

Chiang, S.C., Cheng, C.H., Moulton, K.S., Kasznica, J.M. and Moulton, S.L., 2000. TNP-470 inhibits intraabdominal adhesion formation. Journal of pediatric surgery, 35(2), pp.189-196.

Coccolini, F., Ansaloni, L., Manfredi, R., Campanati, L., Poiasina, E., Bertoli, P., Capponi, M.G., Sartelli, M., Di Saverio, S., Cucchi, M. and Lazzareschi, D., 2013. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the “ignored iceberg” of medicine and surgery. World Journal of Emergency Surgery, 8(1), p.6.

Cohen, Zane, Anthony J. Senagore, Merril T. Dayton, Mark J. Koruda, David E. Beck, Bruce G. Wolff, Phillip R. Fleshner et al. "Prevention of postoperative abdominal adhesions by a novel, glycerol/sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, evaluator-blinded multicenter study." Diseases of the colon & rectum 48, no. 6 (2005): 1130-1139.

Çubukçu, A., Alponat, A. and Gönüllü, N.N., 2002. Mitomycin-C prevents reformation of intra-abdominal adhesions after adhesiolysis. Surgery, 131(1), pp.81-84.

Diamond, M.P., 1998. Reduction of De Novo Postsurgical Adhesions by Intraoperative Precoating with Sepracoat (HAL-C) Solution: A Prospective, Randomized, Blinded, Placebo-Controlled Multicenter Study*. *Fertility and sterility*, 69(6), pp.1067-1074.

Diamond, M.P., Bachus, K., Bieber, E., Bradshaw, K., Gallup, D., Grunert, G., Mok, A., Morris, R., Perez, R., Radwanska, E. and Silverberg, K., 1994. Improvement of interobserver reproducibility of adhesion scoring systems. *Fertility and sterility*, 62(5), pp.984-988.

Dowson, H.M., Bong, J.J., Lovell, D.P., Worthington, T.R., Karanjia, N.D. and Rockall, T.A., 2008. Reduced adhesion formation following laparoscopic versus open colorectal surgery. *British Journal of Surgery: Incorporating European Journal of Surgery and Swiss Surgery*, 95(7), pp.909-914.

Elyasi, A., Soheili, M., Setayeshi, K., Honarmand, S. and Derakhshandeh, K., 2017. Adhesion prevention by peritoneal administration of herbal hydrogel. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 10(1), pp.179-189.

Emre, A., Akin, M., Isikgonul, I., Yuksel, O., Anadol, A.Z. and Cifter, C., 2009. Comparison of intraperitoneal honey and sodium hyaluronate-carboxymethylcellulose (SeprafilmTM) for the prevention of postoperative intra-abdominal adhesions. *Clinics*, 64(4), pp.363-368.

Evans, D.M., McAree, K., Guyton, D.P., Hawkins, N. and Stakleff, K., 1993. Dose dependency and wound healing aspects of the use of tissue plasminogen activator in the prevention of intra-abdominal adhesions. *The American journal of surgery*, 165(2), pp.229-232.

Fredriksson, F., Christofferson, R.H., Carlsson, P.O. and Lilja, H.E., 2014. Locally increased concentrations of inflammatory cytokines in an experimental intraabdominal adhesion model. *Journal of pediatric surgery*, 49(10), pp.1480-1484.

Greene, A.K., Alwayn, I.P., Nose, V., Flynn, E., Sampson, D., Zurakowski, D., Folkman, J. and Puder, M., 2005. Prevention of intra-abdominal adhesions using the antiangiogenic COX-2 inhibitor celecoxib. *Annals of surgery*, 242(1), p.140.

Hoffmann, N.E., Siddiqui, S.A., Agarwal, S., McKellar, S.H., Kurtz, H.J., Gettman, M.T. and Ereth, M.H., 2009. Choice of hemostatic agent influences adhesion formation in a rat cecal adhesion model. *Journal of Surgical Research*, 155(1), pp.77-81.

Hooker, G.D., Taylor, B.M. and Driman, D.K., 1999. Prevention of adhesion formation with use of sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane in a rat model of ventral hernia repair with polypropylene mesh—A randomized, controlled study. *Surgery*, 125(2), pp.211-216.

Hu, J., Fan, D., Lin, X., Wu, X., He, X., He, X., Wu, X. and Lan, P., 2015. Safety and efficacy of sodium hyaluronate gel and chitosan in preventing postoperative peristomal adhesions after defunctioning enterostomy: a prospective randomized controlled trials. *Medicine*, 94(51).

Ignjatovic, D., Aasland, K., Pettersen, M., Sund, S., Chen, Y., Spasojevic, M. and Nesgaard, J.M., 2010. Intra-abdominal administration of bevacizumab diminishes intra-peritoneal adhesions. *The American Journal of Surgery*, 200(2), pp.270-275.

Irkorucu, O., Ferahköse, Z., Memiş, L., Ekinci, Ö. and Akın, M., 2009. Reduction of postsurgical adhesions in a rat model: a comparative study. *Clinics*, 64(2), pp.143-148.

Jenkins, S.D., Klamer, T.W., Parteka, J.J. and Condon, R.E., 1983. A comparison of prosthetic materials used to repair abdominal wall defects. *Surgery*, 94(2), pp.392-398.

Jiang, S., Wang, W., Yan, H. and Fan, C., 2013. Prevention of intra-abdominal adhesion by bi-layer electrospun membrane. *International journal of molecular sciences*, 14(6), pp.11861-11870.

Karaca, T., Gözalan, A.U., Yoldaş, Ö., Bilgin, B.C. and Tezer, A., 2013. Effects of tamoxifen citrate on postoperative intra-abdominal adhesion in a rat model. *International Journal of Surgery*, 11(1), pp.68-72.

Kennedy, R., Costain, D.J., McAlister, V.C. and Lee, T.D., 1996. Prevention of experimental postoperative peritoneal adhesions by N, O-carboxymethyl chitosan. *Surgery*, 120(5), pp.866-870.

Kim, Y.I., 2013. Comparative study for preventive effects of intra-abdominal adhesion using cyclooxygenase-2 enzyme (COX-2) inhibitor, low molecular weight heparin (LMWH), and synthetic barrier. *Yonsei medical journal*, 54(6), pp.1491-1497.

Kravik, A., 2017. Adhesion formation after open and laparoscopic resection for colorectal liver metastasis (Master's thesis).

Leblebici, I.M., Bozkurt, S. and Sever, B., 2014. Comparison of adhesion-preventing meshes in a rat model of incisional hernia in terms of intra-abdominal adhesions and other complications. *Biomedical Research*, 25(3).

Lin-a, L.X., Yuan, F., Zhang, H.H., Liao, N.N., Luo, J.W. and Sun, Y.L., 2017. Evaluation of surgical anti-adhesion products to reduce postsurgical intra-abdominal adhesion formation in a rat model. *PloS one*, 12(2), p.e0172088.

Lin-b, L.X., Yuan, F., Zhang, H.H. and Sun, Y.L., 2017. Work of separation—A method to assess intraperitoneal adhesion and healing of parietal peritoneum in an animal model. *Clinical Biomechanics*, 41, pp.82-86. Lorenz, E.P.M., Zühlke, H.V., Lange, R. and Savvas, V., 1997. Pathophysiology and classification of adhesions. In *Peritoneal Adhesions* (pp. 29-34). Springer, Berlin, Heidelberg.

Lorenz, E.P.M., Zühlke, H.V., Lange, R. and Savvas, V., 1997. Pathophysiology and classification of adhesions. In *Peritoneal Adhesions* (pp. 29-34). Springer, Berlin, Heidelberg.

Mage, G., Wattiez, A., Canis, M., Pouly, J.L., Alexandre, F. and Bruhat, M., 2000. Classification of adhesions. In *Peritoneal surgery* (pp. 221-228). Springer, New York, NY.

Menzies, D. And Ellis, H., 1989. Intra-abdominal adhesions and their prevention by topical tissue plasminogen activator. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 82(9), pp.534-535.

Montz, F.J., Monk, B.J. and Lacy, S.M., 1992. The Gore-Tex surgical membrane: effectiveness as a barrier to inhibit postradical pelvic surgery adhesions in a porcine model. *Gynecologic oncology*, 45(3), pp.290-293.

Nair, S.K., Bhat, I.K. and Aurora, A.L., 1974. Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Archives of surgery*, 108(6), pp.849-853.

Nishimura, K. and Shimanuki, T., 1984. Ibuprofen in the prevention of experimentally induced postoperative adhesions. *The American journal of medicine*, 77(1), pp.102-106.

Nzau-Ngoma, E., Mbuyi-Muamba, J.M., Mboloko, E. and Lebwaze, M., 2013. Abdominal and pelvic adhesions: Possible role of leiomyomas and skin scar anomaly in profiling high risk patients. Open Journal of Obstetrics and Gynecology, 4(01), p.16.

Parsaei, P., Karimi, M., Asadi, S.Y. and Rafieian-Kopaei, M., 2013. Bioactive components and preventive effect of green tea (*Camellia sinensis*) extract on post-laparotomy intra-abdominal adhesion in rats. International Journal of Surgery, 11(9), pp.811-815.

Poehnert, D., Abbas, M., Kreipe, H.H., Klempnauer, J. and Winny, M., 2015. High reproducibility of adhesion formation in rat with meso-stitch approximation of injured cecum and abdominal wall. International journal of medical sciences, 12(1), p.1.

Pourreza, B., Ghamsari, S.M., Sasani, F. and Mansoor Lakooraj, H., 2015. Effects of N-acetyl-L-cysteine on Postoperative Intrabdominal Adhesion in a Large Animal Model. Iranian Journal of Veterinary Surgery, 10(2), pp.1-10.

Reijnen, M.M., Meis, J.F., Postma, V.A. and van Goor, H., 1999. Prevention of intra-abdominal abscesses and adhesions using a hyaluronic acid solution in a rat peritonitis model. Archives of Surgery, 134(9), pp.997-1001.

Sahbaz, A., Aynioglu, O., Isik, H., Ozmen, U., Cengil, O., Gun, B.D. and Gungorduk, K., 2015. Bromelain: a natural proteolytic for intra-abdominal adhesion prevention. International journal of surgery, 14, pp.7-11.

Shimanuki, T., Nishimura, K., Montz, F.J., Nakamura, R.M. and Dizerega, G.S., 1987. Localized prevention of postsurgical adhesion formation and reformation with oxidized regenerated cellulose. Journal of biomedical materials research, 21(2), pp.173-185.

Stocker, L.J., Glazebrook, J.E. and Cheong, Y.C., 2014. Are skin scar characteristics associated with the degree of pelvic adhesions at laparoscopy?. Fertility and sterility, 101(2), pp.501-505.

Taylan, E., Akdemir, A., Ergenoglu, A.M., Yeniel, A.O. and Tekindal, M.A., 2017. Can We Predict the Presence and Severity of Intra-Abdominal Adhesions before Cesarean Delivery. Gynecologic and obstetric investigation, 82(6), pp.521-526.

Topal, E., Ozturk, E., Sen, G., Yerci, O. and Yilmazlar, T., 2010. A comparison of three fibrinolytic agents in prevention of intra-abdominal adhesions. Acta Chirurgica Belgica, 110(1), pp.71-75.

Tulandi, T. and Lyell, D.J., 2013. Classification of intra-abdominal adhesions after cesarean delivery. Gynecological Surgery, 10(1), pp.25-29.

Türkoğlu, A., Gül, M., Yuksel, H.K., Alabalik, U., Ülger, B.V., Uslukaya, O. and Avci, Y., 2015. Effect of intraperitoneal curcumin instillation on postoperative peritoneal adhesions. Medical Principles and Practice, 24(2), pp.153-158.

Wei, G., Chen, X., Wang, G., Fan, L., Wang, K. and Li, X., 2016. Effect of resveratrol on the prevention of intra-abdominal adhesion formation in a rat model. Cellular Physiology and Biochemistry, 39(1), pp.33-46.

Wei, G., Wu, Y., Gao, Q., Zhou, C., Wang, K., Shen, C., Wang, G., Wang, K., Sun, X. and Li, X., 2017. Effect of emodin on preventing postoperative intra-abdominal adhesion formation. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017.

Wei, G., Zhou, C., Wang, G., Fan, L., Wang, K. and Li, X., 2016. Keratinocyte growth factor combined with a sodium hyaluronate gel inhibits postoperative intra-abdominal adhesions. *International journal of molecular sciences*, 17(10), p.1611.

Yaacobi, Y., Israel, A.A. and Goldberg, E.P., 1993. Prevention of postoperative abdominal adhesions by tissue precoating with polymer solutions. *Journal of Surgical Research*, 55(4), pp.422-426.

Yetkin, G., Uludag, M., Citgez, B., Karakoc, S., Polat, N. and Kabukcuoglu, F., 2009. Prevention of peritoneal adhesions by intraperitoneal administration of vitamin E and human amniotic membrane. *International Journal of Surgery*, 7(6), pp.561-565.

Yilmaz, H.G., Tacyildiz, I.H., Keles, C., Gedik, E. and Kilinc, N., 2005. Micronized purified flavonoid fraction may prevent formation of intraperitoneal adhesions in rats. *Fertility and sterility*, 84, pp.1083-1088.

Zhang, Y., Li, X., Zhang, Q., Li, J., Ju, J., Du, N., Liu, X., Chen, X., Cheng, F., Yang, L. and Xu, C., 2014. Berberine hydrochloride prevents postsurgery intestinal adhesion and inflammation in rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 349(3), pp.417-426.

Zong, X., Li, S., Chen, E., Garlick, B., Kim, K.S., Fang, D., Chiu, J., Zimmerman, T., Brathwaite, C., Hsiao, B.S. and Chu, B., 2004. Prevention of postsurgery-induced abdominal adhesions by electrospun bioabsorbable nanofibrous poly (lactide-co-glycolide)-based membranes. *Annals of surgery*, 240(5), p.910.