

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit *Hirschsprung* merupakan salah satu kelainan kongenital penyebab gangguan defekasi pada neonatus yang sering dijumpai. Angka kejadian dari penyakit *Hirschsprung* ini berkisar pada angka 1:5000 hingga 1:7000 kelahiran hidup. Penyakit *Hirschsprung* ditandai dengan tidak adanya sel ganglion parasimpatis pada bagian mienterik dan pleksus submukosa di kolon distal. Manifestasi klinis yang paling sering ditemukan adalah gangguan defekasi yang mengakibatkan obstruksi usus, distensi abdomen, muntah, dan gagal tumbuh. *Full thickness biopsy* merupakan pemeriksaan *gold standard* untuk mendiagnosis penyakit *Hirschsprung*. Tindakan operatif merupakan terapi definitif yang dilakukan untuk mengatasi kondisi ini (Russell *et al.*, 1994; Spitz and Coran, 2013; Chia *et al.*, 2016).

Pemeriksaan *full thickness biopsy* bertujuan untuk memastikan keberadaan sel ganglion pada segmen kolon yang menyempit. Hasil yang didapatkan akan lebih akurat apabila mendapatkan spesimen yang tepat dan diambil oleh ahli patologi berpengalaman serta perlu dilengkapi dengan infrasturuktur yang memadai. Selain itu pelaksanaan *full thickness biopsy* cenderung berisiko memberikan diagnosis positif palsu (*false positive*) dari penyakit *Hirschsprung* hipoganglionosis dan memerlukan tindakan bedah yang invasive untuk mendapatkan spesimen yang representatif (Yanagihara *et al.*, 1983; Townsend, 2017; Kuvelkar *et al.*, 2021).

Oleh karena penyakit *Hirschsprung* memerlukan tindakan invasif sebagai pemeriksaan *gold standard*, maka beberapa penelitian telah dilakukan untuk menemukan alternatif diagnostik yang bersifat minimal invasif dan dapat dilakukan di pusat pelayanan kesehatan primer. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar asetilkolinesterase (AChE) dalam darah pada pasien dengan penyakit *Hirschsprung*. Tidak adanya sel ganglion pada kolon yang terkena akan menyebabkan peningkatan konsentrasi asetilkolin dan berakibat pada meningkatnya aktivitas AChE yang diekspresikan ke dalam pleksus saraf dan ke dalam darah. Distribusi enzim AChE di seluruh darah akan terkonsentrasi di dalam eritrosit sebagai protein transmembran dengan enzim yang dibagi dengan rasio 4:1 dalam eritrosit dan plasma. Peningkatan AChE dalam darah disebabkan oleh pelepasan langsung AChE yang berlebihan dari segmen usus yang aganglionik dan karena peningkatan produksi AChE di hati yang disebabkan oleh pelepasan asetilkolin ke dalam aliran darah karena tidak adanya proses hidrolitik yang adekuat pada segmen usus aganglionik sebagai proses kompensasi sistemik (Okasora *et al.*, 1983; Chalkoo *et al.*, 2013; Kuvelkar *et al.*, 2021).

Pemeriksaan kadar AChE di darah dapat dipertimbangkan sebagai alat bantu diagnostik karena tidak invasif, mudah dilakukan, dan pemeriksaan yang lebih cepat. Namun, berbagai penelitian sebelumnya menunjukkan hasil yang tidak konsisten terkait peran peningkatan kadar AChE di darah untuk diagnosis penyakit *Hirschsprung*. Terdapat studi yang menunjukkan bahwa kadar AChE merupakan biomarker dengan performa yang cukup baik (Yanagihara *et al.*, 1983; Chalkoo *et al.*, 2013) dan terdapat pula studi yang melaporkan bahwa kadar AChE darah memiliki akurasi yang kurang baik untuk diagnosis penyakit *Hirschsprung*.

(Okasora *et al.*, 1983; Atias *et al.*, 1991). Selain itu, hingga saat ini penelitian mengenai kadar AChE pada pasien dengan penyakit *Hirschsprung* di Indonesia masih sangat terbatas. Oleh karena itu dalam penelitian ini penulis bertujuan untuk menganalisis kadar AChE dalam darah pada pasien penyakit *Hirschsprung*. Adanya data mengenai kadar AChE pada pasien *Hirschsprung* diharapkan dapat membantu klinisi untuk menegakkan diagnosis *Hirschsprung* terutama di tempat dengan fasilitas diagnostik yang masih terbatas.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah peningkatan kadar asetilkolinesterase darah dapat menjadi alternatif diagnostik pada penyakit *Hirschsprung*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui kadar asetilkolinesterase darah sebagai alternatif diagnostik pada penyakit *Hirschsprung*.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui kadar asetilkolinesterase pada darah pasien penyakit *Hirschsprung*.
2. Untuk mengetahui nilai *cutoff* asetilkolinesterase untuk mendiagnosis *Hirschsprung*.
3. Untuk mengetahui sensitivitas, spesifisitas, dan akurasi kadar asetilkolinesterase pada serum sebagai alternatif diagnostik penyakit *Hirschsprung*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Maanfaat klinis

Memberikan opsi pemeriksaan diagnostik yang noninvasif dan mudah dilakukan untuk mendeteksi penyakit *Hirschsprung* sehingga penanganan dapat diberikan lebih awal.

1.4.2 Maanfaat teoritis

Memberikan informasi mengenai sensitivitas dan spesifisitas kadar asetilkolinesterase pada darah sebagai alat bantu diagnostik penyakit *Hirschsprung*.