



Konsep Patofisiologi Motilitas Gastrointestinal

Mira Dewi Prawira,¹ Made Agus Dwianthara Sueta²

¹Residen Bedah Umum, ²Divisi Bedah Digestif, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia

ABSTRAK

Sistem gastrointestinal (GI) mempunyai fungsi sebagai tempat persediaan air, elektrolit, dan kimus. Fungsi sistem GI yaitu motilitas usus seperti *mixing*, *propulsion*, dan *separation*. Motilitas usus secara fisiologis mendapat sinyal dari beberapa agen regulator eksitatorik dan inhibitorik. Gangguan motilitas GI dapat dibagi menjadi obstruksi mekanik (dinamik) dan ileus paralitik (adinamik), selain itu juga ada pengaruh medikamentosa terhadap motilitas GI.

Kata kunci: Gangguan motilitas gastrointestinal, patofisiologi

ABSTRACT

Gastrointestinal system (GI) has a role as kept place of water, electrolyte, and chymus. GI motility has various functions, such as *mixing*, *propulsion*, and *separation* function. GI motility is regulated by signals from excitatory agents and inhibitory agents. GI motility disorders can be divided into mechanical (dynamic) obstruction and paralytic ileus (adynamic); some pharmacological agents also can affect GI motility. **Mira Dewi Prawira, Made Agus Dwianthara Sueta. Concepts of Gastrointestinal Motility**

Keywords: Gastrointestinal motility disorders, pathophysiology

PENDAHULUAN

Sistem gastrointestinal (GI) mempunyai fungsi sebagai tempat persediaan air, elektrolit, dan makanan yang dipengaruhi beberapa faktor, yaitu; pergerakan makanan melalui saluran pencernaan, sekresi getah pencernaan dan pencernaan makanan, absorpsi hasil pencernaan, air, dan berbagai elektrolit.¹ Beberapa mekanisme tersebut bergantung pada sifat-sifat intrinsik otot polos usus yang melibatkan kerja sistem saraf neuron-neuron intrinsik usus, sistem saraf pusat (SSP), dan efek parakrin *messenger* hormon gastrointestinal.¹⁻² Fungsi sistem GI dimulai dari rangsangan lumen, bekerja pada mekanoreseptor, osmoreseptor, sensasi bau, dan kemoreseptor serta refleksi yang mempengaruhi efektor, sensasi kelenjar, lapisan otot dinding GI, dan kelenjar eksokrin yang mensekresi bahan-bahan dalam lumen. Reseptor dan efektor tersebut terdapat di dalam sistem pencernaan.²

Fungsi Motilitas Otot Polos GI

Motilitas dan sekresi GI diatur secara teratur untuk memaksimalkan pencernaan dan penyerapan makanan. Empat faktor yang berperan dalam pengaturan fungsi sistem GI, yaitu: 1). Fungsi otonom otot polos, 2). Pleksus saraf intrinsik, 3). Saraf ekstrinsik, dan 4). Hormon saluran pencernaan.² Dinding usus, meliputi lapisan-lapisan dari permukaan luar sampai ke dalam: (1) Lapisan serosa, (2) Lapisan otot longitudinal, (3) Lapisan otot sirkular, (4) Lapisan submukosa, dan (5) Lapisan mukosa.³ Otot polos traktus GI diinervasi oleh saraf dengan aktivitas listrik lambat; cenderung memiliki dua tipe dasar gelombang listrik, yaitu; (1) gelombang lambat, dan (2) gelombang paku bersifat *self-excitabile*. Sebagian sel otot polos merupakan sel "pemacu", tidak memiliki potensial istirahat yang konstan karena potensial membrannya memperlihatkan variasi spontan berirama, antara -60 dan -45 mV. Jenis aktivitas listrik spontan yang paling menonjol adalah

potensial gelombang lambat yang disebut juga irama listrik dasar "*basic electrical rhythm*" (BER).²⁻³

Tipe Motilitas GI

Motilitas usus memiliki berbagai fungsi, berdasarkan tipe motilitas, antara lain *mixing*, *propulsion*, dan *separation*.^{2,4} Ketiga tipe motilitas ini dikendalikan oleh koordinasi sistem eksitatorik dan inhibitorik. *Segmentation* merupakan fungsi kontraksi bersifat non-propulsif, terjadi di lapisan otot sirkuler, banyak ditemukan di bagian kolon dan usus halus, dengan fungsi dominan untuk proses pencampuran kimus "*mix intestinal chime*". Sedangkan fungsi *separation* terjadi pada keadaan kontraksi tonik, yang ditemukan di bagian sfingter, fungsi ini diimbangi dengan sistem kerja inhibitorik, agar proses perpindahan kimus dapat simultan dari proksimal menuju distal.³ Motilitas *propulsion* merupakan bagian dari proses peristaltik yang memiliki inervasi sistem saraf kompleks,



berfungsi mendorong kimus menuju distal secara terus menerus.⁴

PERAN NEURAL dan HORMONAL pada MOTILITAS GI

Motilitas usus secara fisiologis mendapat sinyal dari beberapa agen regulator eksitatorik dan inhibitorik.⁵ Beberapa agen regulator memiliki fungsi dan mekanisme kerja berbeda; beberapa agen regulator dapat berupa neurotransmitter dan hormon yang memiliki efek langsung pada otot polos, seperti asetilkolin (ACh), epinefrin, norepinefrin, takikinin (seperti substrat P), dan peptida opioid (*enkephalins* dan *dynorphins*).³

Agen Inhibitorik

Beberapa agen inhibitorik yang berperan penting dalam proses motilitas GI secara umum meningkatkan *cyclic adenosine monophosphate* (cAMP) atau *cyclic guanosine monophosphate* (cGMP) yang berperan menetralkan peningkatan kadar Ca^{2+} dalam sitosol, dengan mekanisme penghambatan *inositol triphosphate* (IP_3) sehingga terjadi pelepasan Ca^{2+} dari sitosol.^{3,5}

Mekanisme lain yaitu peningkatan *cyclic nucleotides* yang berperan sebagai stimulasi ion channel Ca^{2+} -dependent K^+ yang menimbulkan repolarisasi sel. Selain itu, ada juga agen inhibitorik lain seperti *vasoactive intestinal peptide* (VIP) dan *nitric oxide* (NO).³

Agen Eksitatorik

Motilitas usus dikendalikan oleh agen eksitatorik dengan mekanisme peningkatan Ca^{2+} sitosol dan menghambat kerja *cyclic nucleotide*. Salah satu agen eksitatorik, yaitu ACh, akan berikatan dengan reseptor muskarinik akibat peningkatan Ca^{2+} sitosol. Selain itu, serotonin bekerja meningkatkan kadar Ca^{2+} sitosol.^{3,5}

Agen Regulator Lain

Beberapa agen regulator lain seperti *cholecystokinin* (CCK) dan *bombesin* dapat menstimulasi kontraksi motilitas intestinal melalui peningkatan pelepasan agen eksitatorik seperti ACh dan substrat P.⁶ Namun, ada juga yang berperan inhibitorik seperti *somatostatin* dan *neuropeptide Y* dengan mekanisme kerja menghambat pelepasan ACh sekaligus menghambat VIP, sehingga mengganggu motilitas usus.^{3,5,6}

Konsep Dasar Plexus Saraf Intrinsik dan Ekstrinsik

Plexus Saraf Intrinsik

Terdapat dua jaringan saraf yang membentuk plexus di saluran pencernaan, yaitu: plexus mienterikus (*Auerbach*), terletak di antara lapisan otot polos longitudinal dan sirkuler, dan plexus sub-mukosa (*Meissner*) terletak di submukosa. Kedua plexus ini dikenal sebagai plexus intrinsik atau sistem saraf enterik karena terletak di dalam dinding seluruh saluran pencernaan dari esofagus sampai anus.^{1,2}

Plexus intrinsik secara langsung mempengaruhi motilitas saluran pencernaan. Jaringan saraf intrinsik ini terutama bertanggung jawab mengkoordinasikan aktivitas lokal di dalam saluran pencernaan.² Aktivitas saraf intrinsik juga dipengaruhi oleh plexus ekstrinsik.^{1,2}

Plexus Saraf Ekstrinsik

Saraf ekstrinsik adalah saraf yang berasal dari luar saluran pencernaan, mempersarafi berbagai organ pencernaan yaitu serat-serat saraf dari kedua cabang sistem saraf otonom.

Saraf simpatis saluran pencernaan dominan untuk situasi *fight-or-flight*, cenderung menghambat atau memperlambat kontraksi dan sekresi. Sistem simpatis menghasilkan pengaruhnya melalui: (1) pengaruh langsung norepinefrin untuk menghambat otot polos yang bekerja tidak dominan dan (2) pengaruh inhibitorik norepinefrin pada sistem saraf enterik yang bekerja dominan. Jadi perangsangan kuat pada sistem simpatis

menghasilkan pengaruh inhibitorik sehingga dapat menghambat pergerakan makanan dalam traktus gastrointestinal.¹⁻³

Sistem saraf parasimpatis mendominasi saat situasi tenang seperti pada aktivitas bersifat "pemeliharaan", pencernaan dapat optimum. Saraf parasimpatis saluran pencernaan terutama melalui saraf vagus, cenderung meningkatkan motilitas otot polos dan mendorong sekresi enzim dan hormon pencernaan.^{2,4,6}

PATOFISIOLOGI

Perjalanan penyakit obstruksi intestinal dapat dibagi menjadi 2 bagian, yaitu obstruksi usus halus dan obstruksi kolon. Fungsi usus halus memiliki 2 peranan, yaitu bagian proksimal (dominan sekretorik) dan bagian distal (dominan penyerapan).⁷ Obstruksi parsial atau total distal usus halus dapat menimbulkan penumpukan cairan dan udara di bagian distal. Jika obstruksi di bagian proksimal, penumpukan cairan dan udara akan makin bertambah akibat sekresi sistem bilier, pankreas, dan kimus gaster.^{2,4,7}

Pada keadaan obstruksi usus halus, tekanan intralumen meningkat akibat penumpukan gas dan cairan yang tidak dapat diabsorpsi, mengganggu *venous return* gastrointestinal, menyebabkan kongesti dan edema mukosa, yang akan makin memperberat keadaan mukosa dan serosa kavum peritoneum.⁷ Akumulasi cairan dan gas intralumen akan merangsang proses inflamasi lokal dan refleks neuroendokrin, yang akan meningkatkan aktivitas sistem saraf propulsif enterik sebagai

Elapsed Time	Segmentation	Tonic Contraction	Peristalsis
Function	Mixing	Separation (Sphincter)	Propulsion

Gambar. Tipe motilitas gastrointestinal dengan peranan fungsi yang berbeda.³



respons tubuh untuk mendorong penyebab obstruksi (hipermotilitas).^{2,5} Respons propulsif enterik yang terlalu lama pada akhirnya menyebabkan *fatigue* otot polos usus, bising usus akan melemah, bahkan sampai tidak dapat didengar (hipomotilitas).^{6,7}

Obstruksi kolon yang paling banyak terjadi adalah katup ileosekal inkompeten,^{7,8} ditemukan pada 20-30% pasien obstruksi kolon; inkompetensi katup ileosekal dan tekanan intralumen meningkat menyebabkan *reflux* isi kolon ke ileum.⁸ Hal ini mengakibatkan distensi usus halus dan kolon, bahkan sampai terjadi muntah berisi feses "*faeculent vomiting*".⁷ Mekanisme obstruksi mekanik lain yang jarang berupa *close loop obstruction* pada 1 segmen usus yang mengalami obstruksi pada 2 lokasi usus, sehingga terjadi akumulasi udara, banyak ditemukan pada hernia dan volvulus.^{5,7,8}

Secara umum obstruksi intestinal dibagi menjadi 2 tipe, yaitu: obstruksi mekanik (dinamik) dan ileus paralitik (adinamik).^{8,9}

A. Obstruksi Mekanik

Penyebab obstruksi mekanik intestinal dapat dibagi menjadi 3 tipe: intramural, mural (intrinsik), dan ekstrinsik.⁹

1. Intramural

Obstruksi mekanik intestinal tipe intramural akibat tertelan benda asing merupakan kasus terbanyak pada anak-anak. *Fecal impaction* dapat menyebabkan konstipasi berat dengan beberapa episode diare. Pada kasus langka dapat ditemukan obstruksi dengan perforasi pada bagian *impaction (stercoral perforation)*. Dapat ditemukan ileus akibat migrasi batu empedu, terjadi jika batu empedu berukuran besar mengalami stasis di saluran empedu, membentuk fistula antara saluran empedu dan duodenum, selanjutnya batu bermigrasi melalui lubang fistula menuju lumen duodenum sehingga menyumbat duodenum dan terjadi obstruksi pada *gastric outlet (Bouveret syndrome)*.⁸⁻¹⁰

2. Mural (Intrinsik)

Gangguan mural (intrinsik) timbul pada lesi dinding intestinal seperti striktur, yang dapat menghambat pasase isi lumen intestinal. *Malignancy stricture* merupakan penyebab obstruksi tipe intrinsik terbanyak pada dewasa dan usia tua, striktur *benign* ditemukan pada

penderita *inflammatory bowel disease* (paling banyak pada *Crohn's disease*), divertikular, striktur iatrogenik (akibat obat golongan anti-inflamasi non-steroid), paparan radiasi, atau pembedahan usus yang menimbulkan komplikasi striktur. Pada bayi, atresia kongenital atau stenosis yang paling banyak ditemukan pada kasus obstruksi intrinsik gastrointestinal.^{9,10}

3. Ekstrinsik

Penyebab obstruksi tipe ekstrinsik terbanyak adalah kompresi intestinal akibat adhesi.¹¹ Kejadian adhesi dapat menurun pada pasien yang ditangani operator menggunakan sarung tangan operasi bebas *powder* dan pada tindakan bedah laparoskopik.¹¹ Selain adhesi, hernia dapat menjadi penyebab obstruksi intestinal tipe ekstrinsik karena menyebabkan penyempitan di bagian "*neck of hernia sac*". Jika suplai darah pada bagian hernia terganggu, terjadi iskemi (hernia strangulata). Komplikasi obstruksi terbanyak pada hernia inguinalis.⁹⁻¹¹

Volvulus merupakan penyebab obstruksi ekstrinsik yang jarang, namun merupakan kasus gawat darurat bedah. Jika usus terpuntir, akan terjadi *close-loop obstruction*, yang selanjutnya akan menyumbat intestinal bagian proksimal dan distal sehingga tidak ditemukan *point decompression*.^{12,13} Volvulus dapat terjadi pada semua bagian, termasuk volvulus gaster, volvulus sigmoid, volvulus cecal, atau volvulus usus halus.^{11,13} Tindakan bedah menjadi faktor penentu prognosis, karena terpuntirnya usus dapat menyebabkan iskemi, nekrosis dan perforasi.¹¹ Obstruksi akibat strangulasi intestinal, menimbulkan kongesti dan edema segmen usus, menyebabkan gangguan elektrolit dan cairan, selain itu terjadi translokasi bakteri usus menuju sistem pembuluh darah usus yang menghasilkan toksin, sehingga terjadi sepsis akibat endotoksinemia.¹⁰⁻¹² Kejadian strangulasi paling sering terjadi akibat hernia, adhesi, ataupun volvulus.⁹

B. Ileus Paralitik (obstruksi adinamik)

Kurangnya transmisi peristaltik normal melalui plexus mienterika menyebabkan obstruksi adinamik atau ileus paralitik.^{12,14} Jika mempengaruhi usus besar disebut pseudo-obstruksi (sindrom *Ogilvie*). Kegagalan kontraksi menyebabkan stasis dengan akumulasi gas dan cairan. Ileus paralitik paling sering terjadi pada pasien post laparotomi, biasanya tidak

lebih dari 48-72 jam.¹⁴ Jika ileus pasca-operasi berkepanjangan harus dipikirkan penyebab lain seperti sepsis intraabdomen, perdarahan, gangguan metabolisme, atau *port-site hernia* pada prosedur laparoskopik. Penyebab lain ileus paralitik adalah pneumonia, kelainan elektrolit, cedera tulang belakang, trauma retroperitoneal atau perdarahan, obat-obatan seperti antidepresan trisiklik, iskemi mesenterika, dan pankreatitis akut.⁹

Ileus adinamik atau paralitik biasanya diobati dengan terapi konservatif dan non-operatif yang mengandalkan dekompresi nasogastrik, resusitasi cairan, dan koreksi elektrolit.^{12,14} Pembedahan mungkin diperlukan jika penyebabnya adalah masalah abdomen akut seperti peritonitis.^{13,14} Jika penyebabnya abses intra-abdominal, yang terbaik adalah drainase dipandu CT- atau *ultrasound*.¹⁴

C. Ileus Pasca-Operasi

Ileus pasca-operasi sering terjadi, khususnya pada pembedahan *visceral*: insidens setelah operasi kolorektal adalah 17,4%.¹⁴ Ileus pasca-operasi didefinisikan sebagai penghentian sementara peristaltik usus terkoordinasi setelah operasi, sehingga pasien tidak dapat menolerir asupan oral cairan atau makanan padat.^{10,13} Patofisiologi ileus pasca-operasi multifaktorial. Faktor penting adalah aktivasi makrofag *tunica muscularis externa* dinding usus.⁵⁻⁸ Sel-sel ini melepaskan sitokin yang menginduksi aktivasi sel proinflamasi lebih lanjut dan migrasi ke lokasi cedera.⁷ Selanjutnya, sitokin antiperistaltik lainnya (termasuk interleukin-6 dan TNF-alfa) dilepaskan, bersama neuropeptida dan oksida nitrat.¹¹

D. Medikamentosa Motilitas GI

Golongan opioid akan berikatan pada reseptor *mu* sehingga dapat menurunkan motilitas GI atas dan bawah, disebut *opioid bowel dysfunction*.⁹ Selain itu, golongan obat antikolinergik (fenotiazin dan antidepresan trisiklik), golongan obat anti-neoplasma (vinca alkaloid) dapat menyebabkan hipomotilitas *chronic intestinal pseudo-obstruction* (CIPO).¹⁰

Obat golongan prokinetik seperti metoklopramid bekerja sebagai antagonis dopamin D2 dengan aktivasi reseptor 5HT₄ akan melepaskan asetilkolin, sehingga menimbulkan efek prokinetik pada GI (hipermotilitas).¹¹ *Neostigmine* mampu

CONTINUING MEDICAL EDUCATION



memperkuat efek prokinetik metoklopramid dengan mekanisme kerja memblokir asetilkolinesterase yang menimbulkan hipermotilitas.¹⁰⁻¹²

SIMPULAN

Fungsi pencernaan dan penyerapan sistem gastrointestinal tergantung pada berbagai mekanisme di antaranya fungsi motilitas. Gangguan motilitas secara umum dibagi

2 tipe, yakni obstruksi mekanik (dinamik) menyebabkan hipermotilitas dan ileus paralitik (adinamik) menyebabkan hipomotilitas. Medikamentosa juga dapat mempengaruhi motilitas gastrointestinal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Browning KN, Travagli, RA. Central nervous system control of gastrointestinal motility and secretion and modulation of gastrointestinal functions. American Physiological Society. Compr Physiol. 2014;4:1339-68.
2. Boeckstaens G, Camilleri M, Sifrim D. Fundamentals of neurogastroenterology: Physiology/ motility – sensation. Gastroenterol. 2016;150:1292–304.
3. Chang EB, Leung, PS. Gastrointestinal motility. Springer; 2014 .p. 32-63.
4. Bahtia V, Tandon RK. Stress and the gastrointestinal tract. J Gastroenterol Hepatol. 2005; 20:332-9
5. Carraboti M, Scirocco A. The gut-brain axis: Interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems, Ann Gastroenterol. 2015;28:203-9.
6. Hasen MB. Neurohumoral control of gastrointestinal. Physiol Res. 2003;52:1-30.
7. Cappell MS, Batke M. Mechanical obstruction of the small bowel and colon. Med Clin N Am. 2008;92:575-97.
8. Chalya PL, Mabula JB, Chandika AB, Giiti G. Dynamic bowel obstruction: Aetiology, clinical presentation, management and outcome at Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania. Tanzania J Health Res. 2014;16:1-10.
9. McCallion K. Intestinal obstruction. Gastrointestinal emergencies. John Wiley & Sons; 2016 .p. 220-4.
10. Maniselvi S, Gayathre SP. Etiology and outcome of intestinal obstruction: An institutional prospective study. Int Surg J. 2018;5:1341-4.
11. Vilz TO, Stoffels B, Strassburg C, Schild HH, Kalff JC. Ileus in adults: Pathogenesis, investigation and treatment. Deutsch Ärzteblatt Internat. 2017;114(29-30):508.
12. Paine P, McLaughlin J, Lal S. Review article: The assessment and management of chronic severe gastrointestinal dysmotility in adults. Aliment Pharmacol Ther. 2013;38:1209-29.
13. Chick JFB, Mandell JC, Mullen KM. Classic signs of close loop bowel obstruction. Intern Emerg Med. 2013;8:263-4.
14. Maniselvi S, Gayathre SP. Etiology and outcome of intestinal obstruction: An institutional prospective study. Int Surg J. 2018;5:1341-4.

KALBE MED

www.kalbemed.com/CPD/Doctor