

PENYAKIT HIRSCHSPRUNG: SEBUAH TINJAUAN PUSTAKA TENTANG PATOFISIOLOGI, DIAGNOSA, DAN TERAPI

HIRSCHSPRUNG'S DISEASE: A LITERATURE REVIEW ON PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND TREATMENT

Kamal Agung Wijayana¹

¹*Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman*

ABSTRAK

Penyakit Hirschsprung merupakan kelainan bawaan pada sistem pencernaan yang ditandai oleh ketiadaan sel ganglion di sebagian atau seluruh segmen usus besar. Gangguan ini menghambat pergerakan normal usus, yang berakibat pada akumulasi tinja di bagian usus yang terkena, menyebabkan gejala seperti konstipasi berat, kembung, muntah, dan distensi perut. Etiologi Penyakit Hirschsprung atau megakolon bawaan disebabkan karena kelainan perkembangan yang disebabkan oleh kegagalan migrasi sel crest neural. Ketika sel-sel neurogenik primitif ini gagal untuk mengambil posisi dalam Submucosal usus dan plexus intermyenteric dari bibir ke anus, maka terjadi gangguan motilitas, yang paling sering muncul sebagai konstipasi kronis pada anak yang baru lahir. Hirschsprung dikategorikan berdasarkan seberapa banyak colon yang terkena meliputi: Ultra short segment, Short segment, Long segment, Very long segment. Gejala kardinalnya yaitu gagalnya pasase mekonium pada 24 jam pertama kehidupan, distensi abdomen dan muntah. Pemeriksaan penunjang diantaranya Barium enema, Anorectal manometry dan Biopsy rectal sebagai gold standard. Tatalaksana operatif dengan cara tindakan bedah sementara dan bedah definitive (Prosedur Swenson, Duhamel, Soave dan Rehbein). Komplikasi utama adalah enterokolitis post operatif, konstipasi dan striktur anastomosis.

Kata Kunci: Hirschsprung, kelainan bawaan, operatif

ABSTRACT

Hirschsprung's disease is a congenital disorder of the digestive system characterized by the absence of ganglion cells in some or all of the large intestine segments. This disorder inhibits the normal movement of the bowel, which results in the accumulation of feces in the affected part of the intestine, causing symptoms such as severe constipation, bloating, vomiting and abdominal distension. Etiology Hirschsprung's disease or congenital megacolon is caused by developmental abnormalities caused by failure of neural crest cell migration. When these primitive neurogenic cells fail to assume position in the intestinal submucosal and intermyenteric plexus from lip to anus, motility disturbances occur, which most commonly presents as chronic constipation in the newborn child. Hirschsprung is categorized based on how much of the colon is affected including: Ultra short segment, Short segment, Long segment, Very long segment. The cardinal symptoms are failure of meconium passage in the first 24 hours of life, abdominal distension and vomiting. Investigations include Barium enema, Anorectal manometry and Rectal Biopsy as the gold

standard. Operative management by way of temporary surgery and definitive surgery (Swenson, Duhamel, Soave and Rehbein procedures). The main complications are postoperative enterocolitis, constipation and anastomotic stricture.

Keywords: Hirschsprung, congenital abnormalities, surgery

Penulis korespondensi:

Kamal Agung Wijayana
Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman
Jl. Dr. Gumbung Medica, No.1, Purwoketo Timur
Email: kamal.wijayana@unsoed.ac.id

PENDAHULUAN

Penyakit Hirschsprung merupakan kelainan bawaan pada sistem pencernaan yang ditandai oleh ketiadaan sel ganglion di sebagian atau seluruh segmen usus besar. Gangguan ini menghambat pergerakan normal usus, yang berakibat pada akumulasi tinja di bagian usus yang terkena, menyebabkan gejala seperti konstipasi berat, kembung, muntah, dan distensi perut. Meskipun kejadian Penyakit Hirschsprung relatif langka, prevalensinya bervariasi di berbagai populasi etnik, dengan perkiraan rata-rata sekitar 1 kasus per 5.000 kelahiran hidup. Penyakit Hirschsprung atau Hirschsprung's Disease (HD) adalah kelainan kongenital yang ditandai dengan tidak adanya sel ganglion (GC) pada pleksus Meissner (submukosa) dan pleksus Auerbach (muskularis) rektum terminal yang memanjang dalam jarak yang bervariasi ke proksimal. Hal ini bertanggung jawab untuk gejala non-spesifik, termasuk sembelit kronis dan obstruksi neonatal (Lotfollahzadeh et al., 2022). HD terjadi pada 1/5000 kelahiran hidup dan secara keseluruhan didominasi laki-laki 4:1 (Silambi et al., 2020). HD adalah kelainan kongenital, terutama muncul pada periode neonatus. Diagnosis dibuat pada 65% kasus sebelum usia 1 bulan dan pada 95% kasus sebelum usia satu tahun (Gunadi et al., 2020). Hal ini jarang didiagnosis selama masa dewasa, meskipun usia tertua pada presentasi dilaporkan dalam literatur adalah tujuh puluh empat tahun (Granstroe et al., 2016).

Pada sebuah penelitian studi kasus kontrol berbasis populasi pertama termasuk 600 kasus HSCR. Studi ini menunjukkan bahwa prevalensi kelahiran HSCR adalah 1 banding 5000 di Swedia antara 1987 dan 2012. Ditemukan hubungan antara HSCR pada anak dan obesitas ibu selama trimester pertama. Juga ibu hamil dengan anak ketiga atau lebih besar menunjukkan peningkatan risiko memiliki anak dengan HSCR, dan pasien dengan HSCR cenderung dilahirkan pada usia kehamilan lebih rendah daripada anak kontrol yang sehat (Granstroe et al., 2016).

Anak kembar dan adanya riwayat keturunan meningkatkan risiko terjadinya penyakit hirschsprung. Laporan insidensi tersebut bervariasi sebesar 1.5 sampai 17,6% dengan 130 kali lebih tinggi pada anak laki dan 360 kali lebih tinggi pada anak perempuan. Penyakit hirschsprung lebih sering terjadi secara diturunkan oleh ibu aganglionosis dibanding oleh ayah. Sebanyak 12.5% dari kembaran pasien mengalami aganglionosis total

pada colon (sindroma Zuelzer-Wilson). Salah satu laporan menyebutkan empat keluarga dengan 22 pasangan kembar yang terkena yang kebanyakan mengalami long segment aganglionosis (Holschneider, 2015).

Etiologi Penyakit Hirschsprung atau megakolon bawaan disebabkan karena kelainan perkembangan yang disebabkan oleh kegagalan migrasi sel crest neural. Ketika sel-sel neurogenik primitif ini gagal untuk mengambil posisi dalam Submucosal usus dan plexus intermyenteric dari bibir ke anus, maka terjadi gangguan motilitas, yang paling sering muncul sebagai konstipasi kronis pada anak yang baru lahir (Zain et al., 2012).

Ketiadaan sel-sel ganglion pada lapisan submukosa (Meissner) dan plexus myenteric (Auerbach) pada usus bagian distal merupakan tanda patologis untuk Hirschsprung's disease. Okamoto dan Ueda mempostulasikan bahwa hal ini disebabkan oleh karena kegagalan migrasi dari sel-sel neural crest vagal servikal dari esofagus ke anus pada minggu ke 5 sampai 12 kehamilan. Teori terbaru mengajukan bahwa neuroblasts mungkin bisa ada namun gagal untuk berkembang menjadi ganglia dewasa yang berfungsi atau bahwa mereka mengalami hambatan sewaktu bermigrasi atau mengalami kerusakan karena elemen-elemen didalam lingkungan mikro dalam dinding usus. Faktor-faktor yang dapat mengganggu migrasi, proliferasi, differensiasi, dan kolonisasi dari sel-sel ini mungkin terletak pada genetik, imunologis, vascular, atau mekanisme lainnya.

Mutasi pada RET proto-oncogene, yang berlokasi pada kromosom 10q11.2, telah ditemukan dalam kaitannya dengan Hirschsprung's disease segmen panjang dan familial. Mutasi RET dapat menyebabkan hilangnya sinyal pada tingkat molekular yang diperlukan dalam pertumbuhan sel dan diferensiasi ganglia enterik. Gen lainnya yang rentan untuk Hirschsprung's disease adalah endothelin-B receptor gene (EDNRB) yang berlokasi pada kromosom 13q22. Sinyal darigen ini diperlukan untuk perkembangan dan pematangan sel-sel neural crest yang mempersarafi colon. Mutasi pada gen ini paling sering ditemukan pada penyakit non-familial dan short-segment. Endothelin-3 gene baru-baru ini telah diajukan sebagai gen yang rentan juga. Defek dari mutasi genetik ini adalah mengganggu atau menghambat pensinyalan yang penting untuk perkembangan normal dari sistem saraf enterik. Mutasi pada proto-oncogene RET adalah diwariskan dengan pola dominan autosom dengan 50-70% penetrasi dan ditemukan dalam sekitar 50% kasus familial dan pada hanya 15-20% kasus sporadis. Mutasi pada gen EDNRB diwariskan dengan pola pseudodominan dan ditemukan hanya pada 5% dari kasus, biasanya yang sporadis.

Kelainan dalam lingkungan mikro pada dinding usus dapat mencegah migrasi sel-sel neural crest normal ataupun diferensiasinya. Suatu peningkatan bermakna dari antigen major histocompatibility complex (MHC) kelas 2 telah terbukti terdapat pada segmen aganglionik dari usus pasien dengan Hirschsprung's disease, namun tidak ditemukan pada usus dengan ganglionic normal pada kontrol, mengajukan suatu mekanisme autoimun pada perkembangan penyakit ini.

Matriks protein ekstraseluler adalah hal penting dalam perlekatan sel dan pergerakan dalam perkembangan tahap awal. Kadar glycoproteins laminin dan kolagen tipe IV yang tinggi dalam matriks telah ditemukan dalam segmen usus aganglionik. Perubahan dalam lingkungan mikro ini didalam usus dapat mencegah migrasi sel-sel normal neural crest dan memiliki peranan dalam etiologi dari Hirschsprung's disease.

PEMBAHASAN

Anatomi dan Fisiologi Usus Besar

Usus besar merupakan tabung muscular berongga dengan panjang sekitar 5 kaki (sekitar 1,5 m) yang terbentang dari sekum sampai kanalis ani, diameter usus besar sudah pasti lebih besar daripada usus kecil. Rata-rata sekitar 2,5 inci (sekitar 6,5 cm), tetapi makin dekat anus diameternya semakin kecil. Usus besar dibagi menjadi sekum, kolon dan rectum. Pada sekum terdapat katup ileosekal dan apendiks yang melekat pada ujung sekum. Sekum menepati sekitar dua atau tiga inci pertama dari usus besar. Katup ileosekal mengontrol aliran kimus dari ileum ke sekum. Kolon dibagi lagi menjadi kolon ascendens, transversum, descendens, dan sigmoid. Tempat di mana kolon membentuk kelokan tajam yaitu pada abdomen kanan dan kiri atas berturut-turut dinamakan fleksura hepatica dan fleksura lienalis.

Kolon sigmoid mulai setinggi Krista iliaca dan berbentuk suatu lekukan berbentuk-S. lekukan bagian bawah membelok ke kiri waktu kolon sigmoid bersatu membelok ke kiri waktu kolon sigmoid bersatu dengan rectum, yang menjelaskan alasan anatomis meletakkan penderita pada sisi kiri bila diberi enema. Pada posisi ini, gaya berat membantu mengalirkan air dari rectum ke fleksura sigmoid. Bagian utama usus besar yang terakhir dinamakan rectum dan terbentang dari kolon sigmoid sampai anus (muara ke bagian luar tubuh). Satu inci terakhir dari rectum dinamakan kanalis ani dan dilindungi oleh sfinter ani eksternus dan internus. Panjang rectum dan kanalis ani sekitar (5,9 inci (15 cm) (Hansen, 2016).

Usus besar memiliki empat lapis morfologik seperti juga bagian usus lainnya. Akan tetapi, ada beberapa gambaran yang khas pada usus besar saja. Lapisan otot longitudinal usus besar tidak sempurna, tetapi terkumpul dalam tiga pita yang dinamakan taenia coli. Taenia bersatu pada sigmoid distal, dengan demikian rectum mempunyai satu lapisan otot longitudinal yang lengkap. Panjang taenia lebih pendek daripada usus, hal ini menyebabkan usus tertarik dan terkerut membentuk kantong-kantong kecil yang dinamakan haustra. Plicae ileocolica adalah kantong-kantong kecil peritoneum yang berisi lemak dan melekat di sepanjang taenia. Lapisan mukosa usus besar jauh lebih tebal daripada lapisan mukosa usus halus dan tidak mengandung vilus atau rugae. Kriptus Lieberkuhn (kelenjar intestinal) terletak lebih dalam dan mempunyai lebih banyak sel goblet daripada usus halus (Hansen, 2016).

Usus besar secara klinis dibagi menjadi belah kiri dan kanan sejalan dengan suplai darah yang diterima. Arteria mesenterika superior memperdarahi belahan bagian kanan (sekum, kolon ascendens dan sepertiga proksimal kolon transversum), dan arteria mesenterika inferior memperdarahi belahan kiri (sepertiga distal kolon transversum, kolon transversum, kolon descendens dan sigmoid, dan bagian proksimal rectum). Suplai darah tambahan untuk rectum adalah melalui arteri sakralis media dan arteria hemoroidalis inferior dan media yang dicabangkan dari arteria iliaca interna dan aorta abdominalis (Hansen, 2016).

Aliran balik vena dari kolon dan rectum superior melalui vena mesenterika superior dan inferior dan vena hemoroidalis superior, yaitu bagian dari system portal yang mengalirkan darah ke hati. Vena hemoroidalis media dan inferior mengalirkan darah ke vena iliaca dan merupakan bagian dari sirkulasi sistemik. Terdapat anastomosis antara vena hemoroidalis superior, media dan inferior, sehingga peningkatan tekanan portal dapat

mengakibatkan aliran balik ke dalam vena-vena ini dan mengakibatkan hemoroid (Hansen, 2016).

Persarafan usus besar dilakukan oleh system saraf otonom dengan perkecualian sfingter eksterna yang berada dibawah control volutar. Serabut parasimpatis berjalan melalui saraf vagus ke bagian tengah kolon transversum, dan saraf pelvikus yang berasal dari daerah sacral mensuplai bagian distal. Serabut simpatis meninggalkan medulla spinalis melalui saraf splangnikus untuk mencapai kolon. Perangsangan simpatis menyebabkan penghambatan sekresi dan kontraksi, serta perangsangan sfingterrectum, sedangkan perangsangan parasimpatis mempunyai efek yang berlawanan. Sistem syaraf autonomik intrinsik pada usus terdiri dari 3 pleksus: (1) Pleksus Auerbach: terletak diantara lapisan otot sirkuler dan longitudinal, (2) Pleksus Henle: terletak disepanjang batas dalam otot sirkuler, (3) Pleksus Meissner: terletak di sub-mukosa. Pada penderita penyakit Hirschsprung, tidak dijumpai ganglion pada ke-3 pleksus tersebut (Hansen, 2016).

Rektum memiliki 3 buah valvula: superior kiri, medial kanan dan inferior kiri. 2/3 bagian distal rektum terletak di rongga pelvik dan terfiksasi, sedangkan 1/3 bagian proksimal terletak dirongga abdomen dan relatif mobile. Kedua bagian ini dipisahkan oleh peritoneum reflektum dimana bagian anterior lebih panjang dibanding bagian posterior. Saluran anal (anal canal) adalah bagian terakhir dari usus, berfungsi sebagai pintu masuk ke bagian usus yang lebih proximal; dikelilingi oleh sphincter ani (eksternal dan internal) serta otot-otot yang mengatur pasase isi rektum ke dunia luar. Sphincter ani eksterna terdiri dari 3 sling : atas, medial dan depan (Hansen, 2016).

Persarafan motorik spinchter ani interna berasal dari serabut saraf simpatis (N. hipogastrikus) yang menyebabkan kontraksi usus dan serabut saraf parasimpatis (N. splanknicus) yang menyebabkan relaksasi usus. Kedua jenis serabut saraf ini membentuk pleksus rektalis. Sedangkan muskulus levator ani dipersarafi oleh N. sakralis III dan IV. Nervus pudendalis mempersarafi sphincter ani eksterna dan m.puborektalis. Saraf simpatis tidak mempengaruhi otot rectum Defekasi sepenuhnya dikontrol oleh N. N. splanknikus (parasimpatis). Akibatnya kontinensia sepenuhnya dipengaruhi oleh N. pudendalis dan N. splanknikus pelvik (saraf parasimpatis) (Hansen, 2016).

Patogenesis

Kelainan pada penyakit ini berhubungan dengan spasme pada distal colon dan sphincter anus internal sehingga terjadi obstruksi. Maka dari itu bagian yang abnormal akan mengalami kontraksi di segmen bagian distal sehingga bagian yang normal akan mengalami dilatasi di bagian proksimalnya. Bagian aganglionik selalu terdapat dibagian distal rectum (Warner, 2016). Dasar patofisiologi dari HD adalah tidak adanya gelombang propulsive dan abnormalitas atau hilangnya relaksasi dari sphincter anus internus yang disebabkan aganglionosis, hipoganglionosis atau disganglionosis pada usus besar (Hackam, 2015).

Pada proximal segmen dari bagian aganglion terdapat area hipoganglionosis. Area tersebut dapat juga merupakan terisolasi. Hipoganglionosis adalah keadaan dimana jumlah sel ganglion kurang dari 10 kali dari jumlah normal dan kerapatan sel berkurang 5 kali dari jumlah normal. Pada colon inervasi jumlah plexus myentricus berkurang 50% dari normal. Hipoganglionosis kadang mengenai sebagian panjang colon namun ada pula yang mengenai seluruh colon (Holschneider, 2015).

Sel ganglion yang imatur dengan dendrite yang kecil dikenali dengan pemeriksaan LDH (laktat dehidrogenase). Sel saraf imatur tidak memiliki sitoplasma yang dapat menghasilkan dehidrogenase. Sehingga tidak terjadi diferensiasi menjadi sel Schwann's dan sel saraf lainnya. Pematangan dari sel ganglion diketahui dipengaruhi oleh reaksi succinyldehydrogenase (SDH). Aktivitas enzim ini rendah pada minggu pertama kehidupan. Pematangan dari sel ganglion ditentukan oleh reaksi SDH yang memerlukan waktu pematangan penuh selama 2 sampai 4 tahun. Hipogenesis adalah hubungan antara imaturitas dan hipoganglionosis (Holschneider, 2015).

Aganglionosis dan hipoganglionosis yang didapatkan dapat berasal dari vaskular atau nonvascular. Yang termasuk penyebab nonvascular adalah infeksi *Trypanosoma cruzi* (penyakit Chagas), defisiensi vitamin B1, infeksi kronis seperti Tuberculosis. Kerusakan iskemik pada sel ganglion karena aliran darah yang inadekuat, aliran darah pada segmen tersebut, akibat tindakan pull through secara Swenson, Duhamel, atau Soave (Holschneider, 2015).

Diagnosis

Diagnosis penyakit Hirschsprung didasarkan pada prinsip tiga zona diidentifikasi di usus besar yang terkena penyakit Hirschsprungs, segmen sempit, zona transisi dan segmen usus proksimal melebar. Secara histologis, pada segmen yang menyempit terdapat aganglionosis dan ikatan saraf hipertrofik. Diagnosis penyakit ini dapat dibuat berdasarkan adanya konstipasi pada neonatus. Gejala konstipasi yang sering ditemukan adalah terlambatnya mekonium untuk dikeluarkan dalam waktu 48 jam setelah lahir. Tetapi gejala ini biasanya ditemukan pada 6% atau 42% pasien. Gejala lain yang biasanya terdapat adalah: distensi abdomen, gangguan pasase usus, poor feeding, vomiting. Apabila penyakit ini terjadi pada neonatus yang berusia lebih tua maka akan didapatkan kegagalan pertumbuhan. Hal lain yang harus diperhatikan adalah jika didapatkan periode konstipasi pada neonatus yang diikuti periode diare yang massif kita harus mencurigai adanya enterokolitis.

Pada bayi yang lebih tua penyakit hirschsprung akan sulit dibedakan dengan kronik konstipasi dan enkoperesis. Faktor genetik adalah faktor yang harus diperhatikan pada semua kasus. Pemeriksaan barium enema akan sangat membantu dalam menegakkan diagnosis. Akan tetapi apabila barium enema dilakukan pada hari atau minggu awal kelahiran maka zone transisi akan sulit ditemukan. Penyakit hirschsprung klasik ditandai dengan adanya gambaran spastic pada segmen distal intestinal dan dilatasi pada bagian proksimal intestinal (Ziegler, 2013).

Gejala klinik

1. Periode Perinatal

Pada bayi yang baru lahir, kebanyakan gejala muncul 24 jam pertama kehidupan. Dengan gejala yang timbul: distensi abdomen dan bilious emesis. Tidak keluarnya mekonium pada 24 jam pertama kehidupan merupakan tanda yang signifikan mengarah pada diagnosis ini. Pada beberapa bayi yang baru lahir dapat timbul diare yang menunjukkan adanya enterocolitis (Ziegler, 2013; Hansen, 2016).

Ada trias gejala klinis yang sering dijumpai, yakni pengeluaran mekonium yang terlambat, muntah hijau dan distensi abdomen. Pengeluaran mekonium yang terlambat (lebih dari 24 jam pertama) merupakan tanda klinis yang signifikans. Swenson (1973)

mencatat angka 94% dari pengamatan terhadap 501 kasus, sedangkan Kartono mencatat angka 93,5% untuk waktu 24 jam dan 72,4% untuk waktu 48 jam setelah lahir. Muntah hijau dan distensi abdomen biasanya dapat berkurang manakala mekonium dapat dikeluarkan segera. Sedangkan enterokolitis merupakan ancaman komplikasi yang serius bagi penderita HD ini, yang dapat menyerang pada usia kapan saja, namun paling tinggi saat usia 2-4 minggu, meskipun sudah dapat dijumpai pada usia 1 minggu. Gejalanya berupa diarrhea, distensi abdomen, feces berbau busuk dan disertai demam. Swenson mencatat hampir 1/3 kasus Hirschsprung datang dengan manifestasi klinis enterokolitis, bahkan dapat pula terjadi meski telah dilakukan kolostomi.

2. Anak

Pada anak yang lebih besar, gejala klinis yang menonjol adalah konstipasi kronis dan gizi buruk (*failure to thrive*). Dapat pula terlihat gerakan peristaltik usus di dinding abdomen. Penyakit hirschsprung dapat juga menunjukkan gejala lain seperti adanya periode obstipasi, distensi abdomen, demam, hematochezia dan peritonitis. Jika dilakukan pemeriksaan colok dubur, maka feces biasanya keluar menyemprot, konsistensi semi-liquid dan berbau tidak sedap. Penderita biasanya buang air besar tidak teratur, sekali dalam beberapa hari dan biasanya sulit untuk defekasi (Ziegler, 2013). Kebanyakan anak-anak dengan hirschsprung datang karena obstruksi intestinal atau konstipasi berat selama periode neonatus. Gejala kardinalnya yaitu gagalnya pasase mekonium pada 24 jam pertama kehidupan, distensi abdomen dan muntah. Beratnya gejala ini dan derajat konstipasi bervariasi antara pasien dan sangat individual untuk setiap kasus. Beberapa bayi dengan gejala obstruksi intestinal komplisit dan lainnya mengalami beberapa gejala ringan pada minggu atau bulan pertama kehidupan (Holschneider, 2015).

Beberapa mengalami konstipasi menetap, mengalami perubahan pada pola makan, perubahan makan dari ASI menjadi susu pengganti atau makanan padat. Pasien dengan penyakit hirschsprung didiagnosis karena adanya riwayat konstipasi, kembung berat dan perut seperti tong, massa faeces multipel dan sering dengan enterocolitis, dan dapat terjadi gangguan pertumbuhan. Gejala dapat hilang namun beberapa waktu kemudian terjadi distensi abdomen. Pada pemeriksaan colok dubur sphincter ani teraba hipertonus dan rektum biasanya kosong. Umumnya diare ditemukan pada bayi dengan penyakit hirschsprung yang berumur kurang dari 3 bulan. Harus dipikirkan pada gejala enterocolitis dimana merupakan komplikasi serius dari aganglionosis. Bagaimanapun hubungan antara penyakit hirschsprung dan enterocolitis masih belum dimengerti. Dimana beberapa ahli berpendapat bahwa gejala diare sendiri adalah enterocolitis ringan (Holschneider, 2015).

Enterocolitis terjadi pada 12-58% pada pasien dengan penyakit hirschsprung. Hal ini karena stasis feces menyebabkan iskemia mukosal dan invasi bakteri juga translokasi. Disertai perubahan komponen musin dan pertahanan mukosa, perubahan sel neuroendokrin, meningkatnya aktivitas prostaglandin E1, infeksi oleh *Clostridium difficile* atau Rotavirus. Patogenesisnya masih belum jelas dan beberapa pasien masih bergejala walaupun telah dilakukan colostomy. Enterocolitis yang berat dapat berupa toxic megacolon yang mengancam jiwa. Yang ditandai dengan demam, muntah berisi empedu, diare yang menyemprot, distensi abdominal, dehidrasi dan syok. Ulserasi dan nekrosis iskemik pada mukosa yang berganglion dapat mengakibatkan sepsis dan perforasi. Hal ini harus dipertimbangkan pada semua anak dengan enterocolitis necrotican.

Perforasi spontan terjadi pada 3% pasien dengan penyakit hirschsprung. Ada hubungan erat antara panjang colon yang aganglion dengan perforasi (Holschneider, 2015).

Pemeriksaan penunjang

Diagnostik utama pada penyakit hirschsprung adalah dengan pemeriksaan Barium enema. Pada pasien penyakit hirschsprung spasme pada distal rectum memberikan gambaran seperti kaliber/peluru kecil jika dibandingkan colon sigmoid yang proksimal. Identifikasi zona transisi dapat membantu diagnosis penyakit hirschsprung. Segmen aganglion biasanya berukuran normal tapi bagian proksimal usus yang mempunyai ganglion mengalami distensi sehingga pada gambaran radiologis terlihat zona transisi. Dilatasi bagian proksimal usus memerlukan waktu, mungkin dilatasi yang terjadi ditemukan pada bayi yang baru lahir. Radiologis konvensional menunjukkan berbagai macam stadium distensi usus kecil dan besar. Ada beberapa tanda dari penyakit Hirschsprung yang dapat ditemukan pada pemeriksaan barium enema, yang paling penting adalah zona transisi. Posisi pemeriksaan dari lateral sangat penting untuk melihat dilatasi dari rektum secara lebih optimal. Retensi dari barium pada 24 jam dan disertai distensi dari kolon ada tanda yang penting tapi tidak spesifik. Enterokolitis pada Hirschsprung dapat didiagnosis dengan foto polos abdomen yang ditandai dengan adanya kontur irregular dari kolon yang berdilatasi yang disebabkan oleh oedem, spasme, ulserase dari dinding intestinal. Perubahan tersebut dapat terlihat jelas dengan barium enema. Nilai prediksi biopsi 100% penting pada penyakit Hirschsprung jika sel ganglion ada. Tidak adanya sel ganglion, perlu dipikirkan ada teknik yang tidak benar dan dilakukan biopsi yang lebih tebal.

Diagnosis radiologi sangat sulit untuk tipe aganglionik yang long segmen, sering seluruh colon. Tidak ada zona transisi pada sebagian besar kasus dan kolon mungkin terlihat normal/dari semula pendek/mungkin mikrokolon. Yang paling mungkin berkembang dari hari hingga minggu. Pada neonatus dengan gejala ileus obstruksi yang tidak dapat dijelaskan. Biopsi rectal sebaiknya dilakukan. Penyakit hirschsprung harus dipikirkan pada semua neonates dengan berbagai bentuk perforasi spontan dari usus besar/kecil atau semua anak kecil dengan appendicitis selama 1 tahun.

Pada pemeriksaan foto polos abdomen (BNO), dapat memperlihatkan loop distensi usus dengan penumpukan udara di daerah rektum. Pemeriksaan radiologi merupakan pemeriksaan yang penting pada penyakit Hirschsprung. Pada foto polos abdomen dapat dijumpai gambaran obstruksi usus letak rendah, meski pada bayi sulit untuk membedakan usus halus dan usus besar. Bayangan udara dalam kolon pada neonatus jarang dapat bayangan udara dalam usus halus. Daerah rektosigmoid tidak terisi udara. Pada foto posisi tengkurap kadang-kadang terlihat jelas bayangan udara dalam rektosigmoid dengan tanda-tanda klasik penyakit Hirschsprung.

Anorectal manometry dapat digunakan untuk mendiagnosis penyakit hirschsprung, gejala yang ditemukan adalah kegagalan relaksasi sphincter ani interna ketika rectum dilebarkan dengan balon. Keuntungan metode ini adalah dapat segera dilakukan dan pasien bisa langsung pulang karena tidak dilakukan anestesi umum. Metode ini lebih sering dilakukan pada pasien yang lebih besar dibandingkan pada neonates.

Biopsi rectal merupakan "gold standard" untuk mendiagnosis penyakit hirschsprung. Pada bayi baru lahir metode ini dapat dilakukan dengan morbiditas minimal karena menggunakan suction khusus untuk biopsi rectum. Untuk pengambilan sample

biasanya diambil 2 cm diatas linea dentate dan juga mengambil sample normal dari yang normal ganglion hingga yang aganglionik. Metode ini biasanya harus menggunakan anestesi umum karena contoh yang diambil pada mukosa rectal lebih tebal.

Tatalaksana

Pada periode preoperatif, neonatus dengan HD terutama menderita gizi buruk disebabkan buruknya pemberian makanan dan keadaan kesehatan yang disebabkan oleh obstruksi gastrointestinal. Sebagian besar memerlukan resusitasi cairan dan nutrisi parenteral. Meskipun demikian bayi dengan HD yang didiagnosis melalui suction rectal biopsy dan dapat diberikan larutan rehidrasi oral sebanyak 15 mL/ kg tiap 3 jam selama dilatasi rectal preoperative dan irigasi rectal.

Terapi farmakologik pada bayi dan anak-anak dengan HD dimaksudkan untuk mempersiapkan usus atau untuk terapi komplikasinya. Untuk mempersiapkan usus adalah dengan dekompresi rectum dan kolon melalui serangkaian pemeriksaan dan pemasangan irigasi tuba rectal dalam 24-48 jam sebelum pembedahan. Antibiotik oral dan intravena diberikan dalam beberapa jam sebelum pembedahan.

Prinsip yang mendasari pengobatan operasi HSCR adalah untuk menghilangkan segmen aganglionik dan anastomose usus proksimal, biasanya ganglionated ke saluran anal, berhati-hati untuk tidak melukai kompleks sfingter anal atau persarafan pelvis. Penentuan di mana ganglia enterik normal hadir membutuhkan biopsi intraoperatif usus dengan evaluasi bagian beku oleh ahli patologi yang berpengalaman. Aganglionosis segmen pendek biasanya diobati dengan prosedur transanal satu tahap menggunakan prosedur Swenson atau Soave (Westfal & Goldstein, 2018).

Tindakan bedah sementara pada penderita penyakit Hirschsprung adalah berupa kolostomi pada usus yang memiliki ganglion normal paling distal. Tindakan ini dimaksudkan guna menghilangkan obstruksi usus dan mencegah enterokolitis sebagai salah satu komplikasi yang berbahaya. Manfaat lain dari kolostomi adalah menurunkan angka kematian pada saat dilakukan tindakan bedah definitif dan mengecilkan kaliber usus pada penderita penyakit Hirschsprung yang telah besar sehingga memungkinkan dilakukan anastomosis.

Orvar swenson dan Bill (1948) adalah yang mula-mula memperkenalkan operasi tarik terobos (pull-through) sebagai tindakan bedah definitif pada penyakit Hirschsprung. Pada dasarnya, operasi yang dilakukan adalah rektosigmoidektomi dengan preservasi spinkter ani. Dengan meninggalkan 2-3 cm rektum distal dari linea dentata, sebenarnya adalah meninggalkan daerah aganglionik, sehingga dalam pengamatan pasca operasi masih sering dijumpai spasme rektum yang ditinggalkan. Oleh sebab itu Swenson memperbaiki metode operasinya (tahun 1964) dengan melakukan spinkterektomi posterior, yaitu dengan hanya menyisakan 2 cm rektum bagian anterior dan 0,5-1 cm rektum posterior. Prosedur Swenson dimulai dengan approach ke intra abdomen, melakukan biopsi eksisi otot rektum, diseksi rektum ke bawah hingga dasar pelvik dengan cara diseksi serapat mungkin ke dinding rektum, kemudian bagian distal rektum diprolapskan melewati saluran anal ke dunia luar sehingga saluran anal menjadi terbalik, selanjutnya menarik terobos bagian kolon proksimal (yang tentunya telah direseksi bagian kolon yang aganglionik) keluar melalui saluran anal. Dilakukan pemotongan rektum distal pada 2 cm dari anal verge untuk bagian anterior dan 0,5-1 cm pada bagian posterior, selanjutnya dilakukan anastomose end to end dengan kolon

proksimal yang telah ditarik terobos tadi. Anastomose dilakukan dengan 2 lapis jahitan, mukosa dan sero- muskuler. Setelah anastomose selesai, usus dikembalikan ke kavum pelvik/ abdomen. Selanjutnya dilakukan reperitonealisasi, dan kavum abdomen ditutup (Kartono,1993; Swenson dkk,1990).

Prosedur Duhamel diperkenalkan pada tahun 1956 untuk mengatasi kesulitan diseksi pelvik pada prosedur Swenson. Prinsip dasar prosedur ini adalah menarik kolon proksimal yang ganglionik ke arah anal melalui bagian posterior rektum yang aganglionik, menyatukan dinding posterior rektum yang aganglionik dengan dinding anterior kolon proksimal yang ganglionik sehingga membentuk rongga baru dengan anastomose end to side (Fonkalsrud dkk,1997). Prosedur Duhamel asli memiliki beberapa kelemahan, diantaranya sering terjadi stenosis, inkontinensia dan pembentukan fekaloma di dalam puntung rektum yang ditinggalkan apabila terlalu panjang. Oleh sebab itu dilakukan beberapa modifikasi prosedur Duhamel diantaranya: a) Modifikasi Grob (1959) dengan anastomosis dengan pemasangan 2 buah klem melalui sayatan endoanal setinggi 1,5-2,5 cm, untuk mencegah inkontinensia; b) Modifikasi Talbert dan Ravitch, yaitu dengan modifikasi berupa pemakaian stapler untuk melakukan anastomose side to side yang panjang; c) Modifikasi Ikeda, dengan membuat klem khusus untuk melakukan anastomose, yang terjadi setelah 6-8 hari kemudian; d) Modifikasi Adan, yaitu pada modifikasi ini, kolon yang ditarik transanal dibiarkan prolaps sementara. Anastomose dikerjakan secara tidak langsung, yakni pada hari ke-7-14 pasca bedah dengan memotong kolon yang prolaps dan pemasangan 2 buah klem; kedua klem dilepas 5 hari berikutnya. Pemasangan klem disini lebih dititikberatkan pada fungsi hemostasis

Prosedur Soave pertama kali diperkenalkan Rehbein tahun 1959 untuk tindakan bedah pada malformasi anorektal letak tinggi. Namun oleh Soave tahun 1966 diperkenalkan untuk tindakan bedah definitive Penyakit Hirschsprung. Tujuan utama dari prosedur Soave ini adalah membuang mukosa rektum yang aganglionik, kemudian menarik terobos kolon proksimal yang ganglionik masuk kedalam lumen rektum yang telah dikupas tersebut.

Pada prosedur Rehbein tidak lain berupa deep anterior resection, dimana dilakukan anastomose end to end antara usus aganglionik dengan rektum pada level otot levator ani (2-3 cm diatas anal verge), menggunakan jahitan 1 lapis yang dikerjakan intraabdominal ekstraperitoneal. Pasca operasi, sangat penting melakukan businasi secara rutin guna mencegah stenosis.

Pada awal periode post operatif sesudah PERPT (Primary Endorectal pull-through), pemberian makanan peroral dimulai sedangkan pada bentuk short segmen, tipikal, dan long segmen dapat dilakukan kolostomi terlebih dahulu dan beberapa bulan kemudian baru dilakukan operasi definitif dengan metode Pull Though Soave, Duhamel maupun Swenson. Apabila keadaan memungkinkan, dapat dilakukan Pull Though satu tahap tanpa kolostomi sesegera mungkin untuk memfasilitasi adaptasi usus dan penyembuhan anastomosis. Pemberian makanan rata-rata dimulai pada hari kedua sesudah operasi dan pemberian nutrisi enteral secara penuh dimulai pada pertengahan hari ke empat pada pasien yang sering muntah pada pemberian makanan. Intoleransi protein dapat terjadi selama periode ini dan memerlukan perubahan formula. ASI tidak dikurangi atau dihentikan.

Komplikasi

Komplikasi utama dari semua prosedur diantaranya enterokolitis post operatif, konstipasi dan striktur anastomosis. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, hasil jangka panjang dengan menggunakan 3 prosedur sebanding dan secara umum berhasil dengan baik bila ditangani oleh tangan yang ahli. Ketiga prosedur ini juga dapat dilakukan pada aganglionik kolon total dimana ileum digunakan sebagai segmen yang di pull-through. Setelah operasi pasien-pasien dengan penyakit hirschsprung biasanya berhasil baik, walaupun terkadang ada gangguan buang air besar. Sehingga konstipasi adalah gejala tersering pada pascaoperasi.

Prognosis

Terdapat perbedaan hasil yang didapatkan pada pasien setelah melalui proses perbaikan penyakit Hirschsprung secara definitive. Beberapa peneliti melaporkan tingkat kepuasan tinggi, sementara yang lain melaporkan kejadian yang signifikan dalam konstipasi dan inkontinensia. Belum ada penelitian prospektif yang membandingkan antara masing-masing jenis operasi yang dilakukan. Kurang lebih 1% dari pasien dengan penyakit Hirschsprung membutuhkan kolostomi permanen untuk memperbaiki inkontinensia. Umumnya, dalam 10 tahun follow up lebih dari 90% pasien yang mendapat tindakan pembedahan mengalami penyembuhan. Kematian akibat komplikasi dari tindakan pembedahan pada bayi sekitar 20%.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelusuran literatur tersebut dapat disimpulkan bahwa Hirschsprung Disease (HD) adalah kelainan kongenital dimana tidak dijumpai plexus auerbach dan plexus meisneri pada kolon karena kegagalan migrasi sel-sel saraf parasimpatis myentericus dari cephalo ke caudal. Sembilan puluh persen (90%) terletak pada rectosigmoid. Hirschsprung dikategorikan berdasarkan seberapa banyak colon yang terkena meliputi: Ultra short segment, Short segment, Long segment, Very long segment. Gejala kardinalnya yaitu gagalnya pasase mekonium pada 24 jam pertama kehidupan, distensi abdomen dan muntah. Pemeriksaan penunjang diantaranya Barium enema, Anorectal manometry dan Biopsy rectal sebagai gold standard. Tatalaksana operatif dengan cara tindakan bedah sementara dan bedah definitive (Prosedur Swenson, Duhamel, Soave dan Rehbein). Komplikasi utama adalah enterokolitis post operatif, konstipasi dan striktur anastomosis.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambartsumyan L, Smith C, Kapur RP. Diagnosis of Hirschsprung Disease. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2020;23(1):8-22. doi:10.1177/1093526619892351
- Dai, Y., Deng, Y., Lin, Y. *et al*. Long-term outcomes and quality of life of patients with Hirschsprung disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 20, 67 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01208-z>.
- Granstrom A, Svenningsson A, Hagel E, Oddsberg J, Nordenskjöld A, Wester T. Maternal Risk Factors and Perinatal Characteristics for Hirschsprung Disease. *PEDIATRICS*. 2016 Jul 1;138(1):e20154608–e20154608.

-
- Gunadi, Kalim AS, Budi NYP, Hafiq HM, Maharani A, Febrianti M, et al. Aberrant Expressions and Variant Screening of SEMA3D in Indonesian Hirschsprung Patients. *Front Pediatr*. 2020 Mar 11;8:60.
- Hackam D.J., Newman K., Ford H.R. 2015. Chapter 38 Pediatric Surgery in: Schwartz's PRINCIPLES OF SURGERY. 8th edition. McGraw-Hill. New York. Page 1496-1498.
- Hansen, T.J., Koeppen, B.M. 2016. Chapter35 Digestive System in Netter's Atlas of Human's Anatomy. McGraw-Hill. New York. Page 617-640.
- Holschneider A., Ure B.M., 2015. Chapter 34 Hirschsprung's Disease in: Ashcraft Pediatric Surgery 3rd edition W.B. Saunders Company. Philadelphia. page 453-468.
- Leonidas J.C., Singh S.P., Slovis T.L. 2014. Chapter 4 Congenital Anomalies of The Gastrointestinal Tract In: Caffey's Pediatric Diagnostic Imaging 10th edition. Elsevier-Mosby. Philadelphia. Page 148-153.
- Lotfollahzadeh S, Taherian M, Anand S. Hirschsprung Disease. [Updated 2023 Jun 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562142/>.
- Reda A Zbaida. Hirschsprung Disease: A Review. *Acad J Ped Neonatol*. 2019; 8(1): 555786. DOI: 10.19080/AJPN.2019.08.555786.
- Silambi, A., Setyawati, T., Langitan, A. 2020. Case Report: Hirschsprung Disease. *Jurnal Medical Profession* Vol 2(1):36-40.
- Warner B.W. 2016. Chapter 70 Pediatric Surgery in TOWNSEND SABISTON TEXTBOOK of SURGERY. 17th edition. Elsevier-Saunders. Philadelphia. Page 2113-2114.
- Zain, A. Z., Fadhil, S. Z. 2012. Hirschsprung's Disease: A Comparison of Swenson's and Soave's Pull-through Methods. *Iraqi J Med Sci* 10(1):69–74.
- Ziegler M.M., Azizkhan R.G., Weber T.R. 2013. Chapter 56 Hirschsprung Disease In: Operative PEDIATRIC Surgery. McGraw-Hill. New York