

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

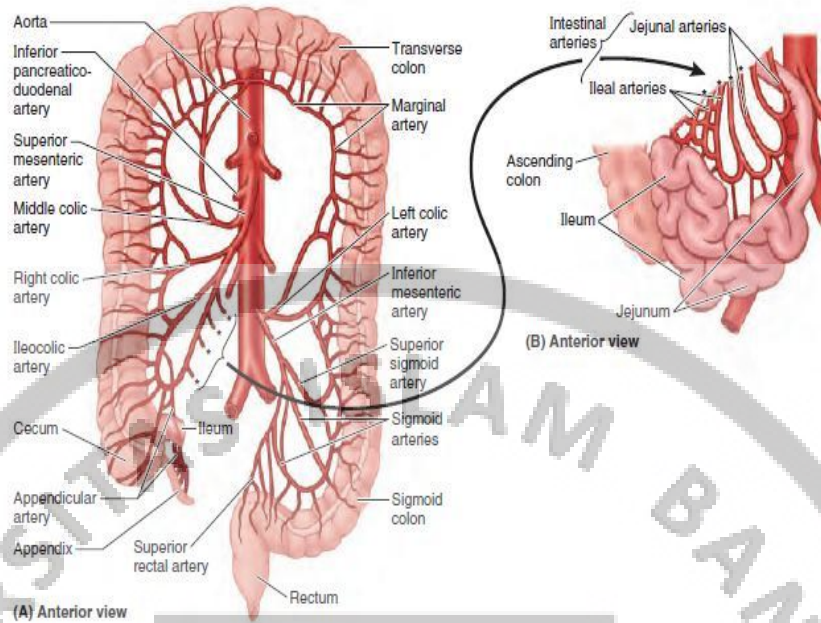
2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Anatomi

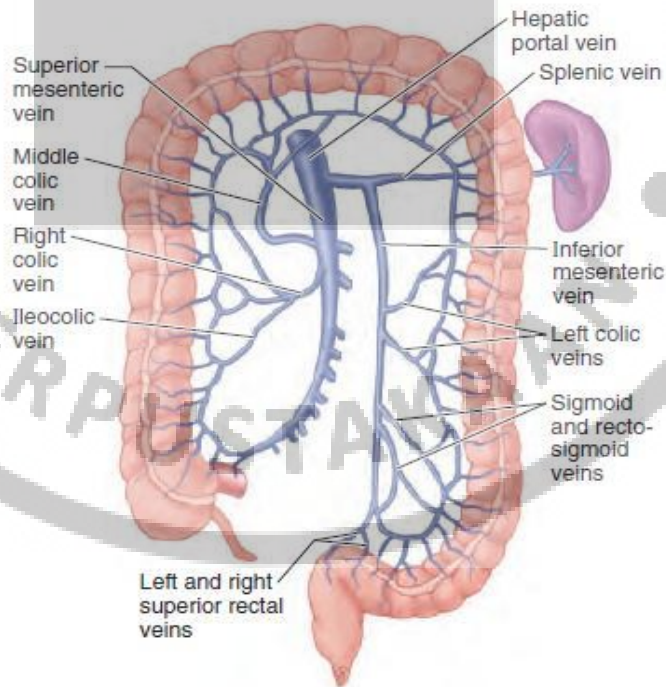
2.1.1.1 Anatomi Colon Sigmoideum

Colon sigmoideum merupakan usus besar berbentuk seperti huruf S dengan panjang yang bervariasi, yang menghubungkan antara *colon descendens* dengan rectum. colon sigmoid melebar dari tepi pelvis sampai segmen sacrum ketiga, untuk beralih menjadi rectum. Peralihan retrosigmoid kira-kira 15 cm dari anus. *colonsigmoid* memiliki mesenterium yang panjang dan sebagai *mesocolon sigmoideum*. Karena mesenterium ini merupakan *colon sigmoid* yang mobile. Radix mesocolon berbentuk seperti huruf V di sebelah kranial yang melintas sejajar dengan pembuluh *iliaca extra* dan di sebelah kaudal yang melintas dari bifurcation pembuluh *iliaca communis* ke permukaan ventral sekum. Dorsal merupakan puncak V mesocolon sigmodeum memiliki ureter kiri dari percabangan *arterial iliaca communis sinister*. Dalam *colon sigmoideum appendices epiploicae* memiliki ukuran panjang.⁸

Pendarahan *arterial colon sigmoid* dapat dilihat pada gambar 2.1 yaitu *arteri colon descendens* di inervasi oleh *arteri colica sinistra* dan *arterial sigmoidea* bagian superior. *Arterial sigmoideae* ini merupakan cabang akhir dari *arteri mesenterika inferior* dan memiliki anastomosis dengan *ramus descendens arteria colica sinistra*. Pembuluh darah *vena colon sigmoid* dapat dilihat pada gambar 2.2 yaitu *vena mesenterika inferior* yang membawa balik darah dari *colon sigmoideum* dan *colon descendens*.⁸

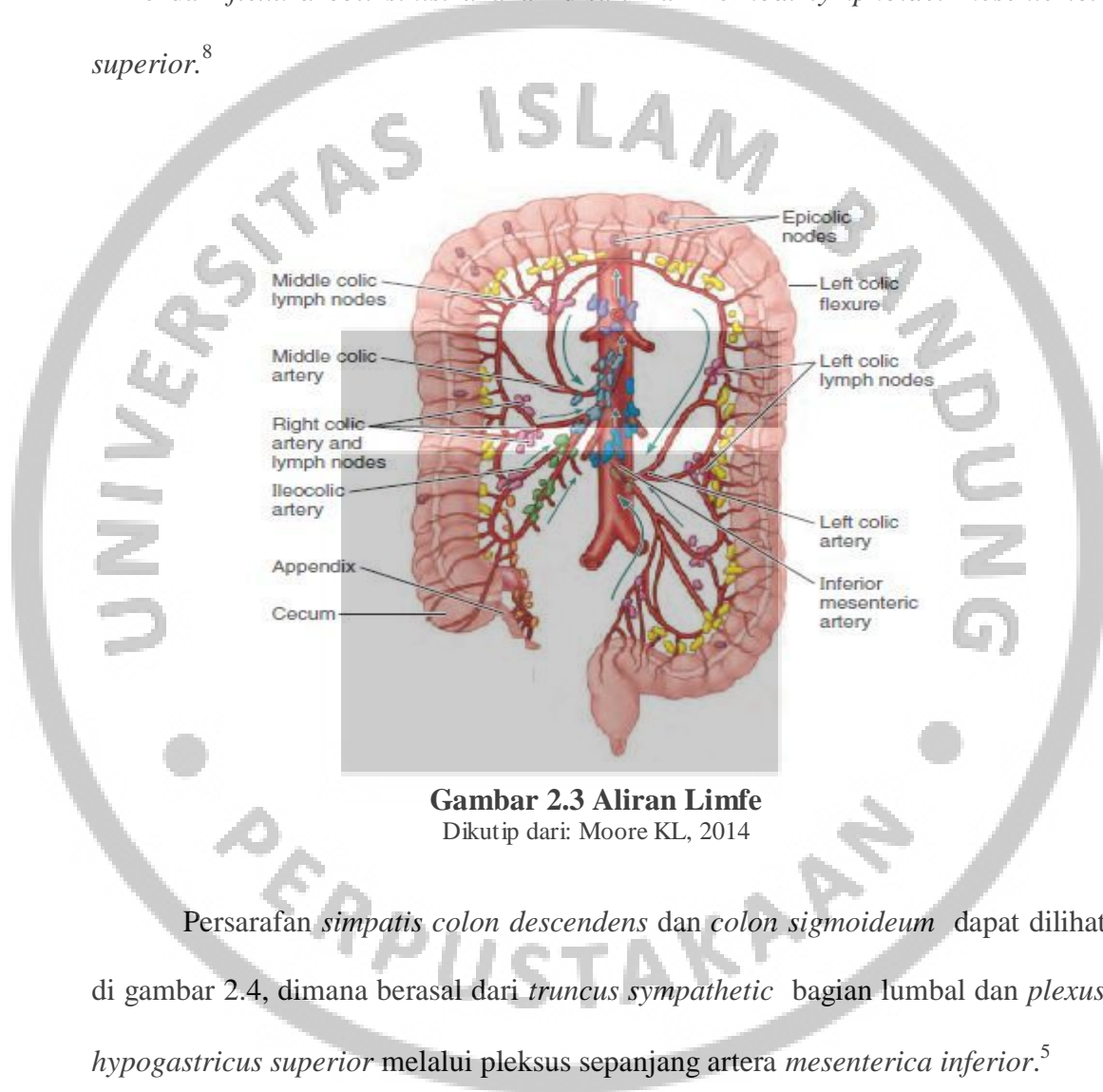


Gambar 2.1 Arteri Kolon
 Dikutip dari: Moore KL dkk, 2014



Gambar 2.2 Vena Kolon
 Dikutip dari: Moore KL, 2014

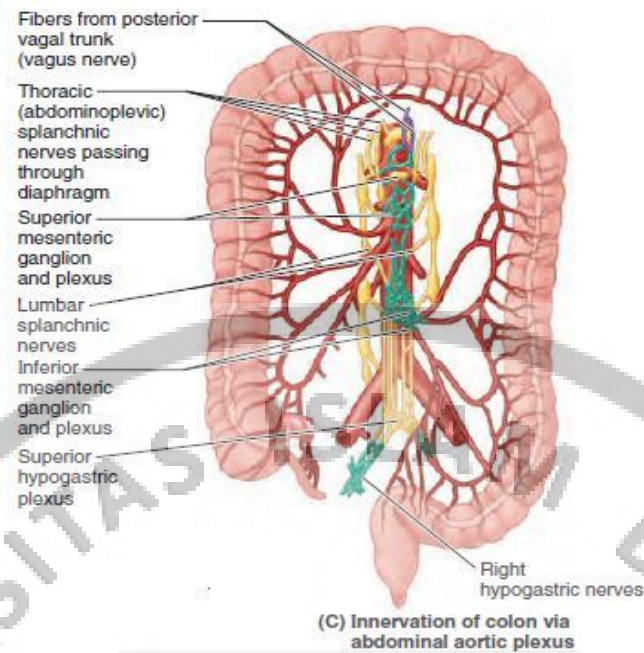
Pembuluh limfe dari *colon descendens* dan *colon sigmoideum* dapat dilihat pada gambar 2.3, dimana melewati ke *nodi lymphoideicolici medii* sepanjang *arteria colica sinistra*. Dari kelenjar ini nanti limfe akan disalurkan ke *nodi lymphoidei mesenterici inferior* di sekitar *arteria mesenterica inferior*. Tetapi, limfe dari *flexura coli sinistra* akan disalurkan ke *nodi lymphoidei mesenterici superior*.⁸



Gambar 2.3 Aliran Limfe

Dikutip dari: Moore KL, 2014

Persarafan *simpatis colon descendens* dan *colon sigmoideum* dapat dilihat di gambar 2.4, dimana berasal dari *truncus sympathetic* bagian lumbal dan *plexus hypogastricus superior* melalui pleksus sepanjang artera *mesenterica inferior*.⁵

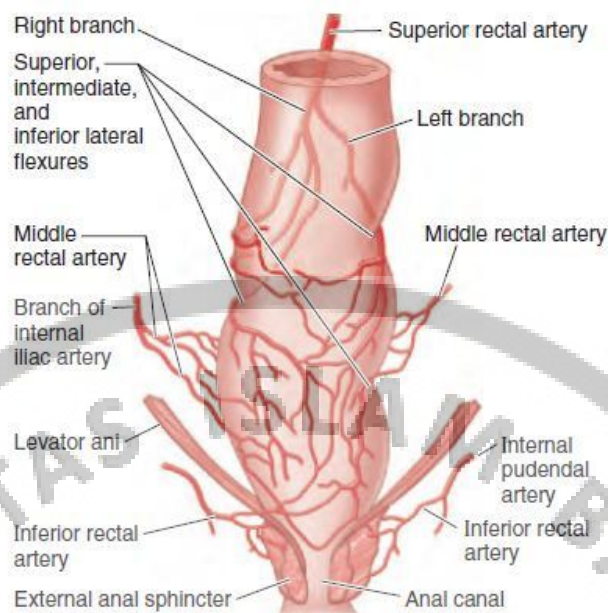


Gambar 2.4 Persarafan kolon

Dikutip dari: Moore KL dkk, 2014

2.1.1.2 Anatomi Rektum

Rektum merupakan lanjutan dari colon sigmoid ke arah distal dengan canalis analis. Rektum berawal di ventral dari vertebrae S3, mengikuti os sacrum dan os coccygis kemudian berakhir di sebelah ventrokaudal ujung dari os coccygis dengan beralih menjadi canalis analis. Bagian akhir dari rectum yang melebar yaitu ampulla recti yang menahan dan menyimpan tinja sebelum dikeluarkan. Rectum berbentuk seperti huruf S dan memiliki 3 lengkungan yang mengikuti lengkungan dari sakrokoksigeal. Bagian akhir dari rectum membelok ke arah dorsal untuk menjadi canalis analis, kemudian pada masing-masing bagian ke 3 tersebut memiliki plica transversa recti yang terdiri atas lapisan mukosa, submukosa dan dinding otot sirkular.⁸



Gambar 2.5 Arteri Rektum

Dikutip dari: Moore Kl dkk, 2014

Pedarahan arteri pada rektum dapat dilihat pada gambar 2.5, bagian proksimal rektum berasal dari *arteri rektalis superior* cabang dari *mesenterika superior*. Kedua *arteri rektalis media* mendarahi rektum bagian tengah dan bagian distal, sedangkan *arteri rektalis inferior* mengatur pendarahan bagian distal rektum.⁸

Persarafan rektum berasal dari saraf *simpatis* dan saraf *parasimpatis*. Persarafan *simpatis* berasal dari *truncus sympathicus* bagian lumbal dan *plexus hypogastricus superior (nervus presacrali)* melalui pleksus-pleksus di sekitar cabang *arteria mesenterica inferior*. Persarafan *parasimpatis* berasal dari *nervi splanic pelvici (nervi erigentes)*.⁸

2.1.2 Embriologi

2.1.2.1 Hindgut

Akibat melipatnya mudigah ke arah *sefalokaudal* dan *lateral*, sebagian dari rongga *yolk-sac* yang dilapisi oleh endometrium masuk ke dalam mudigah untuk membentuk usus primitif (*primitive gut*). 2 bagian dari rongga yang dilapisi oleh endoderm ini, *yolk sac* dan *allantois*, tetap berada di luar mudigah. Dibagian *sefalik kaudal mudigah*, usus *primitif* menjadi saluran atau tabung pencernaan, masing- masing adalah usus depan (*foregut*) dan usus belakang (*hindgut*) Bagian tengah, usus tengah (*midgut*) untuk sementara tetap berhubungan dengan *yolk sac* melalui *duktus vitelinus* atau *yolk stalk*. Usus belakang memanjang dari 1/3 kiri kolon transversum hingga ke *membran Kloakalis*. Pada kali ini peneliti akan membahas embriologi pada bagian *hindgut* saja yang berkaitan pada penelitian ini.⁹

Usus belakang menghasilkan sepertiga distal *colon transversum colon desenden, colon sigmoid, rektum* dan bagian atas *kanalis analis*. Endoderm usus belakang akan membentuk lapisan dalam kandung kemih uretra. Bagian terminal usus belakang masuk ke dalam daerah posterior *kloaka, kanalis anorektalis primitif, allantois* masuk ke dalam bagian anterior, sinus *urogenitalis primitif*. kloaka itu sendiri adalah suatu rongga yang dilapisi oleh endoderm dan dibungkus di batas ventralnya oleh ektoderm permukaan. Batas antara endoderm dan ektoderm ini membentuk membran *kloakalis*. Suatu lapisan mesoderm, septum urorektale memisahkan region antara *allantois* dan usus belakang. Septum ini berasal dari penyatuan mesoderm yang menutupi *yolk sac* dan *allantois* di sekitarnya. Seiring dengan pertumbuhan mudigah dan berlanjutnya lipatan di

kaudal, ujung septum urorektal akhirnya berada dekat dengan membran *kloakalis*, meskipun kedua struktur tidak pernah berkontak.⁹

Pada akhir minggu ketujuh, selaput *kloakalis* pecah, membuat lubang anus untuk usus belakang dan lubang ventral untuk sinus urogenitalis. Diantara keduanya, ujung septum urorektale membentuk badan perianal. Pada saat ini, proliferasi ditutup dengan bagian atas kaudal kanalis analis. Selama minggu kesembilan daerah ini memperbaiki rekanalisasi. Karena itu, bagian kaudal kanalis dianalisis dari ektoderm, dan didarahi oleh *arteri rektalis inferior* cabang dari arteri *mesenterika inferior*, yaitu arteri usus belakang. Antara regio endoderm dan ektoderm kanalis analis ditandai oleh *linea pektinatal*, tepat di bawah kolumna analis. Di garis ini, epitel berubah dari epitel silindris menjadi kanalis analis berasal dari ektoderm, dan epitel gepeng berlapis.⁹

2.1.2.2 Sel Kristal Neuralis

Sewaktu elevasi lempeng saraf, sekumpulan sel muncul di sepanjang tepi (krista) lipatan saraf. Sel-sel krista neuralis ini berasal dari ektoderm dan meluas ke seluruh panjang tabung saraf. Sel-sel krista akan bermigrasi ke lateral dan menghasilkan ganglion sensorik (*ganglion radiks dorsal*) saraf spinal dan tipe sel lain.⁹

Selama perkembangan lebih lanjut, neuroblas ganglion sensorik membentuk 2 proses. Prosesus yang tumbuh ke arah sentral menembus bagian dorsal tabung saraf. Di korda spinalis, prosesus ini berakhir di komu dorsalis atau naik melalui lapisan marginal ke salah satu dari pusat-pusat otak yang lebih tinggi. Prosesus-prosesus ini secara keseluruhan dikenal sebagai radiks sensorik

dorsal saraf spinal. Prosesus yang tumbuh ke perifer bersatu dengan serabut-serabut radiks motor ventral sehingga ikut serta dalam pembentukan trunkus saraf spinal. Pada akhirnya prosesus-prosesus ini akan berakhir di organ reseptor sensorik termasuk kolon. Karena itu, neuroblas ganglion sensorik yang berasal dari sel-sel krista neuralis menghasilkan neuron radiks dorsal.⁹

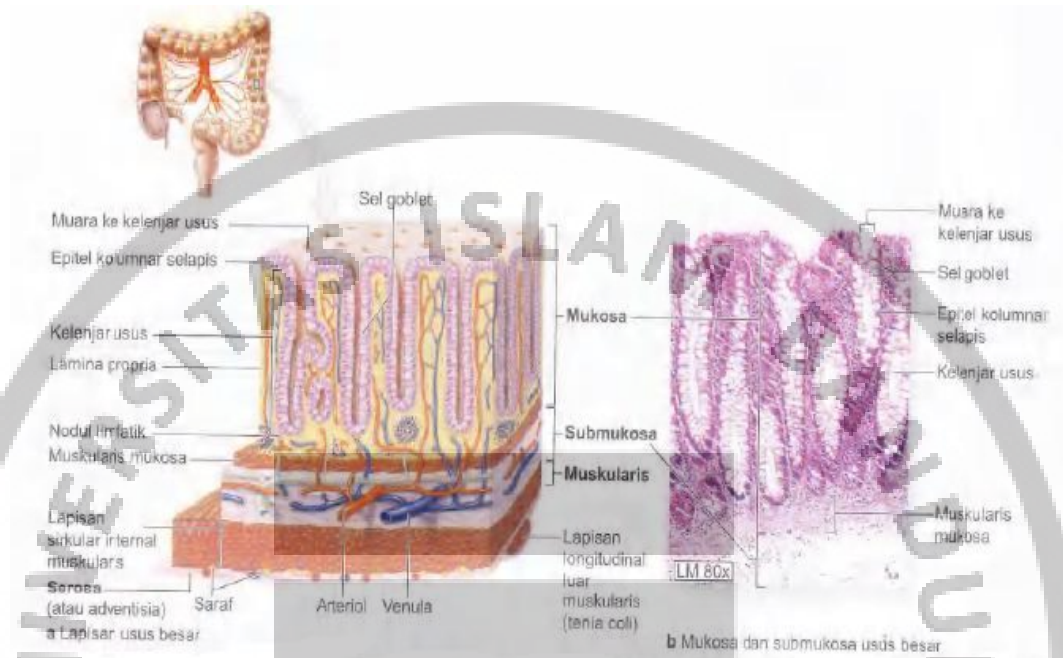
Selain membentuk ganglia sensorik, sel-sel kristal neuralis berdiferensiasi menjadi neuroblast simpatis, sel schwan, sel pigmen, odontoblas, meningen dan mesenkim arkus faring.⁹

2.1.3 Histologi Usus Besar

Usus besar terdiri atas membran mukosa tanpa adanya lipatan kecuali pada bagian distalnya (rektum) dan tidak memiliki vili. Mukosa dipenetrasi di seluruh area usus besar oleh kelenjar usus tubular yang dilapisi oleh sel goblet dan sel absorptif dengan sedikit sel enteroendokrin. Sel absorptif atau kolonosit berbentuk silindris dengan mikrovili pendek iregular. Sel punca untuk epitel usus besar berada pada sepertiga bawah kelenjar. Usus besar disesuaikan dengan fungsi utamanya yaitu absorpsi air, pembentukan massa tinja, dan produksi mukus yang melumasi permukaan usus.¹⁰

Lapisan-lapisan usus besar dapat dilihat pada gambar 2.6. Pada lamina propria banyak ditemukan sel limfoid dan nodul limfoid yang sering kali menyebar sampai ke dalam submukosa, banyaknya jaringan limfoid (MALT) berkaitan dengan banyaknya bakteri di usus besar. Lapisan muskularis terdiri atas berkas-berkas otot longitudinal dan sirkular, lapisan inli berbeda dengan muskularis usus

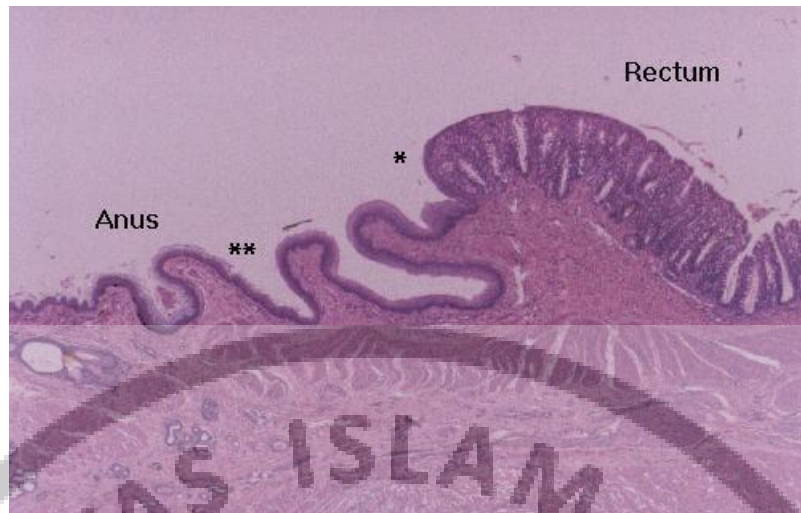
halus dengan serabut lapisan luarnya yang mengelompok dalam 3 pita longitudinal yang disebut *taeniae coli*. Lapisan tunika serosa ditandai dengan tonjolan kecil yang terdiri atas jaringan adiposa.¹⁰



Gambar 2.5 Histologi usus besar

Dikutip dari: Junqueira's, 2009

Pada bagian distal rektum terdapat perbatasan antara rektum dan anus yang dikenal sebagai *linea dentate* atau *anorectal junction*, dapat dilihat pada gambar 2.7. Pada bagian ini terjadi peralihan sel silindris selapis mukosa usus menjadi sel epitel berlapis gepeng.¹⁰



Gambar 2.6 Anorectal junction

Dikutip dari: Caceci Thomas¹¹

2.1.4 Fisiologi Kolon

Kolon berperan dalam penyerapan kimus yang tidak tercerna di usus halus seperti selulosa, komponen empedu yang tidak terserap, dan cairan. Fungsi utama usus besar sebagai tempat penyimpanan tinja sebelum defekasi dan menyerap garam dan air. Cairan dan garam akan diserap di usus besar sehingga kimus akan berubah menjadi massa padat yang disebut dengan feses. Dari 500 mL bahan yang masuk ke usus halus, kolon hanya menyerap kurang lebih 350 mL dan 150 mL akan membentuk feses. Bahan yang tidak tercerna di usus besar seperti selulosa akan membentuk sebagian besar feses. Usus besar akan melakukan kontraksi haustra yang berfungsi untuk menggerakkan kimus secara maju mundur sehingga kimus terpajan oleh mukosa usus besar untuk penyerapan. Selain kontraksi haustra, usus besar juga berkontraksi untuk menggerakkan kimus ke rectum yang disebut dengan pergerakan massa. Massa yang sudah sampai di rectum akan di simpan hingga seseorang defekasi.

Feses yang sudah sampai di rectum menyebabkan rectum meregang sehingga reseptor yang ada di dinding rectum ikut meregang. Reseptor tersebut akan memicu refleksi defekasi sehingga otot sfingter anus internus akan relaksasi. Sfingter anus eksternus dapat diatur secara sadar sehingga jika seseorang hendak defekasi, sfingter anus eksternus akan melemas dan fekes akan keluar. Namun jika seseorang menahan defekasi, sfingter anus eksternus akan mengencang sehingga keinginan untuk defekasi akan berkurang, tetapi fekes akan terbentuk kembali yang menyebabkan makin terdorongnya fekes menuju rectum sehingga semakin meregangkan dinding rectum. Penundaan defekasi yang terlalu lama dapat menyebabkan konstipasi sehingga air yang ada di fekes akan diserap kembali di usus besar dan konsistensi fekes akan lebih padat.¹²

2.2 Definisi Penyakit Hirschsprung

Penyakit *Hirschsprung* adalah penyakit yang timbul akibat tidak terdapatnya sel ganglion di *plexus Auerbach* dan submukosa pada usus bagian distal yang diakibatkan karena defek migrasi *neural crest cell* menyebabkan gangguan peristaltik usus.¹³⁻¹⁴

2.2.1 Epidemiologi

Penyakit ini ditemukan pada 1 dari 5000 kelahiran hidup dimana kejadiannya laki-laki lebih sering dibandingkan wanita. Kelainan neurogenik parasimpatis ini dikaitkan dengan spasme otot dari usus bagian distal dan sfingter ani interna yang mengakibatkan obstruksi fungsional. Lokasi tersering terjadinya penyakit Hirschsprung ini yaitu 65% berada pada kolon bagian retrosigmoid,

14% pada bagian colon descendens, 8% pada bagian rectum, dan 10% pada bagian colon lain.^{13-14, 3}

2.2.2 Etiologi

Penyebab dari Penyakit *Hirschsprung* belum sepenuhnya dipahami meskipun banyak yang berpendapat bahwa penyakit ini diakibatkan dari defek migrasi *neural crest cells*, yaitu prekursor embrional dari sel ganglion intestinal. Dalam kondisi normal, *neural crest cells* bermigrasi ke usus dari proksimal ke distal, proses ini selesai pada minggu kedua belas masa kehamilan, tetapi migrasi dari colon transversum ke anus memakan waktu 4 minggu. Panjang segmen aganglionik ditentukan oleh lokasi yang paling distal dan pencapaian migrasi *neural crest cells*. Pada beberapa kasus aganglionik pada seluruh colon dapat terjadi.¹³⁻¹⁴

Penyakit ini pada beberapa kasus, 3% sampai 5% pada penderita *Down Syndrome* dan risiko yang lebih besar penyakit yaitu jika ada riwayat keluarga. Dilaporkan bahwa Penyakit *Hirschsprung* juga dikaitkan dengan lokus abnormal pada kromosom 10 dan berhubungan dengan mutasi onkogen RET.¹³⁻¹⁴

2.2.3 Manifestasi Klinis

Penyakit *Hirschsprung* menyebabkan gangguan gerakan peristaltik usus, pada anak dengan penyakit ini ditandai dengan obstruksi fungsional dari usus bagian distal. Pada bayi baru lahir gejala yang sering terjadi berupa distensi abdomen, kegagalan pengeluaran meconium pada 24 jam pertama kehidupan, dan muntah kehijauan. Namun sebenarnya tidak khas pada penyakit *Hirschsprung* karena dapat ditemukan pula pada penyakit atresia ani letak tinggi. Gejala

obstipasi merupakan gejala utama dan pada bayi menunjukkan bahwa adanya gejala obstruksi.¹³⁻¹⁶

Setiap bayi yang tidak dapat mengeluarkan meconium melebihi 24 jam pertama kehidupan harus dicurigai teradinya penyakit *Hirschsprung* pada bayi tersebut. Penyakit *Hirschsprung* ini dapat muncul pada anak yang berusia lebih tua yaitu dengan riwayat makan yang buruk, distensi abdomen kronis dan konstipasi yang signifikan. Kadang ditemukan keluhan diare atau enterocolitis kronik yang lebih menonjol daripada tanda-tanda obstipasi. Karena konstipasi adalah masalah umum di antara anak-anak normal, rujukan untuk biopsi bedah untuk menyingkirkan penyakit *Hirschsprung* terjadi relatif sering.¹³⁻¹⁶

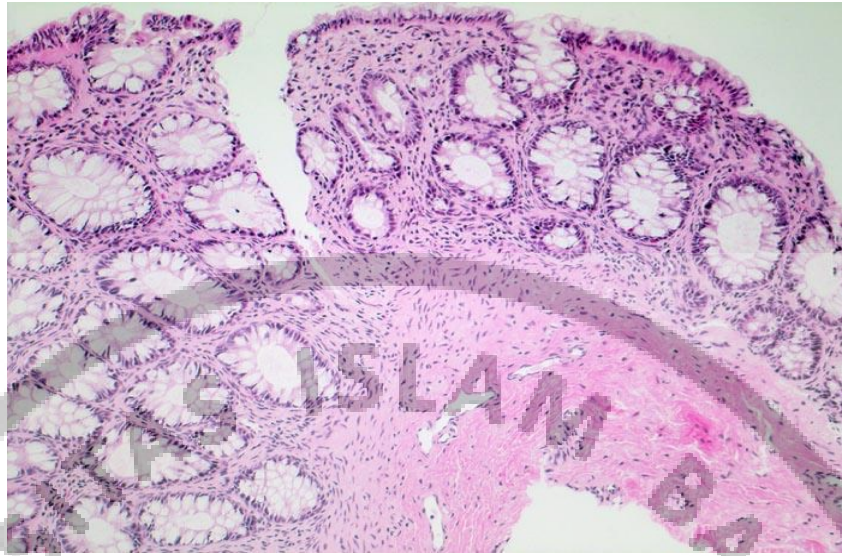
2.2.4 Diagnosis Penyakit Hirschsprung

Indikator diagnosis penyakit *Hirschsprung* yang paling mudah manometri dan biopsi rektum. Manometri anorektar mengukur tekanan sfingter *ani interna* pada saat balon di kembangkan di rektum. Biopsi rektum dilakukan tidak kurang dari 2 cm dari *linea dentata* sebab menghindari daerah normal hipoganglonsis di pinggir anus. Biopsi rektum diharuskan mengandung sampel submukosa untuk mengevaluasi adanya sel ganglion, dapat diwarnai dengan *acetylcholinesterase* yang nantinya menunjukkan hasil positif tidak ada sel ganglion. Pada pemeriksaan fisik didapatkan adanya tanda obstipasi yaitu terlambatnya pengeluaran mekonium lebih dari 24 jam pertama kehidupan, distensi abdomen atau perut kembung, dan muntah berwarna hijau. Pada saat dilakukan pemeriksian colok pada anus didapatkan merasakan jepitan dan pada waktu ditarik yang akan diikuti dengan adanya keluarnya udara dan meconium atau feses yang menyemprot.¹³⁻¹⁷

Langkah awal diagnostik pada bayi yang baru lahir dengan radiografi dari obstruksi usus distal adalah barium enema. Dalam sebuah studi barium enema normal, rektum lebih lebar dari colon sigmoid. Pada pasien dengan penyakit *Hirschsprung*, spasme rektum distal biasanya menghasikan kaliber yang lebih kecil jika dibandingkan dengan colon sigmoid yang lebih proksimal. Identifikasi zona transisi cukup membantu, tetapi penentuan lokasi zona transisi dianggap relatif tidak akurat. Kegagalan untuk mengevakuasi bahan kontras yang ditanamkan setelah 24 jam atau disebut retensi barium juga dapat memberikan hasil diagnostik tambahan.^{13-14,18}



2.2.5 Histopatologi



Gambar 2.7 Rectum

Dikutip dari: pathologyoutlines, 2013²²

Pada bagian rektum tidak adanya sel ganglion di lapisan submukosa.



Gambar 2.8 Colon

Dikutip dari: pathologyoutlines, 2013²²

Secara microscopis tidak ada sel ganglion di lapisan pleksus submukosa atau pleksus myenterika.

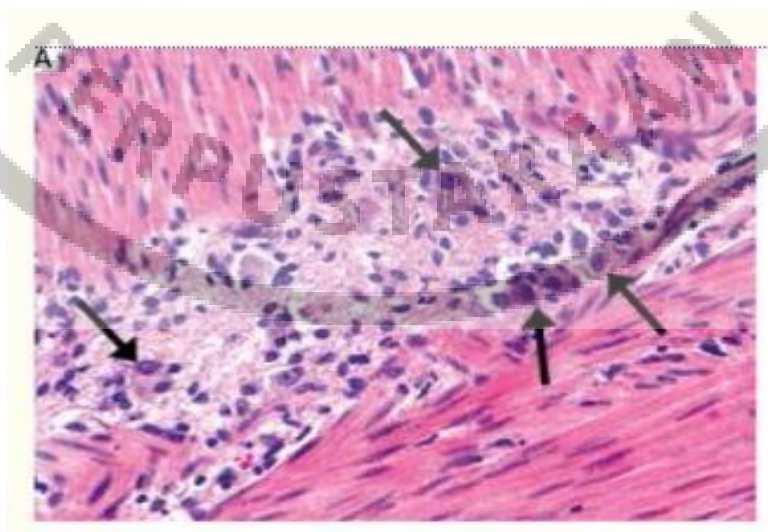
Dalam pemeriksaan histopatologis dilakukan teknik pewarnaan menggunakan *acetylcholinesterase* (AChE) dan *hematoxylin & eosin* (H&E), pada pewarnaan menggunakan *acetylcholinesterase* (AChE) hasil yang ditemukan adanya hipertrofi pada pleksus submukosa dan pleksus myenterika dengan ukuran lebih dari 40 μm pada sel saraf atau tidak adanya sel ganglion di bagian pleksus submukosa.⁵⁻⁷



Gambar 2.9 Pewarnaan Actylcholin esterase

Dikutip dari Szylberg Lukasz dkk¹⁹

Pewarnaan menggunakan *hematoxylin dan eosin* (H&E) juga digunakan sebagai metode pilihan selain pewarnaan AChE dalam penegakkan diagnosis karena jenis pewarnaan ini lebih mudah untuk mengidentifikasi sel ganglion.¹⁹



Gambar 2.10 Pewarnaan Hematoxylin dan Eosin (H&E)

Dikutip dari szylberg Lukaz dkk¹⁹

2.2.6 Barium Enema

Penyakit *Hirschsprung* membutuhkan tindakan barium enema yang berguna untuk menentukan luasnya aganglionosis sebelum tindakan pembedahan dilakukan dan dapat mengevaluasi penyakit lain yang di sertai obstruksi usus pada neonatus. Barium enema ini dapat mentukan zona transisi yang melebar dan usus aganglionik yang sempit, zona transisi akan terlihat pada rektosigmoid yang sempit dengan perpindahan ke kolon proksimal yang membesar.^{4,20}

2.2.7 Penatalaksanaan

Manajemen definitif penyakit *Hirschsprung* melibatkan variasi antara tiga prosedur dasar utama. Pada prosedur Swenson, usus aganglionik dihapus sampai ke tingkat sfingter internal dan anastomosis *colo-anal* dilakukan pada perineum. Usus yang memiliki ganglion kemudian dianastomosis ke anus pendekatan perineum. Pada prosedur Duhamel, diseksi luar rektum terbatas pada ruang retrorektal dan usus yang mempunyai ganglion di anastomosis ke posterior tepat di atas anus. Dinding anterior dan usus yang mempunyai ganglion dan dinding posterior rektum yang tidak mempunyai ganglion dianastomosis menggunakan *stapler*. Meskipun kedua prosedur sangat efektif, mereka dibatasi oleh kemungkinan kerusakan pada saraf parasimpatik yang berdekatan dengan rektum.¹³⁻¹⁴

Prosedur Soave melibatkan diseksi sepenuhnya dalam rektum, yaitu diseksi endorectal dan penghapusan mukosa dari segmen distal aganglionik dan membawa usus ganglionik ke anus dalam terowongan seromuscular lalu dilakukan anastomosis *colo-anal*. Operasi ini dapat dilakukan sepenuhnya dari

bawah. Dalam semua kasus, sangat penting untuk menentukan tingkat di mana terdapatnya usus yang mempunyai ganglion.^{13-15,21}

2.2.8 Komplikasi

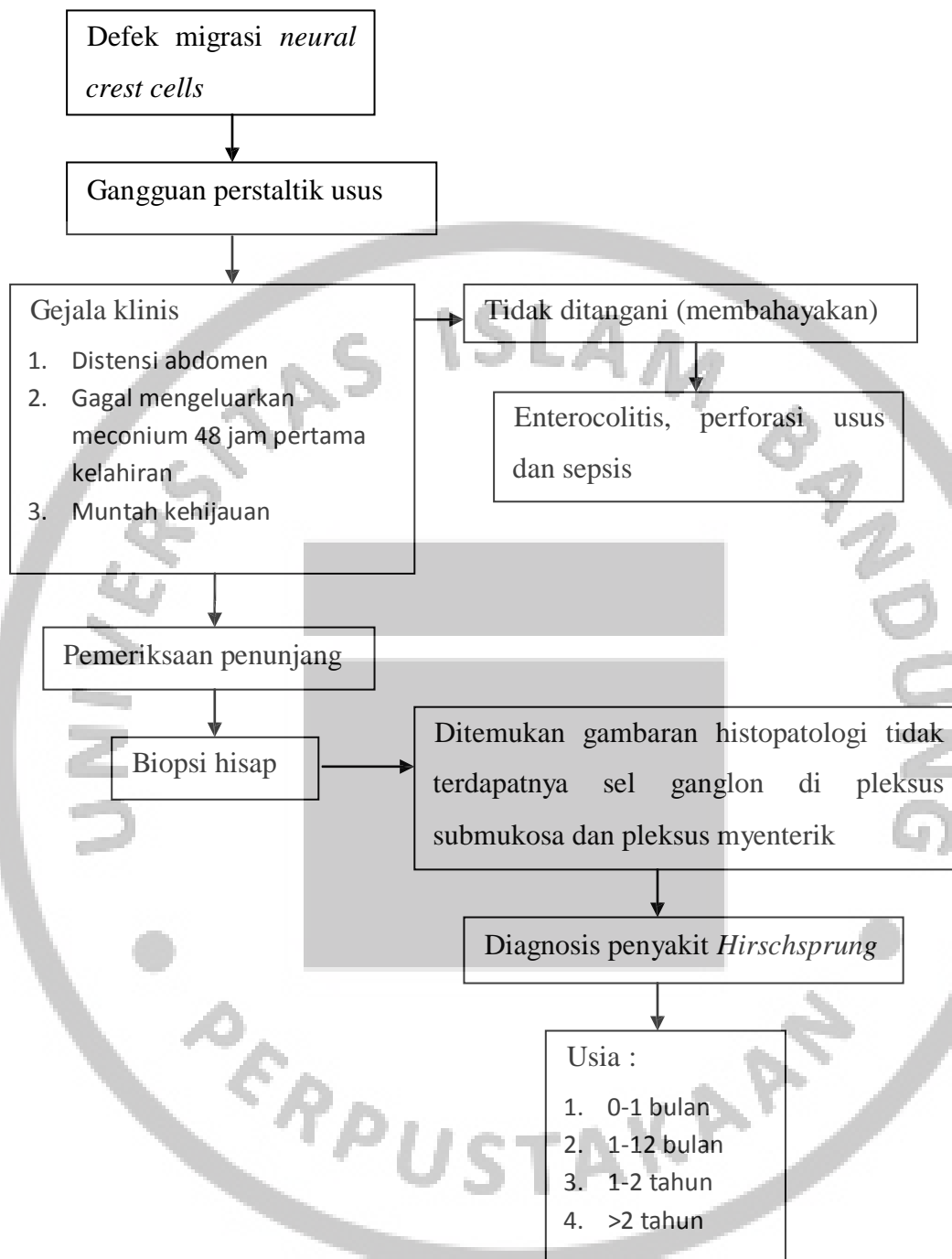
Komplikasi penyakit *Hirschsprung* adalah enterocolitis. Penampilan enterocolitis ditandai dengan distensi abdomen dan nyeri serta berhubungan dengan toksisitas sistemik yaitu demam, diare, gagal tumbuh dan lemah badan. Bayi sering dehidrasi, dan menunjukkan leukositosis pada evaluasi hematologi. Pada pemeriksaan rektal, didapatkan feses cair yang berbau busuk dan merupakan akumulasi tinja yang tertekan oleh kolon distal yang obstruksi. Pengobatan untuk enterokolitis yaitu rehidrasi, antibiotik sistemik dekompresi nasogastrik, dan ingasi rektal sementara.^{13-15, 19}

2.2.9 Kerangka Pemikiran

Penyakit *Hirschsprung* merupakan penyakit yang timbul akibat tidak berkembangnya saraf enterik diakibatkan karena defek migrasi *neural crest cells* menyebabkan gangguan peristaltik usus. Sehingga dapat timbul gejala berupa distensi abdomen, kegagalan pengeluaran meconium pada 24 jam pertama kehidupan dan muntah kehijauan. Biasanya akan timbul komplikasi berupa *enterocolitis*, perforasi usus dan sepsis yang merupakan penyebab kematian tersering. yang ditandai dengan distensi abdomen, nyeri tekan serta berhubungan dengan toksisitas sistemik yaitu demam, diare, gagal tumbuh kembang, lemah dan bisa menyebabkan kematian. Maka dari itu harus dilakukan pemeriksaan penunjang salah satunya yaitu biopsi hisap, merupakan pemeriksaan *gold standard* untuk menentukan gambaran histopatologi dan biasanya akan ditemukan

tidak terdapatnya sel ganglion di bagian pleksus submukosa dan plexus myenterik. Insidensi penyakit *hirschsprung* sekitar 1 dari 5000 kelahiran hidup diantaranya laki-laki 4 kali lebih tinggi dari pada perempuan.





Gambar 2.11 Kerangka Pemikiran