

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Usus Halus

Usus halus adalah tempat terminal untuk pencernaan makanan, absorpsi nutrisi dan sekresi endokrin.⁸ Usus halus merupakan bagian terpanjang dari traktus gastrointestinalis dan terbentang dari *ostium pyloricum gaster* sampai *plica ileocaecale*. Struktur berupa tabung ini panjangnya sekitar 6-7 meter dengan diameter yang menyempit dari permulaan sampai ujung akhir, yang terdiri dari duodenum, jejunum dan ileum.⁹

2.1.1 Anatomi Usus Halus

2.1.1.1 Anatomi Duodenum

Bagian pertama dari usus halus adalah duodenum.⁹ Duodenum merupakan tabung berbentuk C dengan panjang perkiraan 25 cm (10 inch) dimulai dari sfingter pilorus lambung hingga *flexura duodenojejunalis*¹⁰. Struktur ini terletak retroperitoneal kecuali bagian awalnya, yang dihubungkan dengan hepar oleh suatu *ligamentum hepatoduodenal*, yang merupakan bagian dari *omentum minus*.⁹

Duodenum terbagi menjadi 4 bagian, yaitu :

1. Pars superior duodeni terbentang dari *ostium pyloricum gaster* sampai *collum vesica fellea*, berada tepat di sisi kanan corpus vertebrae LI, dan berjalan di anterior *ductus choledochus*, *arteria gastroduodenalis*, *vena porta hepatis*, dan *vena cava inferior*.⁹

2. Pars descendens duodeni berada tepat disisi kanan garis tengah tubuh dan terbentang dari *collum vesica fellea* sampai ke tepi bawah vertebra LIII.⁹
3. Pars inferior duodeni adalah bagian yang terpanjang, menyilang *vena cava inferior*, aorta dan *columna vertebralis*. Bagian ini disilang di anteriornya oleh *arteria dan vena mesenterica superior*⁹
4. Pars ascendens duodeni berjalan naik pada, atau disisi kiri dari aorta sampai kira-kira di tepi atas vertebra LII dan berakhir sebagai *flexura duodenojejunalis*.⁹

2.1.1.2 Anatomi Jejunum

Jejunum merupakan bagian kedua dari usus halus, dimulai dari *flexura duodenojejunalis* dimana traktus gastrointestinal kembali menjadi intraperitoneal.¹¹ Sebagian besar jejunum berada di kuadran kiri atas abdomen dan lebih besar diameternya serta memiliki dinding yang lebih tebal dibandingkan ileum. Lapisan bagian dalam mukosa jejunum ditandai dengan adanya banyak lipatan menonjol yang mengelilingi lumennya (plika sirkularis). Karakteristik unik jejunum adalah adanya *arcade arteriae* yang kurang jelas dan vasa recta yang lebih panjang dibandingkan dengan yang ada di ileum.⁹

2.1.1.3 Anatomi Ileum

Ileum merupakan bagian ketiga dari usus halus yang akan berakhir pada *ileocecal junction*.¹¹ Dibandingkan dengan jejunum, ileum memiliki dinding yang lebih tipis, lipatan-lipatan mukosa (plika sirkularis) yang lebih sedikit dan kurang menonjol, vasa recta yang lebih pendek, lemak mesenterium lebih banyak, dan lebih banyak *arcade arteriae*.⁹

2.1.2 Histologi Usus Halus

2.1.2.1 Histologi Duodenum

Dinding dari duodenum terdiri atas 4 lapisan. Lapisan pertama adalah lapisan mukosa dengan muskularis mukosa, lamina propia serta epitel. Lapisan kedua adalah jaringan ikat submukosa dengan kelenjar duodenal (Brunner). Lapisan ketiga adalah dua lapis otot polos pada muskularis eksterna. Lapisan terakhir adalah serosa peritoneum visceralis.¹²

Usus halus memiliki beberapa ciri yaitu tonjolan seperti jari yang disebut vili, lapisan sel epitel kolumnar berjajar dengan mikrovili yang membentuk *striated borders*, dan kelenjar intestinal yang tubular dan pendek (kripte Lieberkuhn). Vili merupakan mukosa yang mengalami modifikasi. Diantara vili terdapat *intervillous space*. Setiap vili berisi inti yaitu lamina propia, serabut otot polos yang menonjol dari muskularis mukosa ke vili, dan pembuluh limfatik sentral yaitu lacteal.¹²

2.1.2.2 Histologi Jejunum

Histologi duodenum segmen bawah, jejunum dan ileum memiliki karakteristik yang hampir sama dengan duodenum segmen atas. Hanya kelenjar duodenal (Brunner) yang hanya terdapat pada submukosa duodenum segmen atas dan tidak ditemukan di jejunum maupun ileum.¹²

Inti dari plica circularis dibentuk oleh jaringan ikat padat submukosa yang terdapat arteri dan vena di dalamnya. Usus halus dikelilingi oleh muskularis eksterna yang tersusun atas otot polos sirkuler dan longitudinal.

Diantara vili-vili terdapat kelenjar intestinal. Di dasar kelenjar intestinal terdapat sel paneth yang merupakan kelenjar eksokrin memproduksi lisozim. Sel paneth juga memiliki fungsi fagositosis dengan demikian sel ini memiliki fungsi penting untuk mengontrol flora mikroba pada usus halus.¹²

2.1.2.3 Histologi Ileum

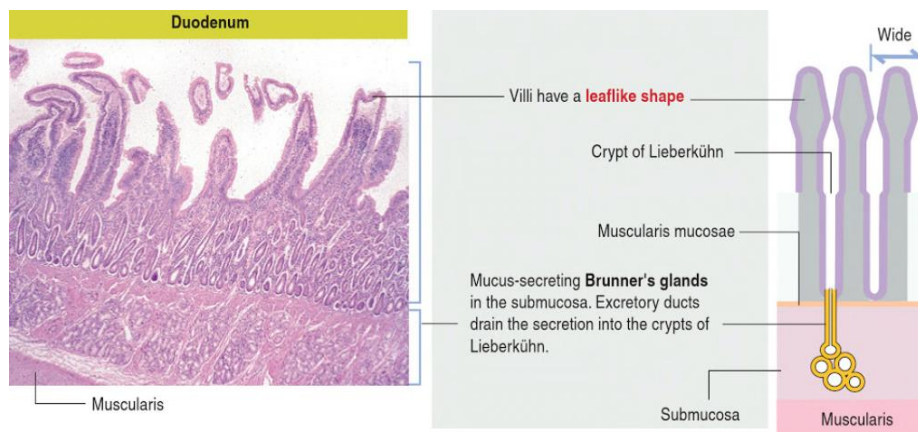
Ileum memiliki karakteristik yaitu agregasi dari nodul limfatik yang disebut plaque peyeri. Setiap plaque peyeri adalah agregasi dari beberapa nodul limfatik yang berada pada inding ileum berlawanan dengan penempelan mesenterium. Sebagian besar dari nodul limfatik menampilkan sentrum germinativum. Nodul limfatik umumnya bersatu dan batas antara keduanya menjadi sukar dibedakan. Nodul limfatik berasal dari jaringan limfatik pada lamina propia. Plaque peyeri mengandung banyak limfosit B, beberapa limfosit T, makrofag dan sel plasma. Tidak terdapat vili pada area lumen usus halus dimana nodul mencapai permukaan mukosa.¹²

2.1.3 Perbedaan Histologi Antara Duodenum, Jejunum, dan Ileum

Masing-masing dari segmen usus halus memiliki perbedaan khusus yang membuat kita mengenal masing-masing segmen secara mikroskopik.

Duodenum memiliki karakteristik¹³:

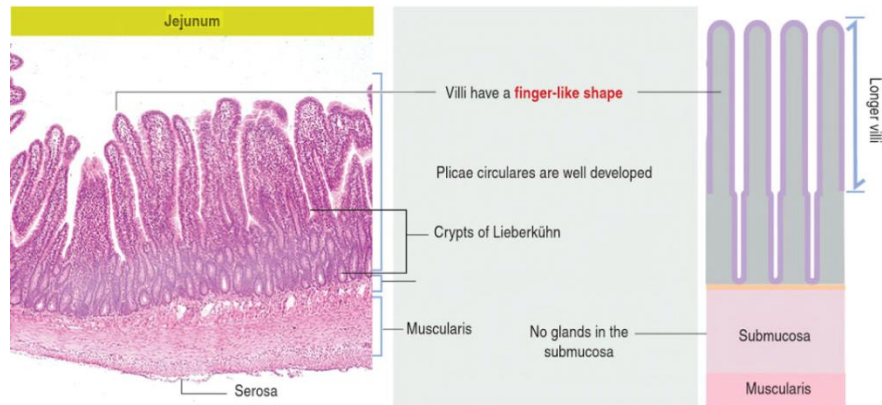
1. memiliki glandula Brunner pada lapisan submukosa. Glandula ini akan memproduksi senyawa alkaline dengan pH 8.8 hingga 9.3 untuk menetralkan kimus yang bersifat asam dari lambung.
2. vili duodenum luas dan pendek seperti daun (*leaflike shape*).
3. duodenum dikelilingi lapisan serosa inkomplit dan lapisan adventitiana lebih luas dari lapisan serosa
4. duodenum mengumpulkan empedu dan sekresi pankreas dari saluran empedu dan duktus pankreas. Sfingter oddi terdapat pada ampula terminal dari dua duktus yang saling berhubungan.
5. dasar dari kripte Lieberkuhn terdapat sel paneth.



Gambar 1. Gambaran Histologi Normal Duodenum¹³

Jejunum memiliki karakteristik¹³:

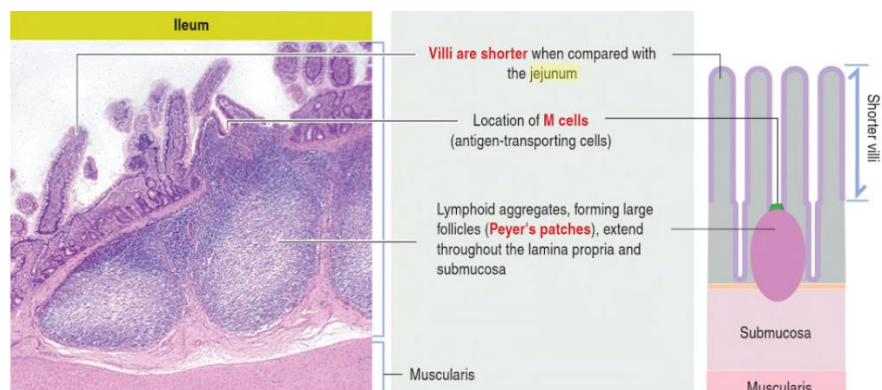
1. vilinya memiliki bentuk yang mirip jari tangan.
2. jejunum tidak memiliki glandula Brunner pada lapisan submukosa.
3. plaque peyeri pada lamina propria dapat ada, tetapi tidak sedominan seperti di ileum.
4. sel paneth dapat ditemukan pada dasar kripte Lieberkuhn.



Gambar 2. Gambaran Histologi Normal Jejunum¹³

Ileum memiliki karakteristik¹³:

1. plaque peyeri, folikel limfoid (nodul) ditemukan pada mukosa dan merupakan bagian dari submukosa.
2. tidak terdapat glandula Brunner.
3. vilinya menyerupai jari tangan, tetapi lebih pendek dibandingkan jejunum.
4. sel Paneth dapat ditemukan pada dasar kript Lieberkuhn



Gambar 3. Gambaran Histologi Normal Ileum¹³

2.1.4 Fisiologi Usus Halus

Usus halus adalah tempat sebagian besar pencernaan dan penyerapan berlangsung. Tidak terjadi pencernaan lebih lanjut setelah isi lumen mengalir melewati usus halus dan tidak terjadi penyerapan nutrisi lebih lanjut, meskipun usus besar menyerap sejumlah kecil garam dan air.¹⁴ Produk hasil pencernaan akan diserap melalui epitel pada usus halus. Penyerapan yang utama terjadi pada jejunum, dan sebagian lain terjadi pada duodenum dan ileum. Absorpsi terjadi secara cepat sebagai akibat dari tiga hal yang dimiliki oleh usus halus melalui peningkatan permukaan usus halus¹⁰, yaitu :

1. Plika sirkularis yang merupakan lipatan mukosa yang besar
2. Vili yang merupakan lipatan seperti jari yang menonjol ke lumen usus halus.
3. Mikrovili adalah tonjolan secara mikroskopik yang dibentuk oleh lipatan membran sel epitel.

Motilitas usus halus mencakup segmentasi dan *migrating motility complex*. Segmentasi merupakan metode motilitas utama usus halus sewaktu pencernaan makanan, mencampur dan mendorong kimus secara perlahan. Kontraksi segmentasi dimulai oleh sel-sel pemacu usus halus yang menghasilkan irama listrik basal serupa dengan irama listrik basal pada lambung yang mengatur peristaltik di lambung. Segmentasi akan berhenti diantara waktu makan, kemudian akan menjadi kuat kembali setelah makan. Saat makanan pertama kali masuk ke usus halus, duodenum dan ileum mulai melakukan kontraksi segmentasi secara bersamaan. Segmentasi ileum kosong ditimbulkan karena gastrin yang disekresikan sebagai respons terhadap keberadaan kimus di lambung, suatu mekanisme dikenal sebagai refleksi gastroileum.¹⁴

Ketika sebagian besar makanan telah diserap, kontraksi segmentasi berhenti dan diganti di antara waktu makan oleh *migrating motility complex*. Motilitas di antara waktu makan ini berbentuk gelombang peristaltik yang lemah dan berulang. Gelombang berawal di lambung dan bermigrasi menelusuri usus. Gelombang peristaltik pendek ini memerlukan waktu sekitar 100 sampai 150 menit untuk akhirnya bisa bermigrasi dari lambung ke usus halus, dengan setiap kontraksi menyapu maju sisa-sisa makanan sebelumnya ditambah debris mukosa dan bakteri menuju kolon. *Migrating motility complex* diatur oleh hormon motilin, yang disekresikan selama keadaan tidak makan oleh sel-sel endokrin mukosa usus halus.¹⁴

2.2 Luka Bakar

Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan dan atau kehilangan jaringan disebabkan kontak dengan sumber yang memiliki suhu yang sangat tinggi (misalnya api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi) atau suhu yang sangat rendah.¹⁵

2.2.1 Penyebab Luka Bakar

Luka bakar disebabkan oleh kontak dengan sumber termal, tidak hanya “api”. Beberapa penyebab luka bakar antara lain¹⁶⁻¹⁹:

- a. luka bakar karena api
- b. luka bakar karena minyak panas
- c. luka bakar karena air panas (*scald*)

- d. luka bakar karena bahan kimia yang bersifat asam kuat atau basa kuat (*chemical burn*)
- e. luka bakar karena listrik dan petir (*electric burn* atau *electrocution* dan *lightning*)
- f. luka bakar karena radiasi
- g. luka bakar karena ledakan
- h. trauma akibat suhu sangat rendah (*frost bite*)

2.2.2 Kedalaman Luka Bakar

Menurut kedalaman tingkat kerusakan, luka bakar dapat diklasifikasikan sebagai berikut¹⁶⁻¹⁹:

1. Luka bakar derajat I

Luka bakar derajat satu kerap diberi simbol 1^o. Berikut ciri-ciri luka bakar derajat I.¹⁶⁻¹⁹

- a. Kerusakan jaringan terbatas pada bagian permukaan yaitu epidermis.
- b. Perlekatan epidermis dengan dermis (*dermal-epidermal junction*) tetap terpelihara dengan baik.
- c. Kulit kering, hiperemik memberikan efloresensi berupa eritema.
- d. Terasa nyeri karena ujung-ujung saraf sensorik teriritasi.
- e. Penyembuhan (regenerasi epitel) terjadi secara spontan dalam waktu 5-7 hari.

2. Luka bakar derajat II (*partial thickness burn*)

Luka bakar derajat II kerap diberi simbol 2°. Kerusakan meliputi seluruh ketebalan epidermis dan sebagian superfisial dermis. Respons yang timbul berupa reaksi inflamasi akut disertai proses eksudasi. Terasa nyeri karena ujung-ujung saraf sensorik teriritasi. Luka bakar derajat II ini dibagi menjadi dua, yaitu derajat dua dangkal dan derajat dua dalam; diuraikan berikut ini.¹⁶⁻¹⁹

a. Derajat II dangkal (*superficial partial thickness burn*)

Pada luka bakar derajat II dangkal, kerusakan mengenai epidermis dan sebagian (sepertiga bagian superfisial) dermis. *Dermal-epidermal junction* mengalami kerusakan sehingga terjadi epidermolisis yang diikuti terbentuknya (bula, *blister*). Lepuh ini merupakan karakteristik luka bakar derajat dua dangkal. Bila epidermis terlepas, terlihat dasar luka berwarna kemerahan edematus dan eksudatif. Apendises kulit (integumen, adneksa kulit) seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea utuh.¹⁶⁻¹⁹

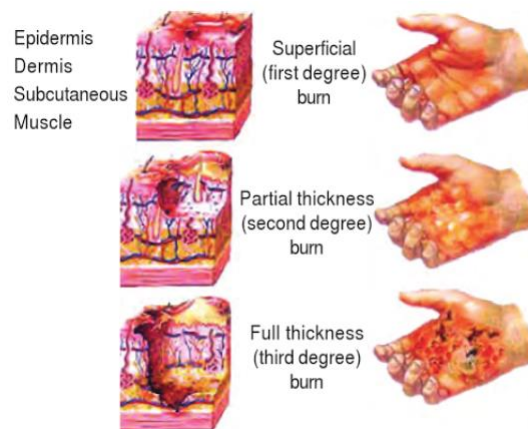
b. Derajat II dalam (*deep partial thickness burn*)

Pada luka bakar derajat II dalam, kerusakan hampir seluruh (duapertiga bagian superfisial) dermis. Apendises kulit (integumen) seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea utuh. Kerap dijumpai eskar tipis di permukaan.¹⁶⁻¹⁹

3. Luka Bakar Derajat III (*full thickness burn*)

Kerusakan meliputi seluruh ketebalan dermis dan sebagian lapisan lebih dalam. Apendises kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebasesa mengalami kerusakan serta tidak ditemukan bula. Kulit yang terbakar berwarna abu-abu pucat. Ujung-ujung serabut saraf sensorik mengalami kerusakan/kematian mengakibatkan kehilangan rasa nyeri hingga hilang sensasi. Penyembuhan terjadi lama karena tidak ada proses epitelisasi spontan baik dari dasar luka, tepi luka, maupun apendises kulit.

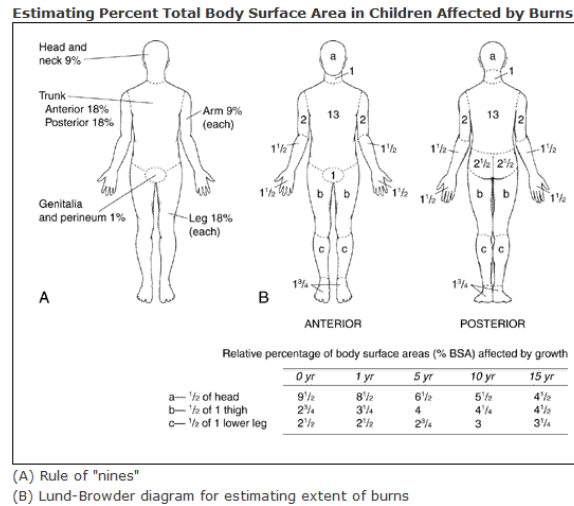
16-19



Gambar 4. Klasifikasi Kedalaman Luka Bakar Menurut Wilson.²⁰

2.2.3 Luas Luka Bakar

Luas luka bakar pada manusia dewasa dihitung menggunakan rumus sembilan (*Rule of Nine*). Penghitungan ini didasari atas kelipatan sembilan, dimana satu persen luas permukaan tubuh adalah luas telapak tangan penderita. Pada anak-anak menggunakan tabel dari Lund dan Browder yang mengacu pada ukuran bagian tubuh terbesar pada seorang bayi/anak yaitu kepala.²¹



Gambar 5. Rule of Nine dan diagram Lund-Browder²²

Penentuan luas permukaan tubuh tikus dihitung menggunakan *Meeh formula* $SA = k \times W^{2/3}$ dimana SA adalah luas permukaan tubuh dalam cm^2 , k adalah konstanta *Meeh* (9,46), dan W adalah berat dalam gram. Rumus ini telah digunakan secara luas selama 90 tahun terakhir untuk menghitung luas permukaan pada berbagai jenis hewan.²³

2.3 Definisi Intravital, Perimortem dan Postmortem

Kematian terbagi menjadi dua fase, yaitu *somatic death* dan *molecular death*. Menurut konsep modern, *somatic death* bertepatan dengan kematian batang otak. Secara umum seseorang dikatakan mati setelah terjadi *somatic death*. *Molecular death* merupakan kematian seluruh sel tubuh. Ini terjadi 2-3 jam setelah *somatic death*.²⁴

Dalam ilmu forensik, hubungan antara waktu kematian dan kejadian trauma dapat dibagi menjadi tiga, yaitu intravital, perimortem, dan postmortem. Intravital atau antemortem trauma berarti merujuk pada trauma yang terjadi sebelum

kematian, sehingga masih dapat ditemukan tanda penyembuhan luka baik secara parsial atau komplit. Pada trauma perimortem, luka terjadi dekat dengan waktu kematian. Pada trauma postmortem, luka terjadi sesudah kematian.²⁵ Trauma perimortem terjadi diantara *somatic death* dan *molecular death*, sedangkan trauma postmortem terjadi setelah *molecular death*.²⁴

2.4 Patofisiologi Luka Bakar

Luka bakar dapat terjadi apabila tubuh terekspos dengan panas pada suhu 44°C sekitar 4-5 jam atau pada suhu 65°C dalam waktu 2 detik.²⁶ Mekanisme kompensasi tubuh dimulai dengan adanya respon inflamasi, yang diinisiasi oleh cedera sel. Aktivator inflamasi yang paling penting pada respon inflamasi adalah sel mast, yang melepas mediator biokimia, seperti histamin dan faktor kemotaktik, dan mediator sintetis yang lainnya, seperti prostaglandin dan leukotrien. Histamin, zat vasoaktif utama yang dihasilkan oleh sel mast mengakibatkan peningkatan permeabilitas kapiler dan eksudasi yang berakhir pada edema, penurunan volume intravaskular, hipotensi, takipnea, oliguria, shock. Sistem persarafan simpatik terstimulasi menyebabkan haus, hipomotilitas gastrointestinal (ileus), stimulasi adrenal (menyebabkan peningkatan sekresi katekolamin, peningkatan frekuensi metabolik, dan peningkatan sekresi aldosteron).²⁶

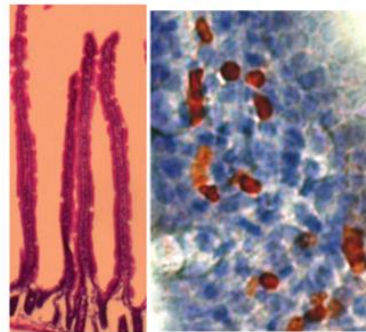
Pelepasan sitokin dan mediator inflamasi pada tempat terjadi jejas termis akan memicu respons sistemik ketika luas luka bakar mencapai 30% luas permukaan tubuh.⁵ Efek pada sistem gastrointestinal meliputi ileus sekunder karena aktivasi sistem persarafan simpatik. Pembentukan *stress ulcer* dipicu oleh respon stres dan pelepasan histamin sebagai respon inflamasi. Hipertensi

intraabdominal sindrom kompartemen abdomen dapat mengakibatkan kerusakan pada usus, ginjal dan hati.²⁶

2.5 Gambaran Usus Halus Terhadap Luka Bakar

2.5.1 Intravital dan Perimortem

Pada penelitian yang dilakukan oleh Guo et al, pada pemeriksaan histopatologi pada usus halus tikus setelah 4 jam sebelumnya diberi luka bakar, menunjukkan perubahan morfologi berupa inflamasi pada mukosa usus dan ditandai dengan adanya infiltrasi dari neutrofil ke dalam lamina propria, penyempitan dari vili usus menjadi lebih tumpul, dan hilangnya sel goblet. Cedera panas akan mengaktivasi PMN dan akan menginfiltrasi ke dalam lamina propria usus dan menyebabkan cedera pada mukosa vili.²⁸



Gambar 6. Vili Usus Halus Memendek dan Adanya Infiltrasi Neutrofil²⁸

Reaksi inflamasi akut dapat terpicu oleh berbagai stimuli, termasuk infeksi, reaksi imun, trauma, luka bakar dan lain-lain. Reaksi ini terjadi dalam hitungan detik hingga menit. Reaksi inflamasi akut terbagi menjadi dua fase, yaitu fase vaskular (ditandai dengan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas) dan fase selular yang berkaitan dengan emigrasi leukosit.²⁹

Pada fase vaskular, terjadi perubahan yang melibatkan arteriol, kapiler dan venula. Perubahan ini terjadi segera setelah terjadinya cedera dan ditandai dengan vasodilatasi dan diikuti dengan peningkatan permeabilitas serta bocornya cairan kaya protein menuju jaringan ekstrasvaskular. Vasodilatasi yang merupakan manifestasi pertama pada inflamasi, terjadi setelah adanya vasokonstriksi arteriol yang berlangsung beberapa detik. Vasodilatasi dipicu oleh aktivasi beberapa mediator, terutama histamin dan *nitric oxide*.²⁹

Fase selular pada inflamasi akut ditandai dengan perubahan pada sel endotel pembuluh darah dan pergerakan sel leukosit.²⁹ Akumulasi leukosit merupakan proses paling penting dalam reaksi inflamasi. Leukosit berfungsi menelan dan mendegradasi bakteri, kompleks imun, dan debris sel-sel nekrotik. Leukosit juga dapat memperpanjang proses inflamasi dan menginduksi kerusakan jaringan dengan melepaskan enzim, mediator inflamasi, dan radikal oksigen. Berikut adalah urutan cara kerja leukosit³⁰:

1. Marginasi

Perlambatan aliran darah terjadi karena peningkatan permeabilitas vaskuler. Neutrofil yang berada di dalam pembuluh darah akan bergerak ke tepi pembuluh darah disertai adhesi keping darah. Neutrofil tersebut akan melekat pada endotel venula.

2. Pavementing

Endotel tampak dilapisi oleh sel darah putih.

3. Emigrasi

Leukosit keluar dari pembuluh darah untuk mencapai jaringan perivaskuler (diapedesis).

4. Kemotaksis

Migrasi direksional sebagai respon terhadap gradien kimiawi kemoatraktan. Proses ini dimediasi oleh reseptor. Kemotaksis berarti lokomosi terarah menuju kemoatraktan.

5. Fagositosis dan Sintesis mediator biokimiawi

Setelah berada di luar pembuluh darah, sel neutrofil akan mendekati sel-sel yang mengalami kerusakan dan memakan sel tersebut. Tujuannya untuk menelan, membunuh, dan mendegradasi material asing (contoh : bakteri).

6. Degradasi interselular

Sel yang mengalami kerusakan akan didegradasi di dalam dengan bantuan lisosom, setelah di degradasi sisa dari sel tersebut akan dikeluarkan secara eksositosis.

Terbagi menjadi 2 proses :

- a. mekanisme yang membutuhkan oksigen
- b. mekanisme yang tidak membutuhkan oksigen

7. Pelepasan mediator inflamasi

- a. Amine vasoaktif : histamin dan serotonin
- b. Protease plasma
- c. Metabolit asam arakidonat
- d. Komponen lisosom (protease)
- e. Radikal bebas turunan oksigen
- f. Platelet activating factor (PAF)

- g. Sitokin
- h. Nitrit oksida (NO)
- i. Growth factors

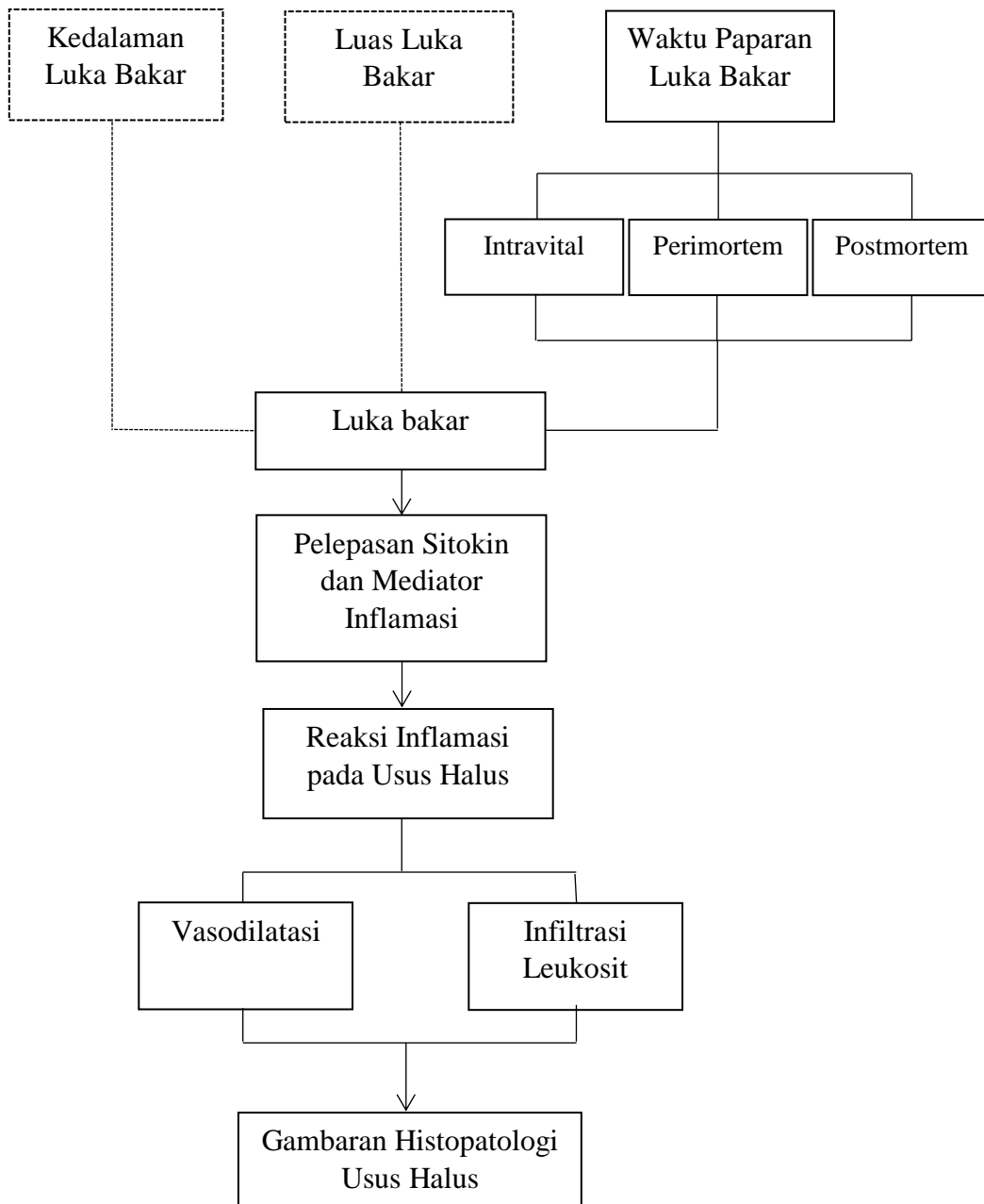
2.5.2 Postmortem

Perbedaan antara luka bakar yang timbul pada saat antemortem dan perimortem dengan luka bakar yang timbul postmortem dapat dilihat dari tanda peradangan. Pada luka bakar yang terjadi setelah kematian, maka tidak ditemukan tanda-tanda terjadinya peradangan pada usus halus³¹.

2.6 Kematian Pada Luka Bakar

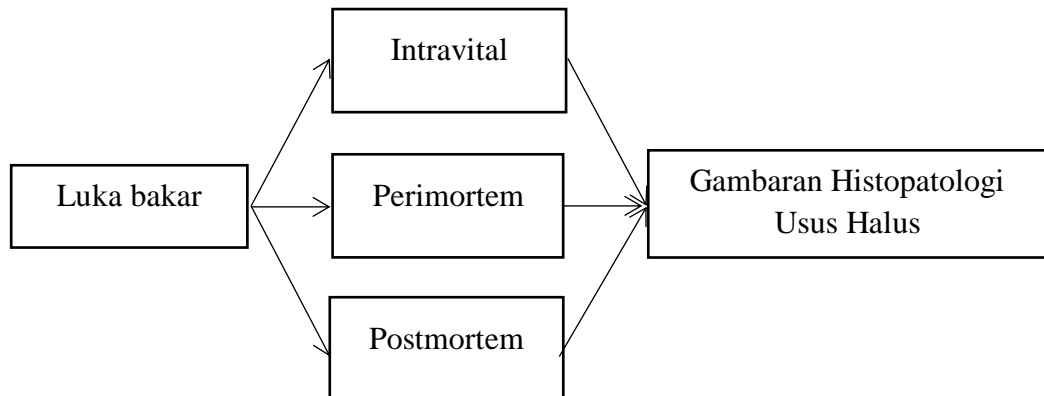
Luka akibat termis yang memiliki karakteristik yaitu kesakitan yang parah dan kematian. Terdapat suatu penelitian yang dilakukan oleh Williams dkk pada tahun 1999 hingga 2009, dari 5260 pasien yang mengalami luka bakar, 145 diantaranya atau sekitar 2,8% mengalami kematian. Sepsis menduduki peringkat pertama kematian(54%), diikuti dengan *respiratory failure*(24%), *brain death*(13%) dan syok(9%).³²

2.7 Kerangka Teori



Gambar 7. Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 8. Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

2.9.1 Hipotesis Major

Terdapat perbedaan gambaran histopatologi usus halus intravital, perimortem dan postmortem tikus Wistar yang diberi paparan bakar.

2.9.2 Hipotesis Minor

1. Terdapat perbedaan gambaran histopatologi usus halus tikus Wistar akibat luka bakar seluas 30% TBSA pada fase intravital dengan kontrol.
2. Terdapat perbedaan gambaran histopatologi usus halus tikus Wistar akibat luka bakar seluas 30% TBSA pada fase perimortem dengan kontrol.
3. Tidak terdapat perbedaan gambaran histopatologi usus halus tikus Wistar akibat luka bakar seluas 30% TBSA pada fase postmortem dengan kontrol.
4. Terdapat perbedaan gambaran histopatologi usus halus tikus akibat luka bakar seluas 30% TBSA pada fase intravital, perimortem dan postmortem.