

ANALISIS FAKTOR YANG MEMPENGARUHI HIRSCHSPRUNG DI RUMAH SAKIT PROF. DR. MARGONO SOEKARJO PURWOKERTO

Artathi Eka Suryandari
Akademi Kebidanan YLPP Purwokerto
Email: artathi.ylpp@gmail.com

ABSTRACT

Hirschsprung is a complex genetic disease with a low, sex-dependent penetrance and is the most common cause of neonatal obstruction of the colon. The incidence 1 : 4400 to 1 : 7000 live birth. The male/female ratio in patient with classic hirschsprung's disease is generally reported as 4 : 1. The purpose of this study is to analyze the factors that affect the incidence of hirschsprung disease in Prof. Hospital. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. The research method used is with case control design. The population in this study were patients with hirschsprung disease and patients who were not diagnosed with hirschsprung disease. The sample of this study amounted to 42 cases and 42 controls. Univariate data were analyzed descriptively while for bivariate data was analyzed by chi square. The results showed that maternal age did not affect the occurrence of hirschsprung (-value: 0.649) and sex influenced the occurrence of hirschsprung (-value: 0,042).

Keywords: *hirschsprung, age, gender*

PENDAHULUAN

Penyakit Hisprung atau Hirschsprung Disease adalah suatu kondisi langka yang menyebabkan feses menjadi terjebak di dalam usus besar. Bayi baru lahir yang memiliki Megacolon congenital, nama lain penyakit Hirschsprung, akan mengalami kesulitan buang air besar, tinja banyak tertahan dalam usus besar sehingga terlihat perutnya membuncit. Insiden penyakit hirschsprung di dunia adalah 1 : 5000 kelahiran hidup dengan angka kematian berkisar antara 1 – 10%. Sedangkan menurut Ryan (1995) insiden penyakit hirschsprung adalah 1 : 4400 sampai dengan 1 : 7000 kelahiran hidup dengan rasio 4 : 1 pada pasien laki-laki dibandingkan perempuan. Pasien dengan penyakit hisprung pertama kali dilaporkan oleh Frederick Ruysch pada tahun 1691, tetapi yang baru mempublikasikan adalah Harald Hirschsprung yang mendeskripsikan megacolon kongenital pada tahun 1863. (Kartono, 1993)

Penyakit hirschsprung diakibatkan oleh kegagalan migrasi kraniokaudal prekursor sel ganglion di sepanjang saluran cerna selama minggu ke-5 hingga ke-12

masa gestasi. Inervasi parasimpatis yang tidak lengkap pada segmen aganglionik menyebabkan peristaltik abnormal, konstipasi, dan obstruksi usus fungsional.

Anak yang menderita penyakit hirschsprung sering mengalami keterlambatan pasase mekonium. Pada bayi normal, 94% akan mengeluarkan mekonium dalam 24 jam pertama kehidupannya, dibandingkan dengan hanya 6% bayi yang menderita penyakit hirschsprung. Penyakit hirschsprung, penyebab tersering obstruksi kolon pada neonatus, dapat muncul pada periode neonatus dengan muntah, anoreksia, dan kegagalan mengeluarkan feses. Anak-anak ini dapat mengalami diare yang terjadi sekunder akibat peningkatan sekresi cairan ke dalam proksimal usus hingga obstruksi parsial. Diare akan berlanjut menjadi enterokolitis, menyebabkan dehidrasi hebat dan gangguan elektrolit. Enterokolitis cenderung berulang dan dapat fatal.

Sebagian besar penyakit hirschsprung tidak dikenali hingga akhir tahun pertama kehidupan saat anak mengalami konstipasi kronis. Feses yang keluar berukuran kecil dan seperti pita, sehingga pada akhirnya memiliki riwayat kegagalan pertumbuhan. (Schwartz, 2005)

Diagnosis penyakit hirschsprung dapat ditegakkan dengan melakukan pemeriksaan fisik dan laboratorium. Pemeriksaan fisik pada anak dengan hirschsprung ditemukan abdomen sering mengalami distensi dengan feses yang teraba di kolon kiri. Pada neonatus penderita enterokolitis dan peritonitis mekonium dapat terlihat nyeri lepas dan tanda-tanda peritoneum. Ampula rekti kecil dan kosong. Sedangkan pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan dengan radografi abdomen maupun pemeriksaan barium enema tanpa persiapan. (Schwartz, 2005).

Pengobatan penyakit Hirschsprung terdiri atas pengobatan non bedah dan pengobatan bedah. Pengobatan non bedah dimaksudkan untuk mengobati komplikasi-komplikasi yang mungkin terjadi atau untuk memperbaiki keadaan umum penderita sampai pada saat operasi definitif dapat dikerjakan. Pengobatan non bedah diarahkan pada stabilisasi cairan, elektrolit, asam basa dan mencegah terjadinya overdistensi sehingga akan menghindari terjadinya perforasi usus serta mencegah terjadinya sepsis. Tindakan-tindakan nonbedah yang dapat dikerjakan adalah pemasangan infus, pemasangan pipa nasogastrik, pemasangan pipa rektum,

pemberian antibiotik, lavase kolon dengan irigasi cairan, koreksi elektrolit serta penjagaan nutrisi. (Kartono, 2010).

Tindakan bedah pada penyakit Hirschsprung terdiri atas tindakan bedah sementara dan tindakan bedah definitif. Tindakan bedah sementara dimaksudkan untuk dekompresi abdomen dengan cara membuat kolostomi pada kolon yang mempunyai ganglion normal bagian distal. Tindakan ini dapat mencegah terjadinya enterokolitis yang diketahui sebagai penyebab utama terjadinya kematian pada penderita penyakit Hirschsprung. (Langer, 2005).

Tindakan bedah definitif yang dilakukan pada penyakit Hirschsprung antara lain prosedur Swenson, prosedur Duhamel, prosedur Soave, prosedur Rehbein, prosedur transanal dan bedah laparoskopik. Saat ini prosedur transanal satu tahap telah berkembang dan dikerjakan pada saat penderita masih neonatus (Pratap et al., 2007).

Tahap pre operasi yang harus dilakukan pada bayi adalah 1) berhenti menyusu dan menggantikan nutrisi dengan cairan langsung melalui pemasangan infus, 2) pemasangan pipa berupa tabung elastis melalui hidung dengan tujuan untuk menguras cairan dan udara yang ada di lambung, 3) pembersihan feses secara teratur melalui tabung tipis yang dimasukkan ke anus menggunakan air garam hangat untuk melunakkan dan membersihkan feses, 4) pemberian antibiotik apabila terjadi enterokolitis. Teknik operasi “pull-through” dimana bagian usus yang terkena dibuang dan bagian usus yang sehat disambungkan merupakan teknik operasi yang paling sering dilakukan pada bayi. Operasi pada bayi biasanya dilakukan pada saat bayi berusia sekitar tiga bulan. Apabila kondisi bayi tidak memungkinkan, maka operasi dilakukan dalam dua tahap. Tahap pertama dengan melakukan kolostomi, dilakukan beberapa hari setelah lahir dengan pembuatan lubang sementara (stoma) buatan di perut oleh dokter bedah sehingga kotoran akan melewati lubang tersebut sampai kondisi bayi cukup baik untuk menjalani operasi tahap kedua yang biasanya dilakukan di sekitar usia tiga bulan, yaitu untuk mengambil bagian usus yang terkena, menutup lubang dan menggabungkan usus yang sehat bersama-sama. (Muhlisin, 2016).

Angka mortalitas penyakit Hirschsprung pada neonatus yang tidak ditangani masih sangat tinggi yaitu mencapai 80%, sedang kematian pada kasus-kasus yang telah ditangani 30% disebabkan oleh karena enterokolitis. (Lee, 2002).

Teknik operasi baru yaitu *Posterior Sagittal Neurektomi Repair for Hirschsprung Disease* (PSNRHD) telah ditemukan oleh Rochadi di Rumah Sakit Dr. Sardjito Yogyakarta sejak tahun 2005. Sedangkan prosedur yang lain meliputi: prosedur Duhamel, prosedur Soave modifikasi, prosedur transanal dan prosedur miomektomi rektal. Setiap tahun penderita Penyakit Hirschsprung tercatat rata-rata 50 pasien. Teknik *Posterior Sagittal Neurektomi Repair for Hirschsprung Disease*, dilakukan dengan irisan intergluteal untuk mencapai daerah rektum, satu tahap tanpa kolostomi dan tanpa dilakukan proses pull through atau tarik terobos endorektal (Rochadi, 2007).

Jumlah kasus penyakit hirschsprung di Rumah Sakit Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto mencapai 307 kasus selama kurun waktu 2010 – 2016. Dengan demikian rata-rata kejadian penyakit hirschsprung di Purwokerto mencapai 44 kasus setiap tahun. Hal ini berarti insiden penyakit hirschsprung di Purwokerto termasuk tinggi dimana kejadian di Rumah Sakit Pusat Cipto Mangunkusumo sebagai pusat rujukan adalah 40-60 pasien setiap tahun. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk menganalisis faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian hirschsprung di Rumah Sakit Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto.

METODE PENELITIAN

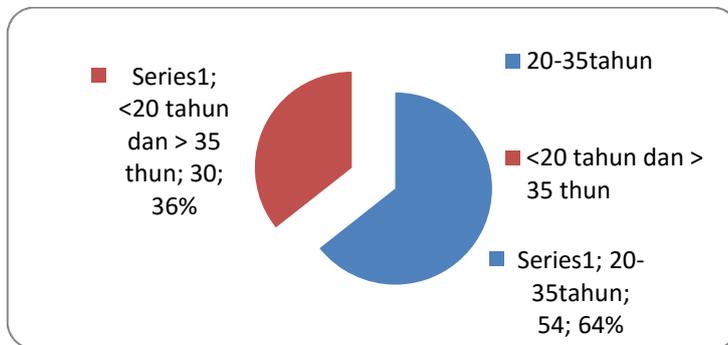
Penelitian ini bersifat analitik, dengan menggunakan desain *case-control*. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Waktu penelitian dilakukan dari bulan Januari sampai dengan Maret tahun 2017. Populasi penelitian adalah bayi yang menderita hirschsprung yang tercatat di rekam medik RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto tahun 2013 sampai dengan tahun 2016 sebanyak 170 anak. Sedangkan sampel dalam penelitian ini adalah 42 anak yang menderita hirschsprung sebagai sampel kasus dan 42 anak yang tidak menderita hirschsprung sebagai sampel kontrol. Kriteria inklusi adalah anak yang menderita

hirschsprung dan dirawat di Rumah Sakit Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan data yang tidak lengkap.

Data penelitian ini adalah data sekunder, meliputi kejadian hirschsprung, umur ibu, dan jenis kelamin anak. Data univariat dianalisis secara deskriptif sedangkan data bivariat dianalisis dengan uji *Chi-Square* dengan tingkat kemaknaan *-value* 0,005. Data diolah dengan program *SPSS for window* 17.0 (Sopiyudin, 2009).

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Distribusi responden berdasarkan umur ibu

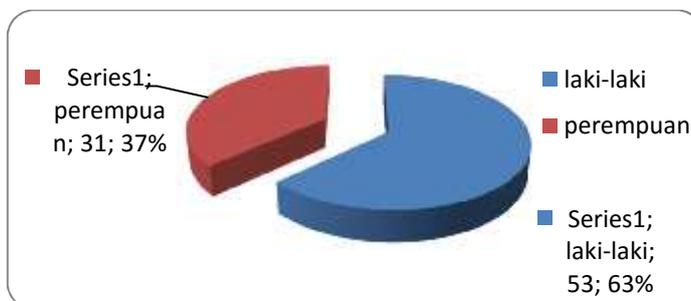


Gambar 1. Distribusi Responden berdasarkan Umur Ibu

Sumber: Rekam Medis RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo (2017)

Berdasarkan Gambar 1. di atas dapat dilihat bahwa kelompok umur ibu reproduksi sehat 20-35 tahun lebih banyak yaitu 54 responden dibandingkan kelompok umur ibu yang berisiko < 20 tahun dan > 35 tahun yaitu 30 responden.

b. Distribusi frekuensi jenis kelamin



Gambar 2. Distribusi Responden berdasarkan Jenis Kelamin

Sumber: Rekam Medis RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo (2017)

Berdasarkan Gambar 2. di atas dapat dilihat bahwa responden dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak yaitu 53 responden dibandingkan responden dengan jenis kelamin perempuan yaitu 31 responden.

c. Umur Ibu Mempengaruhi Hirschsprung

Tabel 1. Pengaruh Umur Ibu terhadap Kejadian Hirschsprung

			Hirsprung		Total	- <i>value</i>	<i>OR</i>
			Tidak	Ya			
Umur Ibu	20-35 tahun	Count	28	26	54		
		% within Hirsprung	66,7%	61,9%	64,3%		
	<20 tahun dan >35 tahun	Count	14	16	30	,649	1,231
		% within Hirsprung	33,3%	38,1%	35,7%		
Total		Count	42	42	84		
		% within Hirsprung	100%	100%	100%		

Berdasarkan Tabel 1. di atas dapat dilihat bahwa proporsi umur ibu lebih banyak pada kelompok umur reproduksi sehat yaitu 20 – 35 tahun yaitu 64,3% dibandingkan kelompok umur < 20 tahun atau > 35 tahun (35,7%). Hasil uji *chi-square* menunjukkan *-value* $0,649 > 0,05$, artinya tidak ada pengaruh antara umur ibu dengan kejadian penyakit hirschsprung. Dengan nilai **Odds Ratio** 1, 231 artinya pada kelompok umur reproduksi sehat memiliki risiko 1,231 kali lebih banyak anaknya mengalami hirschsprung.

Penyebab terjadinya penyakit hirschsprung sebenarnya dimulai sejak masa kehamilan dimana sel-sel krista neuralis berasal dari bagian dorsal neural tube yang kemudian melakukan migrasi keseluruh bagian embrio untuk membentuk bermacam-macam struktur termasuk sistim saraf perifer, sel-sel pigmen, tulang kepala dan wajah serta saluran saluran pembuluh darah jantung. Sel-sel yang membentuk sistim saraf intestinal berasal dari bagian vagal krista neuralis yang kemudian melakukan migrasi ke saluran pencernaan. Sebagian kecil sel-sel ini berasal dari sakral krista neuralis untuk ikut membentuk sel-sel saraf dan sel-sel glial pada kolon. Selama waktu migrasi disepanjang usus, sel-sel krista neuralis akan melakukan proliferasi untuk mencukupi kebutuhan jumlah sel diseluruh saluran pencernaan. Sel-sel tersebut kemudian berkelompok

membentuk agregasi badan sel. Kelompok-kelompok ini disebut ganglia yang tersusun atas sel-sel ganglion yang berhubungan dengan sel bodi saraf dan sel-sel glial. Ganglia ini kemudian membentuk dua lingkaran cincin pada stratum sirkularis otot polos dinding usus, yang bagian dalam disebut pleksus submukosus Meissner dan bagian luar disebut pleksus mienterikus Auerbach (Fonkalsrud,1997).

Secara embriologis sel-sel neuroenterik bermigrasi dari krista neuralis menuju saluran gastrointestinal bagian atas dan selanjutnya meneruskan kearah distal. Pada minggu ke lima kehamilan sel-sel saraf tersebut akan mencapai esofagus, pada minggu ke tujuh mencapai mid-gut dan akhirnya mencapai kolon pada minggu ke dua belas. Proses migrasi mula pertama menuju ke dalam pleksus Auerbachi dan selanjutnya menuju ke dalam pleksus submukosa Meissneri. Apabila terjadi gangguan pada proses migrasi sel-sel kristaneuralis ini maka akan menyebabkan terjadinya segmen usus yang aganglionik dan terjadilah penyakit Hirschsprung. (Fonkalsrud,1997).

Pada tahun 1994 ditemukan dua gen yang berhubungan dengan kejadian penyakit Hirschsprung yaitu RET (receptor tyrosin kinase) dan EDNRB (endothelin receptor B). RET ditemukan pada 20% dari kasus penyakit Hirschsprung dan 50% dari kasus tersebut bersifat familial, sedang EDNRB dijumpai pada 5 sampai 10% dari semua kasus penyakit Hirschsprung. Interaksi antara EDN-3 dan EDNRB sangat penting untuk perkembangan normal sel ganglion usus. Pentingnya interaksi EDN-3 dan EDNRB didalam memacu perkembangan normal sel-sel krista neuralis telah dibuktikan dengan jelas. Baik EDN-3 maupun EDNRB keduanya ditemukan pada sel mesenkim usus dan sel neuron usus, dan ini memperkuat dugaan bahwa EDN-3 dan EDNRB dapat mengatur regulasi antara krista neuralis dan sel mesenkim usus yang diperlukan untuk proses migrasi normal (Duan, 2003).

Genom lain yang berperan sebagai penyebab terjadinya penyakit Hirschsprung adalah Glial cell line Derived Neurothrophic Factor (GDNF), Neurturin (NTN), Endotelin Converting Enzym 1, SOX 10 dan SIP 1 (Amiel, et al, 2008).

Dengan demikian kemungkinan terjadinya penyakit hirschsprung karena faktor lainnya sangat besar sehingga perlu penelitian lebih lanjut.

d. Jenis Kelamin Mempengaruhi Hirschsprung

Tabel 2. Pengaruh Jenis Kelamin terhadap Penyakit Hirschsprung

		Hirschsprung		Total	- value	OR
		Tidak	Ya			
Jenis kelamin	Perempuan	Count	20	11	31	
		% within Hirschsprung	47,6%	26,2%	36,9%	
	Laki-laki	Count	22	31	53	
		% within Hirschsprung	52,4%	73,8%	63,1%	0,042 2,562
Total	Count	42	42	84		
	% within Hirschsprung	100%	100%	100%		

Berdasarkan Tabel 2. di atas dapat dilihat bahwa jenis kelamin responden sebagian besar adalah laki-laki yaitu 63,1%, sedangkan responden dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 36,9%. Hasil uji *chi-square* menunjukkan *-value* $0,042 < 0,05$ berarti jenis kelamin mempengaruhi terjadinya penyakit hirschsprung. *Odds Ratio* menunjukkan 2,562 berarti bahwa jenis kelamin laki-laki mempunyai risiko 2,562 kali dibandingkan jenis kelamin perempuan.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Corputty, Lampus dan Monoarfa pada tahun 2015 dengan judul Gambaran Pasien Hirschsprung di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado Periode Januari 2010 – September 2014 yang menyebutkan bahwa penyakit hirschsprung lebih banyak ditemukan pada laki-laki dari perempuan dengan rasio 1,3:1. Demikian juga hasil penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Verawati, Muda dan Hiswani pada tahun 2013 dengan judul Karakteristik Bayi yang Menderita Penyakit Hirschsprung di RSUP H. Adam Malik Kota Medan Tahun 2010-2012 yang menyebutkan bahwa proporsi jenis kelamin laki-laki dari perempuan adalah 2,7:1.

Penyakit Hirschprung lebih sering terjadi pada jenis kelamin laki-laki daripada perempuan dengan rasio perbandingan 4:1. Namun pada kasus segmen usus yang mengalami aganglionosis lebih panjang maka insidensi pada perempuan lebih besar daripada laki-laki. Serabut saraf intrinsik yang berfungsi mengatur motilitas normal saluran cerna terdiri dari pleksus Meissner, pleksus Aurbachii, dan pleksus mukosa kecil. Ganglia ini berfungsi mengatur kontraksi dan relaksasi otot halus (lebih dominan relaksasi). Ganglia ini juga berintegrasi dan terlibat dalam semua kerja usus meliputi absorpsi, sekresi dan motilitas. Serabut saraf ekstrinsik terdiri dari serabut kolinergik dan adrenergik. Serabut kolinergik berperan dalam menghambat kontraksi usus, sedangkan serabut adrenergik berperan dalam menghambat kontraksi usus. Apabila inervasi serabut ekstrinsik hilang, namun fungsi usus tetap adekuat karena yang lebih berperan dalam mengatur fungsi usus adalah serabut saraf intrinsik. Pada penyakit Hirschprung terdapat absensi ganglion Meissner dan Aurbach dalam lapisan dinding usus, mulai dari sfingter ani ke arah proksimal dengan panjang yang bervariasi, 70-80% terbatas di daerah rectosigmoid, 10% sampai seluruh kolon dan sekitar 5% dapat mengenai seluruh usus sampai pylorus. Aganglionosis mengakibatkan usus yang bersangkutan tidak bekerja normal. Peristaltik usus tidak mempunyai daya dorong dan tidak propulsif, sehingga usus tidak ikut dalam evakuasi feces ataupun udara. Obstruksi yang terjadi secara kronis akan menampilkan gejala klinis berupa gangguan pasase usus. Tiga tanda yang khas adalah mekonium keluar >24 jam, muntah hijau dan distensi abdomen.

Penampilan makroskopik yaitu bagian kolon yang aganglionik terlihat spastik, lumen kolon kecil, kolon tidak dapat mengembang sehingga tetap sempit dan defekasi terganggu. Gangguan defekasi ini berakibat kolon proksimal yang normal akan melebar oleh tinja yang tertimbun, membentuk megacolon.

SIMPULAN

- a. Sebagian besar responden dengan penyakit hirschsprung pada kelompok umur ibu reproduksi sehat yaitu 64,3%.
- b. Sebagian besar responden berjenis kelamin laki-laki yaitu 63,1%.
- c. Umur ibu tidak mempengaruhi terjadinya penyakit hirschsprung (p -value: 0,642)
- d. Jenis kelamin mempengaruhi terjadinya penyakit hirschsprung (p -value: 0,042)

REFERENSI

- Amiel J., Emison E., Barcello G., Lantieri F., Bursynsky G., Bornego S., et al. (2008). *Hirschsprung disease, associated syndromes and genetics: a Review for the Hirschsprung Disease Consortium. J. Med. Genet.* 2008;45;1-14.
- Corputty E.D., Lampus H.F., Monoarfa A. (2015). *Gambaran Penyakit Hirschsprung di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado Periode Januari 2010 – September 2014. Jurnal e-Clinic (eCI)*, Vol. 3. No: 1, Januari-April 2015; hal: 229-236.
- Fonkalsrud. (2012). *Hirschsprung 's Disease*. In: Zinner M.J., Schwartz S.I., Ellis H. editors. *Maingot's Abdominal Operation*. 10th ed. New York: Prentice Hall Intl.inc. p.2097-105
- Kartono D. (1993). *Penyakit Hirschsprung: Perbandingan Prosedur Swenson dan Duhamel Modifikasi*. Disertasi Pascasarjana FK UI Jakarta.
- Kartono D. (2010). *Penyakit Hirschsprung*. Jakarta: Sagung Seto.
- Langer J. C. (2005). *Hirschsprung's Disease in Principles and Practice of Pediatric Surgery*. Lippincott William & Wilkin, Philadelphia. pp 1347-1364.
- Muhlisin A. (2016). *Penyakit Hirschsprung pada Bayi*. url: <https://mediskus.com/penyakit/penyakit-hirschsprung-pada-bayi> diunduh 21 Juli 2017.
- Nanny V. (2010). *Asuhan Neonatus Bayi dan Anak Balita*. Jakarta: Salemba Medika
- Pratap A, Gupta DK, Tiwari A, Sinha AK, Bhatta N, Singh SN, et al. (2007). *Application of a plain abdominal radiograph transition zone (PARTZ) in Hirschsprung's disease*. BMC Pediatric 2007;7:5.
- Rochadi. (2007). *Faktor Prognostik Kesembuhan Penyakit Sagittal Repair* . Usulan Penelitian untuk Disertasi. Yogyakarta: FK UGM

Stafrace, S., Blickman, J.G. (2016). *Radiological Imaging of The Digestive Tract in Infants and Children 2nd Ed.* Switzerland: Springer International Publishing.

Schwartz M.W. (2005). *Pedoman Klinis Pediatri.* Jakarta: EGC.

Sopiyudin D.M. (2009). *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan.* Jakarta: Salemba Medika.

Tambayong, J. *Patofisiologi untuk Keperawatan.* Jakarta: EGC.

Verawati S., Muda S., Hiswani. (2013). *Karakteristik Bayi yang Menderita Penyakit Hirschsprung di RSUP H. Adam Malik Kota medan Tahun 2010-2012.* Skripsi. USU Medan.