

TESIS

HUBUNGAN ANTARA JUMLAH SEL INTERSISIAL CAJAL DENGAN POLA DEFEKASI PADA PASIEN DENGAN *HIRSCHSPRUNG'S DISEASE* PASCA TINDAKAN OPERASI DUHAMEL DI RSUD DR. SOETOMO



Oleh :

**Yohanes Santosa Honggowarsito
012015653035**

**PROGRAM KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA
2022**

TESIS

**HUBUNGAN ANTARA JUMLAH SEL INTERSISIAL CAJAL DENGAN
POLA DEFEKASI PADA PASIEN DENGAN *HIRSCHSPRUNG'S*
DISEASE PASCA TINDAKAN OPERASI DUHAMEL DI RSUD DR.
SOETOMO**

Oleh

Yohanes Santosa Honggowarsito

NIM 012015653035

**PROGRAM KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA**

2022

HALAMAN PRASYARAT GELAR MAGISTER

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Kedokteran

Klinik dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

PROGRAM KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA

2022

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Yohanes Santosa Honggowarsito, dr
NIM : 012015653035
Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Judul Penelitian : **HUBUNGAN ANTARA JUMLAH SEL INTERSISIAL
CAJAL DENGAN POLA DEFEKASI PADA PASIEN
DENGAN *HIRSCHSPRUNG'S DISEASE* PASCA
TINDAKAN OPERASI DUHAMEL DI RSUD DR.
SOETOMO**

Penelitian Analitik Observasional

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa laporan penelitian saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) dan bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan dari karya orang lain. Laporan penelitian ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Dalam laporan penelitian ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan di dalam daftar pustaka. Demikian pernyataan ini dibuat tanpa ada paksaan dari pihak manapun. Apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 6 Desember 2022



Yohanes Santosa Honggowarsito, dr
NIM 012015653035

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI PENELITIAN
KARYA AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Airlangga, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yohanes Santosa Honggowarsito, dr.

NIM : 012015653035

Program Studi : Ilmu Bedah Anak

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Penelitian

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **HUBUNGAN ANTARA JUMLAH SEL INTERSISIAL CAJAL DENGAN POLA DEFEKASI PADA PASIEN DENGAN *HIRSCHSPRUNG'S DISEASE* PASCA TINDAKAN OPERASI DUHAMEL DI RSUD DR. SOETOMO**

, beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Airlangga berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 6 Desember 2022



Yohanes Santosa Honggowarsito, dr.
NIM 011618256303

HALAMAN PERSETUJUAN TESIS

Telah mengesahkan Tesis yang berjudul:

**HUBUNGAN ANTARA JUMLAH SEL INTERSISIAL CAJAL DENGAN
POLA DEFEKASI PADA PASIEN DENGAN *HIRSCHSPRUNG'S*
DISEASE PASCA TINDAKAN OPERASI DUHAMEL
DI RSUD DR. SOETOMO**

Penelitian Observasional

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Kedokteran

Klinik Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

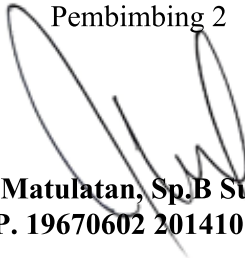
Hasil Penelitian ini Telah Disetujui Pada Tanggal 06 Desember 2022

Pembimbing 1



Dr. IGB. Adria Hariastawa, dr., Sp.B., Sp.BA(K)
NIP. 19570709 198510 1 001

Pembimbing 2



dr. Fendy Matulatan, Sp.B SubspBPed(K)
NIP. 19670602 201410 1 001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister



Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A (K)
NIP. 19650227 199003 1 010

KATA PENGANTAR

Saya panjatkan puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang senantiasa melimpahkan karunia-Nya kepada saya sehingga dapat menyelesaikan tesis ini dengan judul: **“Hubungan Antara Jumlah Sel Intersisial Cajal Dengan Pola Defekasi Pada Pasien Dengan *Hirschsprung’s Disease* Pasca Tindakan perasi Duhamel di RSUD Dr. Soetomo”**

Saya menyadari bahwa dalam penyusunan tesis ini masih jauh dari sempurna, karena itu dengan rasa rendah hati saya mengharapkan kritik dan saran agar karya akhir ini menjadi lebih baik.

Dalam kesempatan ini, saya menyatakan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Airlangga Surabaya, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti program pendidikan spesialis dalam bidang studi Ilmu Bedah Anak di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti program pendidikan spesialis dalam bidang studi Ilmu Bedah Anak di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
3. Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas kesempatan yang diberikan kepada penulis sehingga dapat bekerja sekaligus menimba ilmu di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
4. Dr. Sahudi, dr., Sp.B(K)KL, selaku Kepala Departemen Ilmu Bedah FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala dukungan dan doa yang senantiasa diberikan kepada penulis selama pendidikan penulis.

5. Dr. IGB Adria Hariastawa, dr., Sp.B, Sp.BA(K) selaku pembimbing utama sekaligus Ketua Program Studi, yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam penelitian saya.
6. dr. Fendy Matulatan, Sp.B SubspBPed(K), selaku pembimbing ke-2 yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam tesis saya.
7. Prof. Dr. Irwanto, dr., SpA(K) selaku penguji yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam tesis saya
8. Dr. Marjono Dwi Wibowo, dr., Sp.B(K)KL selaku penguji yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam tesis saya.
9. dr. Iskandar Ali, Sp.B(K)Onk selaku penguji yang atas ketekunan, kesabaran dan ketelitian beliau dalam memberikan arahan dalam tesis saya.
10. Guru-guru saya yang telah memberikan ilmu, ketrampilan dan nasehat selama pendidikan ini.
11. Istri saya, dr. Riliensia Hothamto yang selalu sabar, mendukung dan mendoakan saya menyelesaikan pendidikan ini.
12. Ibu Go Tjin Tjin selaku Ibu saya, dan saudara – saudara saya yang selalu mendukung dan mendoakan saya untuk menyelesaikan pendidikan ini.
13. Seluruh sejawat/rekan residen anggota ROPES Surabaya terutama teman angkatan saya dr. Made Walmiky Budi, dr. Sarwendah Pratiwi Budiman, dr. Neolita Pradnya, dr. Edy Winarto (Alm), dr. Fahad Ahmed SKT, dr. Astri Taufi R., dr. Bela Mayvani, dr. Dito Desdwianto, dr. Ageng Budiananti, dr. Tarida C.E.O. Siahaan, dr. Yoshua Eric I., dr. Eva Puspitasari, dr. Illona Okvita W, dr.

Debby K.A.Saputra, dr. Chandra Wijaya, dr Cholid Fathoni, paramedik dan karyawan di lingkungan bagian Ilmu Bedah Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah banyak membantu dalam jalinan kerjasama yang baik selama masa Pendidikan maupun ketika menyelesaikan penelitian ini. Terima kasih atas kerja samanya selama pendidikan ini.

14. Seluruh staf paramedis di lingkungan Prodi Ilmu Bedah Anak, Departemen Ilmu Bedah FK Unair/RSU Dr. Soetomo Surabaya. Terima kasih atas bantuan, dukungan dan kerja samanya selama saya menjalani proses pendidikan dan pelayanan.

Surabaya, 06 Desember 2022

Yohanes Santosa Honggowarsito, dr

RINGKASAN

Hubungan Antara Jumlah Sel Intersisial Cajal Dengan Pola Defekasi Pada Pasien Dengan *Hirschsprung's Disease* Pasca Tindakan Operasi Duhamel Di RSUD Dr. Soetomo

Yohanes Santosa Honggowarsito

Penyakit Hirschsprung merupakan suatu gangguan perkembangan dari komponen intrinsik pada system saraf enterik yang ditandai dengan tidak adanya sel ganglion pada plexus myenterik dan submucosa pada usus bagian distal. Oleh karena sel ganglion tersebut bertanggung jawab untuk peristaltik yang normal, pasien dengan penyakit Hirschsprung menunjukkan gejala obstruksi fungsional pada level usus yang tidak berganglion. Sebagian besar kasus, yang tidak berganglion adalah pada rektum atau rectosigmoid. Pada 5% - 10% kasus dapat terjadi pada seluruh colon dan bahkan sebagian dari ileum terminal. Penyakit Hirschsprung sendiri memiliki insidensi 1 : 5.000 kelahiran hidup.

Tidak dipungkiri bahwa salah satu insiden Pasca operasi kasus Hirschsprung adalah masih terjadi konstipasi berkisar 30,8% dari 161 pasien yang telah dilakukan operasi (Khazdouz et al, 2015). Dari penelitian lain juga didapatkan sebanyak 11%-35% pasien mengalami konstipasi dan *soiling* setelah dilakukan tindakan *pull-through*. Belum diketahui penyebab secara pasti penyebab dari kondisi tersebut. Gangguan defekasi yang persisten ini memberikan gambaran bahwa segmen usus yang memiliki ganglion cukup semata tidak memberikan hasil yang memuaskan (Udo Rolle, 2002).

Data penelitian ini didapat dari pemberian kuesioner kepada pasien atau orang tua pasien dan pemeriksaan immunohistokimia pada sediaan blok parafin pasien yang dilakukan potong ulang dan dilakukan pengecatan CD117. Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan metode *cross sectional*. Subyek penelitian diambil dari daftar rekam medis RSUD Dr. Soetomo yang telah menjalani operasi Duhamel mulai Januari 2016 sampai Desember 2021. Sedangkan blok parafin diambil dari rekam medis dari departemen Patologi Anatomi untuk dilakukan pengecatan immunohistokimia CD117. Pada penelitian ini jumlah subjek penelitian adalah sebanyak 29 orang yang telah memenuhi kriteria inklusi.

Variabel yang diteliti adalah jumlah sel intersisial Cajal pada lapisan muskularis eksterna dan interna, pada segmen yang berganglion cukup dan pola defekasi pada pasien tersebut dengan menggunakan kuesioner Rintala untuk mengetahui kualitas dari pola defekasi pasien yang telah menjalani operasi Duhamel. Pada penelitian ini, dilakukan evaluasi ulang slide patologi anatomi sebelumnya yang menunjukkan sediaan tersebut adalah sediaan *full thickness* yang terdiri dari lapisan mukosa dan submucosa sehingga tampak lapisan muskularis interna dan eksterna nya. Lalu dilakukan potong ulang blok parafin yang kemudian dilakukan pengecatan immunohistokimia CD117. Setelah itu dilakukan pembacaan sediaan tersebut dan dilakukan penghitungan jumlah sel Intersisial Cajal dengan menggunakan mikroskop pembesaran 400x, dan dihitung sejumlah 5 lapang

pandang atau setara dengan luas 1 mm². Data yang didapat diolah dengan menggunakan program SPSS versi 26.

Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang signifikan antara penurunan jumlah sel intersisial Cajal dengan kualitas pola defekasi ($p < 0,05$). Hal serupa juga ditemukan pada studi yang mencurigai penurunan sel intersisial Cajal menyebabkan gangguan transmisi elektrik antara sistem saraf usus dengan otot polos sehingga terjadi gangguan motilitas usus yang terlihat pada pasien setelah menjalani operasi *pullthrough* akibat adanya (Udo Rolle, 2002).

SUMMARY

Correlation Between Number of Interstitial Cell Cajal and Defecation Pattern in Patients with Hirschsprung's Disease After Duhamel's Surgery at General Hospital Dr. Soetomo

Yohanes Santosa Honggowarsito

Hirschsprung's disease is a developmental disorder of the intrinsic component of the enteric nervous system characterized by the absence of ganglion cells in the myenteric plexus and submucosa in the distal intestine. Because these ganglion cells are responsible for normal peristalsis, patients with Hirschsprung's disease present with symptoms of functional obstruction at the level of nonganglionic bowel. Most of the cases, which do not have ganglion is in the rectum or rectosigmoid. In 5% - 10% of cases it can involve the whole colon and even part of the terminal ileum. Hirschsprung's disease itself has an incidence of 1: 5,000 live births.

It is undeniable that one of the postoperative incidents of the Hirschsprung case was constipation, ranging from 30.8% of the 161 patients who had surgery (Khazdouz et al, 2015). From other studies, it was also found that 11% -35% of patients experienced constipation and soiling after a pull-through procedure. The exact cause of this condition is not yet known. This persistent defecation disorder illustrates that the intestinal segment that has sufficient ganglion alone does not give satisfactory results (Udo Rolle, 2002).

The data for this study were obtained from giving questionnaires to patients or parents of patients and immunohistochemical examination of paraffin block preparations of patients which were re-cut and stained with CD117. This study used an observational analytic design with a cross sectional method. The research subjects were taken from the medical record list of RSUD Dr. Soetomo, who underwent Duhamel's surgery from January 2016 to December 2021. Meanwhile, the paraffin blocks were taken from medical records from the Anatomical Pathology department for CD117 immunohistochemical staining. In this study, the number of research subjects was 29 people who met the inclusion criteria.

The variables studied were the number of Cajal interstitial cells in the external and internal muscularis layers, in segments with sufficient ganglia and the pattern of defecation in these patients using the Rintala questionnaire to determine the quality of the pattern of defecation in patients who had undergone Duhamel surgery. In this study, a re-evaluation of previous pathological anatomy slides was carried out which showed that the preparation was a full thickness preparation consisting of mucosal and submucosa layers so that the internal and external muscularis layers were visible. Then, the paraffin block was re-cut, which was then stained with CD117 immunohistochemistry. After that, the preparation was read and the number of Cajal interstitial cells was counted using a 400x magnification microscope, and 5 fields of view were counted or equivalent to an area of 1 mm². The data obtained was processed using the SPSS version 26 program.

In this study, a significant correlation was found between a decrease in the number of Cajal interstitial cells and the quality of the defecation pattern ($p < 0.05$).

The same thing was also found in studies that suspected decreased Cajal interstitial cells caused interference with electrical transmission between the intestinal nervous system and smooth muscle resulting in impaired intestinal motility seen in patients after undergoing pull-through surgery due to this (Udo Rolle, 2002).

**“HUBUNGAN ANTARA JUMLAH SEL INTERSISIAL CAJAL DENGAN
POLA DEFEKASI PADA PASIEN DENGAN *HIRSCHSPRUNG’S DISEASE*
PASCA TINDAKAN OPERASI DUHAMEL DI RSUD DR. SOETOMO”**

**Honggowarsito, Yohanes Santosa¹, Hariastawa, Adria², Matulatan, Fendy²,
Rahniayu, Alphanita³**

¹ Peserta pendidikan dokter spesialis 1 Program Studi Ilmu Bedah Anak., Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD dr. Soetomo Surabaya, Indonesia

² Departemen Ilmu Bedah, Divisi Bedah Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD dr. Soetomo Surabaya, Indonesia

³ Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD dr. Soetomo Surabaya, Indonesia

ABSTRAK

PENDAHULUAN

Hirschsprung merupakan suatu kelainan kongenital pada usus bagian distal yang diakibatkan tidak adanya ganglion pada pleksus Aurbach dan Meissner. Tatalaksana definitif dari kelainan adalah dengan operatif, yaitu dengan melakukan reseksi pada segmen usus yang aganglion dan dilakukan *pull-through* pada segmen yang berganglion. Tidak dapat dipungkiri bahwa masih terdapat gangguan pola defekasi pasca dilakukan tindakan operasi definitif walaupun segmen yang *pull-through* kan memiliki cukup ganglion sel. Sel intersisial Cajal merupakan pacemaker dalam kontraksi otot polos pada usus. Pada beberapa penelitian, jumlah sel ini jumlahnya menurun pada penyakit Hirschsprung dan belum diketahui secara pasti pengaruhnya terhadap terjadinya gangguan pola defekasi.

METODOLOGI

Desain penelitian ini menggunakan penelitian analitik korelasi dengan rancangan *cross sectional* . Rancangan penelitian ini untuk menganalisis hubungan sel intersisial Cajal dengan pola defekasi pasien pasca operasi Duhamel di RSUD Dr. Soetomo Januari 2016 – Desember 2021.

HASIL

Dari penelitian ini didapatkan penurunan jumlah sel intersisial Cajal pada segmen yang berganglion dari spesimen hasil reseksi dari operasi *pull-through*. Dari hasil uji korelasi didapatkan p value sebesar 0,49 terhadap pola defekasi pasien pasca operasi Duhamel di RSUD Dr. Soetomo periode Januari 201 – Desember 2021.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang signifikan antara jumlah sel intersisial Cajal dengan pola defekasi pasca operasi definitif *pull-through*

KATA KUNCI

Sel intersisial Cajal, penyakit Hirschsprung, operasi Duhamel, defekasi

**Correlation Between Number of Interstitial Cell Cajal and Defecation
Pattern in Patients with Hirschsprung's Disease After Duhamel's Surgery at
General Hospital Dr. Soetomo**

**Honggowarsito, Yohanes Santosa¹, Hariastawa, Adria², Matulatan, Fendy²,
Rahniayu, Alphanita³**

¹ Resident of Pediatric Surgery Study Programme, Faculty of Medicine, Airlangga University, dr. Soetomo Surabaya, Indonesia

² Department of Surgery, Division of Pediatric Surgery, Faculty of Medicine, Airlangga University, dr. Soetomo General Hospital Surabaya, Indonesia

³ Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, Airlangga University, dr. Soetomo Surabaya, Indonesia

ABSTRACT

INTRODUCTION

Hirschsprung is a congenital disorder of the distal intestine caused by the absence of a ganglion in the Aurbach and Meissner plexuses. Definitive management of the disorder is operative, namely by resection of the aganglionic segment of the intestine and performing a pull-through on the ganglionized segment. It cannot be denied that there are still disturbances in the pattern of defecation after definitive surgery, even though the pull-through segment has enough ganglion cells. Cajal interstitial cells are the pacemaker in smooth muscle contraction in the intestine. In several studies, the number of these cells decreased in Hirschsprung's disease and it is not known with certainty the effect on the occurrence of defecation pattern disturbances.

METHODOLOGY

The research design used correlation analytic research with a cross sectional design. The design of this study was to analyze the correlation between Cajal's interstitial cells and the defecation pattern of postoperative Duhamel patients at Dr. Soetomo January 2016 – December 2021.

RESULTS

From this study, it was found a decrease in the number of Cajal interstitial cells in the ganglionic segments of the resected specimens from pull-through surgery. From the results of the correlation test, it was found that the p value was 0.49 for the defecation pattern of postoperative Duhamel patients at Dr. Soetomo for the period January 2016 – December 2021.

CONCLUSION

In this study, a significant correlation was found between the number of Cajal interstitial cells and definitive pull-through postoperative defecation pattern.

KEYWORDS

Interstitial Cell of Cajal, Hirschsprung's disease, Duhamel surgery, defecation

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PRASYARAT GELAR MAGISTER	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI PENELITIAN KARYA AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSETUJUAN TESIS.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
RINGKASAN.....	x
<i>SUMMARY</i>	xii
ABSTRAK.....	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
DAFTAR ISI	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xx
DAFTAR TABEL	xxii
DAFTAR LAMPIRAN	xxiii
DAFTAR SINGKATAN	xxiv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Klinis.....	3

1.4.2. Manfaat Teoritis	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1. Penyakit Hirschsprung	4
2.1.1. Definisi Penyakit Hirschsprung	4
2.1.2. Etiologi	4
2.1.3. Manifestasi Klinis dan Diagnosis.....	5
2.1.4. Manajemen Pre Operatif Penyakit Hirschsprung.....	8
2.1.5. Manajemen Operatif Penyakit Hirschsprung	9
2.1.6. Outcome Jangka Panjang	13
2.2. Sel Intersisial Cajal	15
2.2.1. Deskripsi Sel Intersisial Cajal	15
2.2.2. Anatomi dan Histologi Sel Intersisial Cajal	15
2.2.3. Fungsi Sel Intersisial Cajal.....	21
2.2.4. Sel Intersisial Cajal Pada Penyakit Hirschsprung	22
2.3. Defekasi.....	26
2.3.1. Definisi Defekasi.....	26
2.3.2. Fisiologi Defekasi	27
2.3.3. Gangguan Defekasi	28
2.3.4. Diagnosis Pola Defekasi.....	28
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL	32
3.1. Kerangka Konseptual	32
3.2. Penjelasan Kerangka Konseptual	33
3.3. Hipotesis Penelitian.....	34
BAB 4 METODE PENELITIAN	35
4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian	35
4.2. Populasi Penelitian	35

4.3	Subyek Penelitian.....	35
4.3.1	Kriteria Inklusi	35
4.3.2	Kriteria Eksklusi.....	35
4.3.3	Jumlah Subyek Penelitian	36
4.3.4	Pengambilan Subyek Penelitian	36
4.4.	Variabel Penelitian	36
4.5.	Definisi Operasional.....	37
4.6.	Prosedur Penelitian.....	38
4.6.1.	Pengumpulan Data	38
4.6.2.	Analisis Data	39
4.7.	Kerangka Operasional.....	39
4.8.	Lokasi, Waktu dan Jadwal Penelitian	40
4.8.1.	Lokasi Penelitian	40
4.8.2.	Waktu Penelitian	40
4.9.	Biaya Penelitian	40
BAB 5	HASIL PENELITIAN.....	41
5.1.	Deskripsi data penelitian	41
5.2	Karakteristik Sampel Penelitian.....	42
5.3.	Penilaian pola defekasi pasca tindakan Duhamel dengan menggunakan kuesioner Rintala	43
5.4.	Perhitungan jumlah sel Intersisial Cajal.....	43
5.5.	Analisis hubungan antara sel intersisial Cajal pada lapisan muskularis interna dengan Skor Rintala	45
5.6.	Analisis hubungan antara sel intersisial Cajal pada lapisan muskularis eksterna dengan Skor Rintala	46
BAB 6	PEMBAHASAN	47
BAB 7	PENUTUP.....	49
7.1.	Kesimpulan	49
7.2.	Saran.....	49

DAFTAR PUSTAKA.....	50
LAMPIRAN	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	a,b. Pemeriksaan kontras enema menunjukkan bagian usus yang tidak berganglion (tanda panah pada kedua foto kontras) tampak kecil dan menyempit dengan usus berganglion pada bagian proksimalnya dilatasi. Tampak zona transisi di antara kedua segmen usus tersebut; c. Terdapat sisa kontras pada usus pada pemeriksaan foto polos, 24 jam setelah pemeriksaan kontras enema.....	6
Gambar 2.2.	Pemeriksaan histologi pada penyakit Hirschsprung (A) Tidak adanya sel ganglion pada pleksus mienterik (B) Trunkus yang hipertrofi (tanda panah).....	7
Gambar 2.3.	Pewarnaan cholinesterase (A) Colon normal. (B) Colon pada penyakit Hirschsprung	7
Gambar 2.4.	Pewarnaan Calretinin terlihat pada (A) colon normal, tetapi tidak terlihat pada (B) colon yang terpengaruh penyakit Hirschsprung	8
Gambar 2.5.	Algoritma Diagnosis Penyakit Hirschsprung dari Hasil Biopsi Rektal (Gino Somers and Glenn Taylor, Toronto).....	8
Gambar 2.6.	Prosedur Duhamel (Ziegler, 2014).....	10
Gambar 2.7.	Teknik Swenson (Ziegler, 2014).....	12
Gambar 2.8.	Teknik Soave (Ziegler, 2014)	13
Gambar 2.9.	Ilustrasi subpopulasi sel intersisial Cajal (Blair et al, 2014) 16	
Gambar 2.10.	Sel intersisial Cajal pada colon yang teridentifikasi dengan antibody Kit.....	17
Gambar 2.11	Sediaan mikroskop dengan pemeriksaan IHC c-Kit (Henna, 2017)	23
Gambar 2.12.	Pemeriksaan dengan laser confocal pada kolon normal dewasa (A-D), segmen proksimal kolon (berganglion) pada pasien dengan penyakit Hirschsprung, dan segmen yang menyempit (aganglion) pada pasien dengan penyakit Hirschsprung (Zhi-Huaa Chen, 2014).....	24
Gambar 2.13	Ilustrasi Immunofluoresen dan Rekonstruksi 3D pada segmen yang menyempit dan proksimal pada kolon pasien dengan penyakit Hirschsprung, dibandingkan dengan kolon pasien dewasa normal.....	25

Gambar 3.1. Kerangka Konseptual	32
Gambar 4.1. Kerangka Operasional	39
Gambar 5.1. (A) Mikroskopik sel Intersisial Cajal dengan pewarnaan imunohistokimia CD117 pembesaran 200x. (B) Mikroskopik sel Intersisial Cajal dengan jumlah yang lebih sedikit menggunakan pewarnaan imunohistokimia CD117 pembesaran 200x.....	44
Gambar 5.2. Mikroskopik sel Intersisial Cajal dengan pewarnaan imunohistokimia CD117 pembesaran 400x pada lapisan muskulus eksterna	44
Gambar 5.3. Mikroskopik sel Intersisial Cajal dengan pewarnaan imunohistokimia CD117 pembesaran 400x pada lapisan muskulus interna	45

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Menunjukkan jumlah sel intersisial Cajal pada lapisan muskularis eksterna dan interna pada kelompok Hirschsprung dan non-Hirschsprung (Henna, 2017)	23
Tabel 2.2.	Perbedaan Jumlah sel Intersisial Cajal pada kolon pasien dengan penyakit Hirschsprung dan kolon normal. *HD menunjukkan penyakit Hirschsprung, -, tidak ada ICC; ++, jumlah sedang dari ICC; dan +++, jumlah ICC banyak (Udo Rolle, 2002)	26
Tabel 2.3.	Skoring kontinensia oleh Holschneider (Holschneider, 1994)..	29
Tabel 2.4.	Skoring kontinensia dari Rintala (Rintala, 1995).....	30
Tabel 2.5.	Skoring kontinensia dari Krickenberg (Ure, 2006)	31
Tabel 4.1.	Definisi Operasional Penelitian	37
Tabel 4.2.	Kegiatan Waktu Penelitian	40
Tabel 5.1.	Karakteristik Subyek Penelitian	42
Tabel 5.2.	Deskriptif Kuesioner Rintala	43
Tabel 5.3.	Deskriptif Sel Intersisial Cajal.....	45
Tabel 5.4.	Hasil perhitungan jumlah sel inersisial Cajal	45
Tabel 5.5.	Analisis Hubungan Sel Intersisial Cajal pada lapisan muskularis interna dengan Rintala skor	46
Tabel 5.6.	Analisis Hubungan Sel Intersisial Cajal pada lapisan muskularis eksterna dengan Rintala skor.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kuesioner.....	54
Lampiran 2. Data Penelitian	56
Lampiran 3. Analisis Data dengan SPSS.....	57

DAFTAR SINGKATAN

DMP	: <i>Deep Muscular Plexus</i>
HD	: <i>Hirschsprung's Disease</i> (Penyakit Hirschsprung)
NHD	: <i>Non – Hirschsprung's Disease</i> (Bukan Penyakit Hirschsprung)
ICC	: <i>Interstitial Cell of Cajal</i>
ICC-SS	: <i>Interstitial Cell of Cajal – Sub Serosa</i>
ICC-MY	: <i>Interstitial Cell of Cajal – Myenteric</i>
ICC-SEP	: <i>Interstitial Cell of Cajal – Septal</i>
TEPT	: <i>Transanal Ednorectal Pull Through</i>
IHC	: Immunohistochemistry