

PATOFISILOGI



Nur Lu'lu Fitriyani, S.Si., M.Si

Ns. Susilowati, M.Kep

Widia Lestari, S.Kep, M.Sc

Ummul Hairat, S.Kep., M.K.M

Dani Prastiwi, S.Kep., Ns., M.Sc

Tommy Pangandaheng, S.Kep., Ns., MSN

Ns. Ni Made Diah Pusparini P. M.Kep, Sp.Kep.MB

Ns. Desak Made Serinadi, M.Kep

Ns. Putu Intan Daryaswanti, M.Kep

Nur Lu'lu Fitriyani, S.Si., M.Si, dkk

PATOFISILOGI

SONPEDIA
Publishing Indonesia

SONPEDIA
Publishing Indonesia

PATOFISIOLOGI

Penulis :

Nur Lu'lu Fitriyani, S.Si.,M.Si

Ns. Susilowati, M.Kep

Widia Lestari, S.Kep.,M.Sc

Ummul Hairat, S.Kep.,M.K.M

Dani Prastiwi, S.Kep.,Ns.,M.Sc

Tommy Pangandaheng, S.Kep.,Ns.,MSN

Ns. Ni Made Diah Pusparini P.,M.Kep.,Sp.Kep.MB

Ns. Desak Made Serinadi.,M.Kep

Ns. Putu Intan Daryaswanti, M.Kep

Penerbit:

SONPEDIA
Publishing Indonesia

PATOFISIOLOGI

Penulis :

Nur Lu'lu Fitriyani, S.Si.,M.Si
Ns. Susilowati, M.Kep
Widia Lestari, S.Kep.,M.Sc
Ummul Hairat, S.Kep.,M.K.M
Dani Prastiwi, S.Kep.,Ns.,M.Sc
Tommy Pangandaheng, S.Kep.,Ns.,MSN
Ns. Ni Made Diah Pusparini P.,M.Kep.,Sp.Kep.MB
Ns. Desak Made Serinadi.,M.Kep
Ns. Putu Intan Daryaswanti, M.Kep

ISBN : 978-623-09-3183-3

Editor:

Ns. Putu Intan Daryaswanti, M.Kep

Penyunting :

Efitra

Desain sampul dan Tata Letak:

Tim Sonpedia

Penerbit :

PT. Sonpedia Publishing Indonesia

Redaksi :

Jl. Kenali Jaya No 166 Kota Jambi 36129 Tel +6282177858344

Email: sonpediapublishing@gmail.com

Website: www.sonpedia.com

Anggota IKAPI : 006/JBI/2023

Cetakan Pertama, Mei 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan
cara Apapun tanpa ijin dari penerbit

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan buku ini. Buku "**Patofisiologi**". Tidak lupa kami ucapkan bagi semua pihak yang telah membantu dalam penerbitan buku ini.

Buku ini merupakan upaya penulis untuk memperkenalkan konsep dasar patofisiologi yang dapat membantu pembaca dalam memahami proses penyakit pada manusia. Penulisan buku ini menggunakan pendekatan yang terorganisasi dengan baik yang memudahkan pembaca menemukan semua informasi yang diperlukan tentang penyakit tersebut.

Buku Patofisiologi meninjau kembali fisiologi yang normal dan memberi penjelasan tentang patofisiologi yang melandasi penyakit. Buku ini membahas konsep dasar patofisiologi, termasuk proses peradangan, infeksi, termasuk bagaimana tubuh bereaksi terhadap infeksi, trauma, dan stress yang dapat menyebabkan berbagai macam gangguan kesehatan.

Penulis berharap buku ini dapat bermanfaat bagi para mahasiswa kesehatan yang sedang mengambil mata kuliah Patofisiologi, dokter, dan para profesional kesehatan lainnya dalam memahami patofisiologi penyakit.

Buku ini mungkin masih terdapat kekurangan dan kelemahan. Oleh karena itu, saran dan kritik para pemerhati sungguh tim penulis harapkan. Semoga buku ini bermanfaat bagi para pembaca.

Jambi, April 2023
Tim Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI.....	iii
BAGIAN 1 MEKANISME ADAPTASI SEL	1
A. PENDAHULUAN.....	1
B. KONSEP SEL.....	2
C. FUNGSI SEL	4
D. KOMPONEN SEL.....	5
E. STRUKTUR SEL	7
F. ADAPTASI SEL	12
G. KERUSAKAN DAN KEMATIAN SEL	15
BAGIAN 2 PROSES DEGENERATIF	19
A. DEFINISI DEGENERATIF	19
B. ETIOLOGI DEGENERATIF	19
C. TEORI PENUAAN	21
D. PATOFISIOLOGI CEDERA SEL.....	23
E. PENYAKIT DEGENERATIF.....	24
BAGIAN 3 GANGGUAN KESEIMBANGAN ASAM BASA.....	31
A. SKALA PH	31
B. SISTEM KESEIMBANGAN ASAM BASA	32
C. GANGGUAN KESEIMBANGAN ASAM BASA	35
D. DIAGNOSIS GANGGUAN KESEIMBANGAN ASAM BASA	41
E. MEKANISME KOMPENSASI	42

BAGIAN 4 PROSES KELAINAN INTERAKSI GENETIK.....	46
A. PENDAHULUAN.....	46
B. JENIS KELAINAN GENETIK	49
C. FAKTOR PENYEBAB PENYAKIT	55
D. GANGGUAN KONGENITAL YANG DIPICU FAKTOR LINGKUNGAN	57
BAGIAN 5 PROSES PERADANGAN.....	60
A. DEFINISI PERADANGAN	60
B. ETIOLOGI PERADANGAN.....	60
C. KLASIFIKASI PERADANGAN	61
D. MEKANISME RESPON PERADANGAN	62
E. KOMPONEN RESPON RADANG.....	62
F. MEDIATOR INFLAMASI DAN PERANANNYA	63
G. FASE PERADANGAN	65
H. MANIFESTASI KLINIS PERADANGAN	70
I. PENGOBATAN PERADANGAN	72
BAGIAN 6 PROSES INFEKSI.....	73
A. DEFINISI INFEKSI	73
B. RANTAI INFEKSI.....	74
C. PROSES TERJADINYA INFEKSI.....	76
D. MEKANISME PENULARAN INFEKSI	78
E. MIKROORGANISME PENYEBAB INFEKSI DAN PENYAKIT	83
BAGIAN 7 KONSEP KEGANASAN	88
A. DEFINISI	88
B. EPIDEMIOLOGI.....	88

C. ETIOLOGI.....	89
D. TANDA DAN GEJALA	94
E. PROSES KEGANASAN	97
F. PERTUMBUHAN SEL KANKER	100
1. PERTUMBUHAN SEL DALAM TUBUH.....	100
2. DIFERENSIASI	102
3. PERUBAHAN INTRASEL	102
4. MEMBRAN SEL.....	103
5. SITOSKELETON	103
BAGIAN 8 PROSES SYOK	119
A. DEFINISI SYOK.....	119
B. GEJALA SYOK.....	119
C. KLASIFIKASI DAN ETIOLOGI SYOK	120
D. GAMBARAN KLINIS	124
E. PENYEBAB SYOK.....	125
F. PENANGANAN SYOK	128
BAGIAN 9 PROSES IMUNITAS	131
A. PENDAHULUAN.....	131
B. IMUNITAS BAWAAN	132
C. IMUNITAS ADAPTIF.....	134
D. PENYAKIT YANG TIMBUL AKIBAT PENURUNAN IMUNITAS	137
DAFTAR PUSTAKA	140
TENTANG PENULIS	147

BAGIAN 1

MEKANISME ADAPTASI SEL

A. PENDAHULUAN

Hirarki kehidupan makhluk hidup diawali dengan sel. Beberapa sel yang memiliki struktur dan fungsi yang sama akan membentuk jaringan. Sekumpulan jaringan kemudian akan membentuk organ. Sel menjadi unit struktural dan fungsional terkecil makhluk hidup. Pada sel yang berukuran mikroskopis menyimpan fungsi dan sistem yang sangat canggih. Sel memiliki kemampuan dan kegiatan selayaknya individu utuh. Fungsi pencernaan, metabolisme, reproduksi, respon terhadap perubahan lingkungan serta ciri makhluk hidup lain tercermin di dalam sel.

Kondisi sakit pada suatu jaringan atau organ hakikatnya adalah adanya kerusakan pada sel penyusunnya. Sel penyusun tubuh yang terserang agen penyakit/ kerusakan akibat adanya kesalahan fisiologi maupun adanya perubahan lingkungan akan berusaha semaksimal mungkin mempertahankan pada kondisi stabil. Sehingga setiap sel akan melakukan upaya adaptasi sel. Jika kerusakan ataupun tekanan yang terjadi sangat tinggi dan sel tidak mampu lagi mempertahankan diri maka sel akan mengalami kematian.

B. KONSEP SEL

Sel merupakan unit penyusun makhluk hidup terkecil yang memiliki perangkat dan fungsi selayaknya makhluk hidup. Sel memiliki ukuran di bawah $10\ \mu\text{m}$ dan tersusun atas organel yang memiliki skala nanometer. Sejarah penemuan sel tidak terlepas dari penemuan instrumentasi sebagai alat pengamatan sel. Penemu sel pertama adalah seorang ilmuwan berkebangsaan Inggris yang bernama Rober Hooke pada tahun 1665. Hooke menggunakan mikroskop cahaya untuk mengamati dan menggambarkan irisan tipis gabus dari tanaman yang diamatinya. Di bawah mikroskop terlihat adanya kotak kecil yang kemudian diberi nama “sel”.

Pada tahun 1800 dengan berkembangnya penemuan mikroskop, para ilmuwan mengembangkan teori tentang sel. Matthias Schleeiden (1838) menyatakan teori bahwa semua tanaman terdiri dari sel. Theodor Schwann (1839) mempublikasikan bahwa sel sebagai struktur dasar hewan. Teori sel menyatakan bahwa semua kehidupan terdiri atas satu atau lebih sel. Sel merupakan struktur dasar kehidupan dan sel melakukan semua proses kehidupan. Rudolf Virchow (1858) menyatakan bahwa setiap sel berasal dari sel hidup sebelumnya (Sumitro et al., 2017).

Berdasarkan jenisnya, sel dapat dibagi menjadi 2 tipe, yakni sel prokariot dan sel eukariot. Sel prokariot merupakan tipe sel yang tidak memiliki membran inti. Karena tidak memiliki membran / pelindung inti, maka sel ini tidak memiliki inti sel. Komponen asam

nukleat terletak pada sitoplasma sel. Sedangkan tipe sel eukariot adalah sel yang memiliki membran inti. Adapun perbedaan kedua jenis tipe sel tersaji pada tabel 1.1.

Tabel 1.1 Perbandingan Organisme Sel Prokariot dan Eukariot

	Prokariot	Eukariot
Organisme	Archaea, bakteri	Protista, jamur, tumbuhan, hewan
Diameter sel	1 – 10 μm	10 – 100 μm
Organel sel	ribosom	Inti sel, kloroplas, mitokondria, Retikulum Endoplasma, dll
DNA	Sirkuler, pada sitoplasma sel	Bentuk molekul linier Panjang dan terbungkus di dalam inti sel
RNA dan protein	RNA dan protein dibentuk pada kompartemen yang sama	RNA dibuat pada inti sel dan protein disintesis pada sitoplasma
Sitoplasma	Tidak memiliki sitoskeleton,	Sitoskeleton tersusun atas filamen protein
Organisasi seluler	Sebagian uniseluler	Sebagian besar merupakan individu multiseluler dengan berbagai perbedaan tipe sel

Sumber: Molecular Biology of the Cell, 5th Edition.

C. FUNGSI SEL

Setiap sel memiliki sifat khusus melalui proses diferensiasi maupun pematangan sel. Sehingga ada kemampuan yang tidak dimiliki oleh sel lain, seperti sel yang memproduksi hormon.

Adapun 8 fungsi utama sel menurut (McCance & Huether, 2019) adalah sebagai berikut:

1. Pergerakan.

Sel otot dapat menyebabkan pergerakan. Sel otot menempel pada tulang sebagai alat gerak aktif. Sel otot menyebabkan gerakan melalui mekanisme kontraksi dan relaksasi.

2. Konduktifitas.

Konduksi merupakan respon terhadap rangsangan yang ditandai dengan gelombang eksitasi. Konduksi merupakan fungsi utama pada sel saraf.

3. Penyerapan Metabolik.

Semua sel mengambil dan menggunakan nutrisi serta substansi lain yang ada disekitarnya. Sel penyusun system pencernaan dan penyusun ginjal terspesifikasi untuk mengabsopsi dan menghasilkan protein.

4. Sekresi.

Sel pada kelenjar mukus dapat mensintesis/ menghasilkan substansi baru yang berasal dari substansi yang diserap dan kemudian disekresikan dalam bentuk substansi baru yang dibutuhkan oleh sel lain. Seperti pada sel kelenjar adrenal, testis dan ovarium yang mampu menghasilkan hormone steroid.

5. Ekskresi.

Seluruh sel mampu membersihkan dirinya dari zat sisa metabolisme yang dihasilkan. Organel lisosom di dalam sel mengandung enzim pencernaan yang akan memakan dan menghancurkan zat sisa untuk kemudian dikeluarkan dari sel.

6. Respirasi

Sel menyerap oksigen yang digunakan untuk mengubah nutrisi yang diserap menjadi energi dalam bentuk Adenosine trifosfat (ATP). Respirasi sel terjadi di dalam organel sel yang disebut mitokondria.

7. Reproduksi

Jaringan tubuh tumbuh karena adanya reproduksi sel penyusunnya. Jika terjadi kematian sel, maka sel lain akan bereproduksi/ membelah untuk menggantikan sel yang mati

8. Komunikasi

Komunikasi merupakan sistem yang sangat vital dalam menjaga system tubuh. Sebagai contoh sel pada kelenjar pankreas akan menghasilkan hormon insulin untuk mengubah glukosa / gula darah menjadi glikogen sebagai cadangan energi dan dalam rangka menjaga tubuh dalam kondisi stabil.

D. KOMPONEN SEL

Komponen organik sel memiliki keragaman jenis makromolekul pada setiap sel bahkan pada organisme yang sama. Hal ini mengingat setiap sel memiliki spesifikasi fungsi yang berbeda. Terdapat 4

makromolekul penting sebagai komponen sel, yaitu karbohidrat, lipid, protein dan asam nukleat (Lukitasari, 2015).

1. Karbohidrat

Karbohidrat merupakan sumber energi utama dengan bentuk molekul sederhana berupa monosakarida seperti glukosa. Sedangkan polisakarida adalah bentuk kompleks dari karbohidrat yang dapat berfungsi sebagai komponen penguat bagi organisme. Dinding sel tumbuhan merupakan contoh komponen yang terbentuk dari polisakarida berupa selulosa.

2. Lipid

Pada struktur sel, lipid memiliki peran penting sebagai penyusun utama membran sel. Molekul lipid yang pada membrane sel berupa fosfolipid yang memiliki dua sisi dan dua sifat yang berbeda. Karena sifat ini menjadikan membran sel bersifat selektif permeable.

3. Protein

Protein merupakan makromolekul penting baik pada struktur maupun dalam sistem kerja sel. Pada struktur sel, protein menjadi salah satu komponen utama membran sel setelah lipid. Protein juga sangat berperan dalam fungsi fisiologi, seperti penyimpanan, transpot, pengiriman sinyal, serta pada system pertahanan tubuh terhadap benda asing. Asam amino merupakan struktur paling sederhana dari protein. Asam amino akan berikatan dengan asam amino lain membentuk polipeptida dalam bentuk enzim, hormone maupun bentuk lain.

4. Asam Nukleat

Molekul penting dalam menentukan fungsi dan kerja sel yang akan diwariskan ke sel anaknya adalah urutan asam nukleat berupa DNA dan RNA. DNA berisi semua informasi yang dibutuhkan dalam membangun sel dan jaringan dalam tubuh organisme. Monomer asam nukleat berupa nukleotida yang tersusun atas gula pentosa, fosfat dan basa nitrogen.

Selain empat makromolekul sebagai komponen utama sel, terdapat komponen air dan komponen ion. Sekitar 60 – 90 % komponen sel berupa air sebagai komponen zat pelarut untuk senyawa kimia lain. Ion merupakan unsur kimia anorganik dari alam yang dibutuhkan untuk reaksi kimia di dalam sel. Ion terpenting di dalam sel adalah ion natrium, ion kalium, ion kalsium dan ion klorida (Lalla et al., 2022).

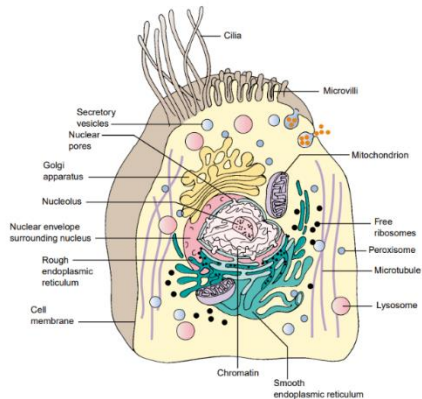
E. STRUKTUR SEL

Struktur sel secara umum pada organisme eukariot tersusun atas, membran plasma, nukleus dan organel sel.

Berikut adalah struktur dan fungsi sel menurut (Pollard et al., 2017)

1. Membran Plasma

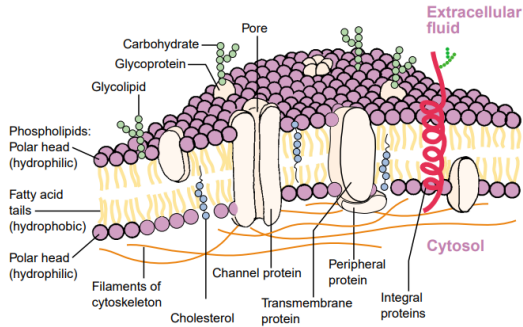
Sel dibungkus oleh komponen yang tersusun atas lipid dan protein yang disebut membrane plasma. Membran plasma berfungsi dalam transpot nutrient, sisi pengenalan, komunikasi antar sel, dan mengatur perkembangan serta pembelahan sel.



Sumber: Porth, 2011

Gambar 1.1 Struktur sel dan komponen penyusunnya

Membran sel tersusun atas lipid (fosfolipid, glikolipid dan kolesterol), karbohidrat dan protein. Komponen utama membran sel merupakan fosfolipid dua lapis yang dikenal dengan struktur **fosfolipid bilayer**, dimana satu sisinya bersifat **hidrofobik** (tidak larut air) dan sisi lainnya bersifat **hidrofilik** (larut air). Dua sifat inilah yang menyebabkan membrane sel bersifat **selektif permeable** (tidak semua molekul dapat melewatinya). Sebagian besar molekul larut air seperti ion, glukosa dan asam amino tidak dapat melewati membran plasma. Molekul ini membutuhkan bantuan protein integral untuk dapat melewati membrane plasma. Sementara substansi yang larut pada lipid seperti oksigen dan hormone dapat melewati membrane sel. Hal ini menunjukkan proses pengaturan keluar masuknya molekul dari dan masuk ke dalam sel akan bersifat selektif (Banasiq, 2019).



Sumber: Porth, 2011

Gambar 1.2 Struktur Membran Sel

Selain lipid, membran sel juga tersusun atas protein. Menurut (Lukitasari, 2015) terdapat 3 kategori protein penyusun membran sel, yaitu protein yang menempel pada bagian luar fosfolipid yang disebut protein perifer, protein yang tertanam pada struktur fosfolipid yang disebut dengan protein integral dan protein yang terikat pada lemak. Molekul protein ini turut membantu proses transportasi molekul dari dan keluar sel .

2. Nukleus

Membran inti menjadi pemisah antara sitoplasma dan inti sel. Keberadaan membran ini juga menjadi dasar perbedaan pada dua tipe sel (prokariot dan eukariot). Pada membran inti yang bersifat *double membrane* terdapat pori-pori sebagai jalan keluar masuknya molekul dari dan menuju inti sel. Beberapa molekul yang keluar masuk antara lain protein inti, protein ribosom, mRNA dan sub unit ribosom.

Inti sel berfungsi dalam mengatur keberlangsungan sel, karena menyimpan material genetik dalam bentuk rantai DNA panjang yang disebut kromosom. Untaian DNA ini menyimpan berbagai informasi kegiatan sel dalam pembentukan protein yang dibutuhkan dalam kehidupannya dan akan diwariskan pada anaknya melalui pembelahan sel.

Di dalam inti sel terjadi proses **replikasi** DNA, dimana DNA asal akan di copy untuk selanjutnya akan diterjemahkan menjadi mRNA melalui proses **transkripsi**. Molekul mRNA kemudian meninggalkan inti sel melewati pori-pori untuk diterjemahkan dalam pembuatan protein melalui proses **translasi** pada organel ribosom

3. Ribosom

Ribosom merupakan organel sel yang dimiliki baik sel prokariot maupun sel eukariot. Pada organel ini terjadi proses pembentukan protein melalui proses translasi. Ribosom terletak di dalam retikulum endoplasma dan pada sitoplasma.

4. Retikulum Endoplasmas (RE)

Ribosom merupakan organel yang menyerupai tubulus / rongga pada sitoplasma sel yang berhubungan langsung dengan membrane inti. RE berfungsi dalam pembentukan komponen membran termasuk protein dan lipid bagi membran plasma dan membran organel lain. Terdapat dua jenis RE, yakni RE kasar dan RE halus. RE kasar merupakan bagian RE yang ditempel oleh ribosom. Sedangkan RE halus adalah RE tanpa ribosom. Menurut (Banasik, 2019) dan (McCance & Huether, 2019),

sebagian besar sel memiliki RE halus dalam jumlah sedikit. Akan tetapi sel yang terspesialisasi menghasilkan hormon steroid atau lipoprotein memiliki RE halus dalam jumlah yang banyak.

5. Aparatus Golgi

Aparatus golgi merupakan organel sel yang berbentuk kantung-kantung membran pipih yang disebut *sisternae*. Protein dari RE akan diproses dan dikemas di dalam kantung kecil yang disebut vesikula / kantung sekresi yang dihasilkan sisterna. Kantung sekresi ini akan membawa protein baik di dalam sel maupun keluar dari sel.

Aparatus golgi memiliki fungsi yang berkaitan dengan RE, yaitu menerima dan memodifikasi protein dari RE kasar. Selain itu, aparatus golgi juga berperan dalam pembentukan vesikula transpot yang berisi molekul protein.

6. Lisosom

Lisosom merupakan organel yang berisi enzim pencernaan. Lisosom berisi lebih dari 40 jenis asam hidrolase berbeda yang mampu mencerna molekul organik termasuk protein, nukleotida, lemak dan karbohidrat. Lisosom memiliki fungsi endositosis, autofagi dan fagositosis. Lisosom dapat mencerna molekul yang masuk ke dalam sel melalui endositosis. Fungsi autofagi berlangsung saat sel dalam kondisi rusak atau berbahaya karena terinfeksi oleh agen infeksius. Lisosom akan menghancurkan diri dan melepaskan enzim pencernaan sehingga menghancurkan seluruh komponen sel. Fungsi sebagai sel fagositosis juga dibantu adanya lisosom. Sebagai contoh sel

darah putih yang dapat mencerna partikel besar seperti bakteri, virus maupun agen infeksius lain.

7. Mitokondria

Mitokondria disebut juga dengan “powerhouse of the cell”, karena di dalam mitokondria terjadi pembentukan energi sel (ATP) melalui proses respirasi. Di dalam mitokondria juga terdapat DNA. Mitokondria tersusun oleh 2 lapis membran. Membran dalam mitokondria membentuk lekukan yang disebut dengan *cristae*.

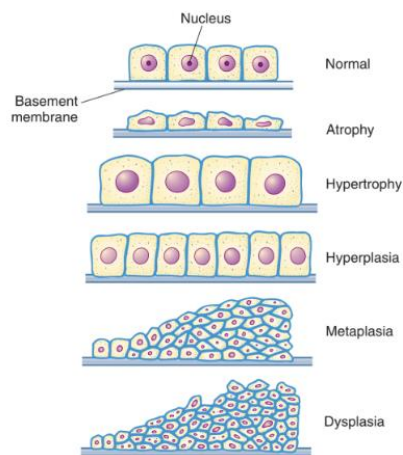
8. Sitoskeleton

Sitoskeleton merupakan organel sel yang berfungsi dalam menjaga bentuk dan struktur internal sel. Fungsi ini menyerupai tulang dan otot pada individu.

F. ADAPTASI SEL

Sel beradaptasi terhadap perubahan lingkungan internal individu selayaknya individu beradaptasi terhadap perubahan lingkungan luar. Adaptasi dapat berupa respon balik, respon struktural maupun respon fungsional terhadap kondisi fisiologi dan kondisi sakit. Sel beradaptasi dengan mengubah ukuran, jumlah dan tipe sel yang dapat berubah salah satu atau kombinasi ketiganya.

Pengetahuan tentang reaksi struktural dan fungsional sel terhadap agen infeksius, termasuk kerusakan genetik merupakan kunci dalam memahami proses penyakit. Cedera seluler dapat disebabkan oleh berbagai faktor dan dapat bersifat reversible dan irreversible. Perubahan adaptasi yang signifikan pada sel meliputi atrofi, hipertrofi, hiperplasia dan metaplasia.



Sumber: McCance & Huether, 2019

Gambar 1.3 Macam Adaptasi Seluler

1. Atrofi

Atrofi merupakan penurunan ukuran sel. Jika atrofi terjadi pada sebagian besar sel organ, maka organ dapat mengalami penyusutan. Atrofi dapat terjadi pada beberapa organ, seperti otot rangka, jantung, organ seks sekunder dan otak. Atrofi fisiologi seperti halnya terjadi pada proses penuaan. Sel akan mengalami penyusutan baik struktur maupun dalam menghasilkan metabolit seperti hormon. Sedangkan atrofi

patologis terjadi sebagai akibat penurunan kerja, menurunnya intensitas penggunaan, tekanan, suplai darah, nutrisi, simulasi hormon dan simulasi saraf.

2. Hipertrofi

Hipertrofi merupakan peningkatan ukuran sel sebagai akibat meningkatnya fungsi jaringan / organ. Hipertrofi fisiologi disebabkan karena meningkatnya kebutuhan yang distimulasi oleh hormon dan faktor pertumbuhan (IGF-1). Hipertrofi fisiologi pada otot rangka terjadi karena beban kerja berat seperti pada binaragawan. Hipertrofi patologi terjadi pada organ miokard yang mengalami peningkatan beban kerja pada penderita hipertensi dalam waktu yang lama.

3. Hiperplasia

Hiperplasia merupakan peningkatan jumlah sel pada suatu jaringan atau organ yang dihasilkan karena pembelahan sel. Hal ini terjadi sebagai respon terhadap cedera yang parah dan berkepanjangan. Hiperplasia sel dapat menyebabkan jaringan ikut membesar dan disertai peningkatan fungsi dari jaringan tersebut. Hiperplasia tidak ditemukan pada sel permanen seperti sel otot rangka, neuron dan otot jantung.

Ada dua tipe hiperplasia fisiologi, yaitu hiperplasia kompensatori dan hiperplasia hormonal. Hiperplasia kompensatori merupakan mekanisme adaptasi dimana organ dapat beregenerasi, seperti pada organ hati yang mampu beregenerasi dari kehilangan 70 % fungsinya akibat kerusakan yang dialami dan kembali berfungsi secara utuh dalam waktu 2 minggu.

Organ hati dapat memperbarui dirinya dengan melakukan duplikasi pada sel-sel yang terdiferensiasi secara utuh. Hiperplasia hormonal terjadi pada organ yang bekerja dibawah kontrol hormon. Sebagai contoh stimulasi estrogen yang memicu perkembangan endometrium dalam menyiapkan kehamilan dan menyebabkan uterus mengalami pembesaran. Hiperplasia patologi terlihat pada kasus proliferasi sel secara abnormal yang dapat terjadi akibat stimulus hormon. Sebagai contoh kasus endometrium yang menerima rangsangan tidak seimbang dari hormon estrogen dan progesteron.

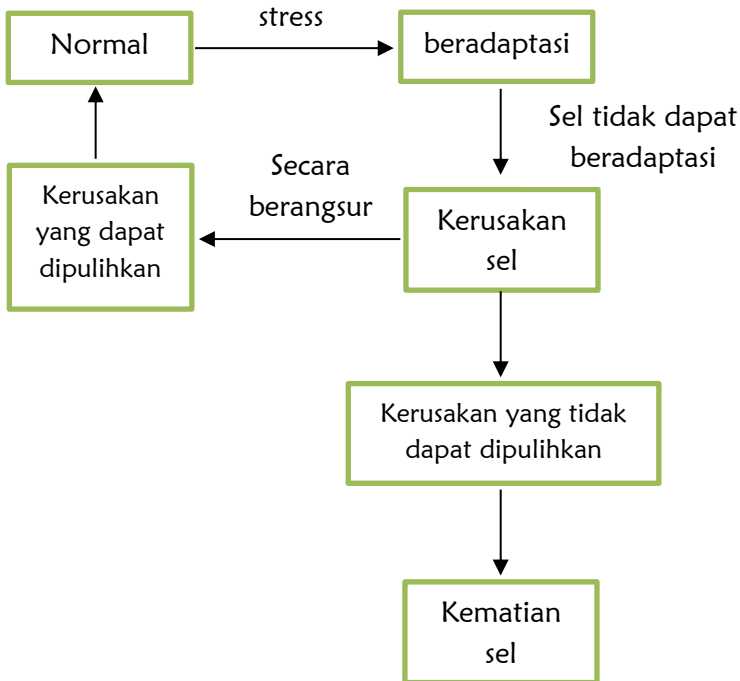
4. Metaplasia

Metaplasia merupakan pergantian reversibel dari satu tipe sel dewasa (epitel atau mesenkim) oleh sel dewasa lain. Hal ini ditemukan secara bersamaan dengan jaringan berbahaya, jaringan yang sedang melakukan perbaikan dan regenerasi. Misalnya sel epitel thorak sekretori yang digantikan oleh sel epitel skuamosa berlapis non sekretori yang ditemukan pada saluran pernafasan seorang perokok. Sel epitel skuamosa tidak mampu menghasilkan mukus/ lender sehingga tidak dapat melindungi saluran pernafasan dari benda asing yang masuk.

G. KERUSAKAN DAN KEMATIAN SEL

Kerusakan seluler terjadi jika sel mengalami stress atau tidak dapat menjaga homeostatis (kondisi stabil). Kerusakan sel dapat bersifat reversibel (sel akan pulih) atau ireversibel (mengalami

kematian). Penyebab kerusakan sel antara lain agen kimia, hipoksia, radikal bebas, agen infeksius, faktor fisik dan mekanik, reaksi sistem imun, faktor genetik dan nutrisi yang tidak seimbang.



Sumber : McCance & Huether, 2019

Gambar 1.4 Tahapan Adaptasi, Kerusakan dan Kematian Sel

Kerusakan reversibel dapat mengakibatkan perubahan morfologi pada sel yang mengalami cedera sub letal. Menurut (Lalla, et al., 2022) perubahan degeneratif yang terjadi meliputi:

1. Pembengkakan sel

Pembengkakan sel terjadi akibat adanya penimbunan air di dalam sel akibat gangguan pompa natrium.

2. Perubahan hidrofik/ degenersi hidrofik

Perubahan hidrofik merupakan kelanjutan pembengkakan sel. Organel berubah menjadi kantong-kantong air.

3. Perubahan berlemak

Terjadi penimbunan lemak intra sel yang di pompa pada ginjal, jantung dan paling sering pada organ hati. Secara makroskopis organ akan terlihat membengkak, berat bertambah dan berwarna kekuningan.

4. Atrofi

Atrofi merupakan pengurang ukuran sel/ jaringan / organ yang disebabkan oleh berkurangnya suplai energi dan protein sehingga menyebabkan autofagi.

Kerusakan sel yang tidak dapat dipulihkan mengakibatkan kematian sel. Kematian sel termasuk di dalamnya kejadian apoptosis dan nekrosis. Kematian sel apoptosis termasuk kerusakan kontrol sel termasuk di dalamnya delesi sel normal dan pembaruan sel. Sebagai contoh, sel darah yang secara konstan melakukan pembaruan dari sel progenitor di dalam sumsum tulang belakang dibersihkan melalui kejadian apoptosis sel. Apoptosis merupakan proses fisiologi normal seperti pada kematian sel imun yang terinfeksi. Sedangkan kematian sel nekrosis terbentuk melalui patologi akibat kerusakan sel. Hal ini dikarakteristikan dengan pembengkakan sel, pecahnya membrane

sel dan peradangan. Nekrosis berarti adanya kematian sel pada jaringan atau organ pada individu hidup.

BAGIAN 2

PROSES DEGENERATIF

A. DEFINISI DEGENERATIF

Degenerasi adalah perubahan morfologi dan fungsi sel/jaringan yang bersifat reversibel (sel/jaringan sakit). Degenerasi sel atau kemunduran sel adalah kelainan sel yang terjadi akibat cedera ringan. Cedera ringan yang mengenai struktur dalam sel seperti mitokondria dan sitoplasma akan mengganggu proses metabolisme sel. Kerusakan ini sifatnya *reversibel* artinya bisa diperbaiki apabila penyebabnya segera dihilangkan. Apabila tidak dihilangkan, atau bertambah berat, maka kerusakan menjadi *ireversibel*, dan sel akan mati. Penyakit degeneratif adalah kondisi kesehatan yang menyebabkan jaringan atau organ memburuk dari waktu ke waktu.

B. ETIOLOGI DEGENERATIF

Penyebab terjadinya kondisi degeneratif adalah

1. Kekurangan oksigen
2. Kekurangan nutrisi/malnutrisi
3. Infeksi
4. Respons imun yang abnormal/reaksi imunologi
5. Faktor fisik (suhu, radiasi, trauma, kelistrikan) dan kimia (bahan-bahan kimia beracun)
6. Genetik/ defec kegagalan/kecacatan

7. Penuaan

Salah satu faktor yang paling sering dapat melukai sel adalah defisiensi oksigen atau bahan makanan, sel-sel yang khususnya tergantung kepada suplai oksigen yang kontinyu untuk energi dari reaksi-reaksi kimia oksidatiflah yang menggerakkan sel dan mempertahankan integritas berbagai komponen sel. Karena itu, tanpa oksigen berbagai aktifitas pemeliharaan dan sintesis sel berhenti dengan cepat. Sebab kedua yang penting yang dapat melukai sel adalah fisik, yang menyangkut robeknya sel, atau paling sedikit adanya gangguan spasial umum antara berbagai organela atau gangguan integritas struktural dari salah satu organela atau lebih. Jadi cedera akibat mekanik atau suhu penting sebagai penyebab penyakit pada manusia.

Agen-agen menular yang hidup merupakan kategori ketiga dari sebab cedera sel, banyak cara organisme tertentu menimbulkan cedera pada sel. Demikian pula agen kimia juga sering dapat melukai sel, zat-zat toksik ini tidak saja masuk kedalam sel dari lingkungan melainkan merupakan akumulasi zat-zat endogen (seperti kesalahan metabolisme yang ditentukan secara genetik) dapat melukai sel-sel yang sama.

Akhir-akhir ini insidensi penyakit degeneratif meningkat jumlahnya disebabkan karena perubahan pola hidup dan makin tingginya usia harapan hidup masyarakat. Pola hidup dengan diet tinggi lemak (makanan cepat saji) dan tingkat stressor yang tinggi mempunyai kontribusi positif terhadap timbulnya penyakit

degeneratif. Terdapat korelasi yang positif juga antara umur dengan munculnya penyakit degeneratif. Terdapat banyak teori tentang proses penuaan yang berkontribusi dengan munculnya penyakit degeneratif yaitu: teori genetika, teori *tear and wear*, teori *crosslink*, teori lingkungan, teori imunitas dan teori radikal bebas dan lipofuscin .

C. TEORI PENUAAN

1. Teori *genetic clock*

Teori ini merupakan teori intrinsik yang menjelaskan bahwa di dalam tubuh terdapat jam biologis yang mengatur gen dan menentukan proses penuaan. Teori ini menyatakan bahwa menua itu telah terprogram secara genetik untuk spesies tertentu. Setiap spesies di dalam intinya memiliki suatu jam genetik/jam biologis sendiri dan setiap spesies mempunyai batas usia yang berbeda-beda yang telah diputar menurut replikasi tertentu sehingga bila jenis ini berhenti berputar, maka ia akan mati (Nugroho, 2015).

2. Teori mutasi *somatic*,

Menurut teori ini, penuaan terjadi karena adanya mutasi somatik akibat pengaruh lingkungan yang buruk, terjadi kesalahan dalam proses transkripsi DNA atau RNA dan dalam proses translasi RNA protein/enzim. Kesalahan ini akan terjadi secara terus-menerus sehingga akan mengakibatkan terjadi penurunan fungsi organ atau perubahan sel menjadi kanker atau penyakit. Setiap sel pada saatnya

akan mengalami mutasi sehingga terjadi penurunan kemampuan fungsional sel

3. Teori penurunan sistem imun tubuh (*auto-immune theory*).

Mutasi yang berulang dapat menyebabkan berkurangnya kemampuan sistem imun tubuh mengenali dirinya sendiri (*self recognition*). Jika mutasi yang merusak 10 membran sel, akan menyebabkan sistem imun tidak mengenalinya sehingga akan merusaknya. Hal inilah yang mendasari meningkatnya penyakit auto-imun pada lansia (Nugroho, 2015).

4. Teori kerusakan akibat radikal bebas (*free radical theory*)

Teori radikal ini dapat terbentuk di alam bebas dan di dalam tubuh karena adanya proses metabolisme atau proses pernapasan di dalam mitokondria. Radikal bebas ini menyebabkan sel tidak dapat beregenerasi. Radikal bebas dianggap sebagai penyebab penting terjadinya kerusakan fungsi sel

5. Teori menua akibat metabolisme

Teori ini telah dibuktikan dalam berbagai percobaan hewan, bahwa pengurangan asupan kalori ternyata bisa menghambat pertumbuhan dan memperpanjang umur, sedangkan perubahan asupan kalori yang menyebabkan kegemukan dapat memperpendek umur

6. Teori rantai silang (*cross link theory*)

Teori ini menjelaskan bahwa menua disebabkan oleh lemak, protein, karbohidrat, dan asam nukleat (molekul kolagen) yang akan bereaksi dengan zat kimia dan radiasi, mengubah fungsi jaringan yang menyebabkan perubahan pada membran plasma sehingga akan

mengakibatkan terjadinya jaringan yang kaku, kurang elastisitas, dan hilangnya fungsi pada proses menua

7. Teori fisiologis

Teori ini merupakan teori intrinsik dan ekstrinsik yang terdiri dari teori oksidasi stress, dan wear and tear theory , ini terjadi kelebihan usaha dan stress yang menyebabkan sel tubuh lelah terpakai (regenerasi jaringan tidak dapat mempertahankan kestabilan lingkungan internal)

D. PATOFISIOLOGI CEDERA SEL

stimulus yang menimbulkan sel cedera menyerang sebuah sel, maka efek pertama yang penting adalah apa yang dinamakan lesi biokimia, ini menyangkut perubahan kimia dari salah satu atau lebih reaksi metabolisme didalam sel . Walaupun pada sel yang cedera dapat terlihat perubahan-perubahan biokimia, kelainan yang terlihat merupakan efek kedua atau ketiga lesi biokimia primer. Bila kerusakan biokimia sudah terjadi , maka sel dapat atau tidak dapat menunjukkan gangguan fungsi . Seringkali sel memiliki cukup cadangan untuk dapat bekerja tanpa ada gangguan fungsi yang berarti, dalam hal lain dapat terjadi kegagalan kontraksi, sekresi atau fungsi sel yang lain

Pada sel dengan kelainan biokimia dan kelainan fisiologi dapat atau tidak dapat ditemukan kelainan morfologi. Perubahan-perubahan pada pemeriksaan mikroskopik . umumnya adalah perubahan yang sudah lama, karena banyak kelainan biokimia dan kelainan fisiologi

yang terjadi sebelum kelainan anatomis terjadi . Penemuan mikroskop elektron memungkinkan untuk mengetahui lebih awal kerusakan mikroskopis dari berbagai organela,tetapi dengan tehnik yang tersedia dewasa ini masih banyak sel yang secara fungsional terganggu,tetapi tidak nampak kelainan secara morfologis.

Suatu serangan terhadap sel tidak selalu mengakibatkan gangguan fungsi . Ternyata terdapat mekanisme adaptasi sel terhadap berbagai gangguan ,misalnya suatu reaksi umum yang terjadi pada sel otot yang bekerja abnormal adalah meningkatkan kekuatan dengan pembesaran ,proses ini disebut *hipertropi*.Jadi sel-sel otot jantung dari seorang tekanan darah tinggi akan membesar untuk menanggulangi tekanan memompa melawan tekanan yang meningkat. Jenis adaptasi serupa terjadi juga pada tantangan kimia tertentu. Barbiturat dan zat tertentu lain biasanya dimetabolisme dalam sel-sel hati ,dibawah pengaruh sistem enzim yang terdapat dalam sel-sel ini dibantu oleh retikulum endoplasma. Pada seseorang yang menelan barbiturat ,sering terjadi peningkatan yang menyolok pada jumlah retikulum endoplasma didalam sel-sel hati, dan ini berhubungan dengan kenaikan enzim dalam sel-sel ini untuk menambah kemampuan metabolisme obat tersebut.

E. PENYAKIT DEGENERATIF

Penyakit degeneratif adalah penyakit yang menyebabkan terjadinya kerusakan atau penghacuran terhadap jaringan atau organ tubuh. Proses dari kerusakan ini dapat disebabkan oleh penggunaan sering

dengan usia maupun karena gaya hidup yang tidak sehat. Beberapa contoh penyakit degeneratif yang sering dapat ditemui.

1. Diabetes mellitus (DM) tipe 2

Diabetes mellitus adalah penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa atau gula dalam darah yang disebabkan oleh tubuh tidak dapat menggunakan glukosa atau gula dalam darah sebagai sumber energi. Penyakit ini terdiri dari beberapa tipe, tipe tersering yang dapat ditemui adalah diabetes mellitus tipe 2.

Gejala klasik :

- Cepat merasa haus. Penderita akan cepat merasa haus dan sering minum. Sering kali penderita tidak menyadari ini sebagai gejala karena merasa banyak minum baik untuk fungsi ginjal.
- Sering buang air kecil (BAK). Seringkali penderita mengira penyebab sering BAK karena penderita sering minum air dan bukan akibat dari suatu penyakit. Selain itu, gejala ini juga dapat mengganggu tidur di malam hari karena bolak balik terbangun untuk BAK.
- Cepat merasa lapar. Hal ini terjadi karena tubuh tidak dapat menggunakan gula di dalam darah sebagai sumber energi, padahal kadar gula di dalam darah sudah tinggi. Karena tidak adanya sumber energi maka tubuh merasa kelaparan sehingga selalu ingin makan.
- Gejala akibat komplikasi dari penyakit ini muncul sebagai akibat dari kelaparan pada sel - sel tubuh. Kelaparan dalam jangka panjang menyebabkan sel tersebut mati.

- Kesemutan pada ujung - ujung jari tangan dan kaki. Apabila gejala ini muncul artinya telah terjadi kerusakan pada ujung - ujung saraf. Keluhan lama - lama akan bertambah berat sehingga merasa baal atau mati rasa. Apabila sudah baal penderita sering tidak sadar apabila kakinya terluka.
- Pengelihatan menjadi buram. Hal tersebut dapat diakibatkan oleh kelainan dari retina, kornea, maupun lensa dari mata.
- Luka yang sulit sembuh. Sel - sel pada tubuh sulit untuk memperbaiki diri untuk menutup luka yang terjadi. Selain itu, kadar gula yang tinggi disukai oleh kuman - kuman sehingga mudah terjadi infeksi dan mempersulit penutupan luka.

Penyebab glukosa tidak dapat digunakan di dalam tubuh pada diabetes tipe 2 adalah:

- Resistensi insulin pada sel - sel.

Agar sel dapat menggunakan glukosa dari dalam darah diperlukan insulin. Pada penderita dengan penyakit ini, ditemukan bahwa sel - sel tersebut menjadi kurang sensitif terhadap insulin. Walaupun terdapat insulin di dalam tubuh, tetapi sel tersebut tidak dapat menggunakannya. Hal tersebut menyebabkan kadar gula dalam darah menjadi tinggi.

- Produksi insulin yang rendah oleh pancreas

Insulin dihasilkan oleh sel beta pankreas. Produksi insulin yang tidak mencukupi kebutuhan menyebabkan tubuh tidak dapat menggunakan glukosa di dalam darah.

2. Osteoarthritis (OA)

OA merupakan penyakit degeneratif yang menyebabkan kerusakan jaringan tulang rawan pada sendi yang ditandai dengan perubahan pada tulang. Faktor resiko terjadinya penyakit ini adalah genetik, perempuan, riwayat benturan pada sendi, usia dan obesitas. Gejala yang dapat ditemukan pada penyakit ini adalah:

- Nyeri pada sendi terutama setelah beraktivitas dan membaik setelah beristirahat
- Kadang dapat ditemukan kekakuan di pagi hari, durasi tidak lebih dari 30 menit.

Gejala tersebut menyebabkan kesulitan untuk melakukan aktivitas sehari - hari dan bekerja. Umumnya sendi yang terkena adalah sendi - sendi yang menopang tubuh seperti lutut, panggul, dan punggung.

Untuk mendiagnosis penyakit ini diperlukan pemeriksaan fisik terhadap sendi yang terkena dan pemeriksaan penunjang untuk menyingkirkan kemungkinan penyakit lain. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan berupa *rontgen* pada sendi yang terkena dan laboratorium. Pada *roentgen* dapat ditemukan perubahan bentuk dari sendi yang terkena.

3. Osteoporosis

Osteoporosis adalah penyakit degeneratif pada tulang yang ditandai dengan rendahnya massa tulang dan penipisan jaringan

tulang. Hal tersebut dapat menyebabkan tulang menjadi rapuh dan mudah patah.

Diagnosis dari penyakit ini berdasarkan massa tulang. Disebut osteoporosis apabila massa tulang $< -2,5$ standar deviasi (SD) massa tulang normal, dan disebut osteopenia apabila massa tulang antara -1 hingga $-2,5$ SD. Karena penyakit ini tidak memberikan gejala hingga terjadi patah tulang, maka penting untuk dilakukan *skrining* untuk mencegah penyakit ini. Selain itu, penderita juga harus menjadi diri dan melakukan penyesuaian agar tidak mudah jatuh, misalnya kamar mandi menggunakan lantai yang kasar.

Osteoporosis dapat disebabkan oleh:

- Penyerapan kalsium yang menurun pada wanita *post menopause*
- Usia lebih dari 70 tahun
- Penyakit kronis
- Defisiensi zat pembantu tulang seperti kalsium, vitamin D.

4. Penyakit jantung koroner (PJK)

Penyakit jantung koroner adalah penyakit jantung yang disebabkan oleh adanya sumbatan pada pembuluh darah koroner. Pembuluh darah koroner adalah pembuluh darah yang memperdarahi jantung. Sumbatan dari pembuluh darah tersebut diakibatkan oleh adanya proses *aterosklerosis* atau penumpukan lemak/plak di pembuluh darah sehingga diameter pembuluh darah makin kecil dan mengeras/kaku.

Proses *aterosklerosis* terjadi perlahan - lahan seiring dengan waktu, tetapi pada orang - orang dengan kadar lemak di dalam darah yang tinggi, proses ini di pembuluh darah menjadi semakin cepat dan banyak. Sumbatan dalam pembuluh darah dapat bersifat:

- a. Parsial, di mana pembuluh darah masih dilalui oleh darah walaupun alirannya sudah mengecil. Keluhan dapat dirasakan pada saat terjadi kebutuhan akan oksigen yang meningkat. Contohnya pada saat emosi dan aktivitas berjalan jauh kebutuhan tubuh akan oksigen meningkat tetapi jantung tidak dapat memenuhi kebutuhan tersebut sehingga timbul nyeri pada dada.
- b. Total, di mana pembuluh darah sudah tidak dapat dilalui oleh darah karena tertutup total. Penutupan total tersebut dapat disebabkan oleh lepasnya tumpukan lemak di pembuluh darah dan menyumbat di pembuluh darah yang ukurannya lebih kecil. Sumbatan total menyebabkan keluhan nyeri dada yang dirasakan lebih berat dan tajam seperti dada ditimpa benda berat.

Pembuluh darah jantung yang tersumbat dapat menyebabkan kematian dari sel jantung karena tidak mendapatkan asupan nutrisi dan oksigen yang cukup. Sel jantung yang sudah mati tidak dapat diperbaiki lagi. Gejala yang dapat ditemukan pada penyakit ini :

- a. Nyeri di dada, dengan ciri khas nyeri di dada kiri, nyeri menjalar ke tangan kiri dagu. Pada beberapa kasus, nyeri

- dada dapat bersifat tidak khas seperti nyeri di ulu hati, nyeri menjalar ke punggung, dan nyeri menjalar ke lengan kanan.
- b. Sensasi berat di dada seperti ditimpa benda berat, nyeri yang tajam dan menusuk di dada, dan seperti diremas - remas.
 - c. Jantung berdebar – debar.
 - d. Nyeri dan sesak napas timbul apabila beraktivitas berat dan mereda setelah beristirahat. Awalnya penderita tidak sadar mengalami PJK karena nyeri yang dirasakan hanya sebentar

Untuk diagnosis dapat dilakukan pemeriksaan di bawah ini:

- a. *Elektrokardiografi (EKG)* untuk melihat kelistrikan jantung;
- b. Enzim jantung, meningkat terutama saat serangan jantung;
- c. Tes *treadmil* untuk melihat kondisi kelistrikan jantung saat beraktivitas. Tes ini dilakukan pada tes EKG yang normal tetapi gejala khas dan berulang;
- d. Rontgen dada untuk melihat ukuran dari jantung; -CT scan dengan *angiografi koroner* untuk melihat kondisi pembuluh darah jantung;
- e. *Echokardiografi* berupa pemeriksaan USG pada jantung untuk melihat fungsi jantung untuk memompakan darah dan melihat luas daerah sel jantung yang terkena.

BAGIAN 3

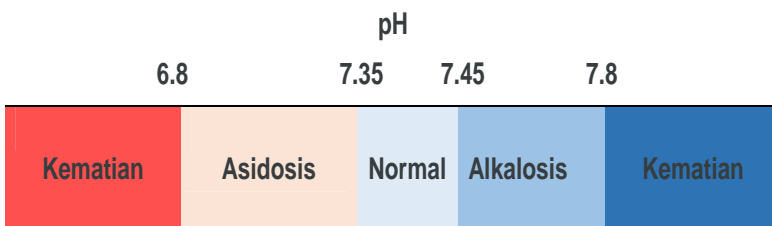
GANGGUAN KESEIMBANGAN ASAM BASA

A. SKALA PH

Tubuh manusia senantiasa melakukan berbagai adaptasi fisiologis untuk mempertahankan kondisi homeostasis. Salah satu caranya dengan mempertahankan keseimbangan asam-basa.

Nilai pH tubuh manusia dalam kondisi fisiologis berkisar antara 7.35 hingga 7.45 dengan rata-rata pH 7.40. Tubuh manusia berada pada kondisi sedikit basa, karena pada pH tingkat ini sangat ideal untuk banyak proses biologis, salah satu yang terpenting adalah oksigenasi darah. Kemudian banyak intermediet dari reaksi biokimia dalam tubuh menjadi terionisasi pada pH netral, yang menyebabkan penggunaan intermediet ini menjadi lebih sulit.

Kondisi pH di bawah 7.35 disebut asidosis dan pH di atas 7.45 disebut alkalosis. Nilai pH normal dalam rentang yang sangat sempit sehingga penting sekali tubuh berespon segera jika ada perubahan pH yang tidak normal.



Gambar 3.1 Rentang asam basa dalam tubuh manusia

B. SISTEM KESEIMBANGAN ASAM BASA

Keseimbangan asam basa akan tercapai ketika ada keseimbangan antara asupan atau produksi ion hydrogen dan pembuangan ion hidrogen dari tubuh. Untuk mencapai kondisi tersebut sistem penyangga dalam tubuh manusia sangat efisien. Pengaturan keseimbangan asam basa diselenggarakan melalui koordinasi dari 3 sistem, yaitu sistem buffer, sistem paru dan sistim ginjal (Seifter, 2014). Berbagai sistem tubuh ini saling bekerja sama dengan kecepatan yang berbeda.

1. Sistem Buffer

Sistem buffer yang berfungsi dalam plasma darah meliputi protein plasma, fosfat, dan buffer bikarbonat dan asam karbonat. Ginjal membantu mengontrol keseimbangan asam-basa dengan mengeluarkan ion hidrogen dan menghasilkan bikarbonat yang membantu menjaga pH plasma darah dalam kisaran normal. Fungsi utama sistem buffer adalah mencegah perubahan pH yang disebabkan oleh pengaruh asam non volatil dan asam organik pada cairan ekstraseluler. Sebagai buffer, sistem ini memiliki keterbatasan yaitu (Seifter, 2014):

- a. Tidak dapat mencegah perubahan pH di cairan ekstraseluler yang disebabkan karena peningkatan CO_2 .
- b. Sistem ini hanya berfungsi bila sistem respirasi dan pusat pengendali sistem pernafasan bekerja normal
- c. Kemampuan menyelenggarakan sistem buffer tergantung pada tersedianya ion bikarbonat.

Ada 4 sistem buffer (Seifter, 2014):

- a. Buffer protein merupakan sistem dapar di cairan ekstrasel dan intrasel. Hampir semua protein dapat berfungsi sebagai buffer. Protein terdiri dari asam amino, yang mengandung gugus amino bermuatan positif dan gugus karboksil bermuatan negatif. Daerah bermuatan molekul-molekul ini dapat mengikat ion hidrogen dan hidroksil sehingga dapat berfungsi sebagai buffer. Penyangga oleh protein menyumbang dua pertiga dari kekuatan penyangga darah dan sebagian besar penyangga di dalam sel.
- b. Buffer bikarbonat merupakan sistem dapar di cairan ekstrasel terutama untuk perubahan yang disebabkan oleh non-bikarbonat. Buffer asam bikarbonat-karbonat bekerja dengan cara yang mirip dengan buffer fosfat. Bikarbonat diatur dalam darah oleh natrium, seperti halnya ion fosfat. Ketika natrium bikarbonat (NaHCO_3), bersentuhan dengan asam kuat, seperti HCl , asam karbonat (H_2CO_3), yang merupakan asam lemah, dan NaCl terbentuk. Ketika asam karbonat bersentuhan dengan basa kuat, seperti NaOH , bikarbonat dan air terbentuk.
- c. Buffer hemoglobin merupakan sistem dapar di dalam eritrosit untuk perubahan asam karbonat. Hemoglobin adalah protein utama di dalam sel darah merah dan berjumlah sepertiga dari massa sel. Selama konversi CO_2 menjadi bikarbonat, ion hidrogen yang dibebaskan dalam reaksi disangga oleh hemoglobin, yang direduksi oleh

disosiasi oksigen. Penyangga ini membantu mempertahankan pH normal. Proses ini dibalik di kapiler paru untuk membentuk kembali CO_2 , yang kemudian dapat berdifusi ke dalam kantung udara untuk dihembuskan ke atmosfer.

- d. Buffer fosfat merupakan sistem dapar di sistem perkemihan dan cairan intrasel. Fosfat ditemukan dalam darah dalam dua bentuk: natrium dihidrogenfosfat (NaH_2PO_4), yang merupakan asam lemah, dan natrium monohydrogen phosphate (NaHPO_4), yang merupakan basa lemah. Ketika H_2PO_4 bersentuhan dengan asam kuat, seperti HCl , basa mengambil ion hidrogen kedua untuk membentuk asam lemah NaH_2PO_4 dan natrium klorida, NaCl . Ketika NaHPO_4 (asam lemah) bersentuhan dengan basa kuat, seperti natrium hidroksida (NaOH), asam lemah kembali ke basa lemah dan menghasilkan air. Asam dan basa masih ada, tetapi mereka menahan ion.

2. Sistem Pernapasan

Paru-paru, dibawah kendali medula otak, mengendalikan karbondioksida, dan karena itu juga mengendalikan kandungan asam karbonik dari cairan ekstraseluler. Paru-paru bekerja dengan menyesuaikan ventilasi sebagai respons terhadap jumlah karbon dioksida dalam darah. Kenaikan dari tekanan parsial karbondioksida dalam darah arteri (PaCO_2) merupakan stimulan yang kuat untuk respirasi (Abramowitz, 2014).

3. Sistem Ginjal

Ginjal memainkan peran penting dalam mengatur komposisi plasma secara tepat untuk mempertahankan homeostasis. Untuk mencapai hal ini, ginjal harus dapat secara akurat menentukan atau “merasakan” konsentrasi berbagai macam zat dan melakukan respon yang sesuai. Ginjal menghadapi tantangan utama dalam arena keseimbangan pH, karena ada kisaran yang sangat sempit dan pH ini harus terus-menerus dipertahankan karena beberapa hal seperti: perubahan pola makan dan aktivitas. Tubulus proksimal, segmen pertama yang bersentuhan dengan urin yang baru dibentuk, memainkan peran penting dalam membantu ginjal mempertahankan homeostasis. Tubulus proksimal ginjal secara aktif terlibat dalam homeostasis asam-basa sistemik dengan mengatur reabsorpsi bikarbonat dan ekskresi proton dalam urin. Studi terbaru telah mengidentifikasi sejumlah protein tubulus proksimal baru dan jalur pensinyalan yang bekerja untuk merasakan perubahan pH dan kemudian memodulasi pengaturan pH ginjal (Rajkumar & Pluznick, 2018).

C. GANGGUAN KESEIMBANGAN ASAM BASA

Regulasi homeostasis pH dikontrol dengan ketat, dan kelainan keseimbangan asam-basa telah terlibat dalam berbagai kondisi penyakit termasuk inflamasi, regulasi respon imun, aritmia jantung, gangguan tulang, dan penyakit ginjal kronis (Kovesdy,

et al. 2009; Mitch, 2006; Navaneethan, *et.al.*, 2011; Raphael, 2016)

Gangguan asam-basa melibatkan interaksi yang kompleks dari banyak sistem organ termasuk otak, paru-paru, ginjal, dan hati. Kompensasi untuk gangguan asam-basa sangat kompleks dalam pemeliharaan oksigenasi, keseimbangan energi, kognisi, elektrolit, dan keseimbangan cairan. (Seifter & Chang, 2016)

Tubuh manusia mengalami empat jenis utama gangguan berbasis asam basa : asidosis metabolik, alkalosis metabolik, asidosis respiratorik, dan alkalosis respiratorik. Jika salah satu dari kondisi ini terjadi, tubuh manusia harus menginduksi penyeimbang dalam bentuk kondisi yang berlawanan. Misalnya, jika seseorang mengalami asidosis metabolik, tubuhnya akan berusaha menciptakan kondisi alkali melalui pengaturan pernapasan untuk mengimbangnya. Jarang terjadi kompensasi untuk membuat pH benar-benar normal pada 7,4.

1. Asidosis Metabolik

Kondisi ini terjadi ketika darah terlalu asam (pH di bawah 7,35) karena terlalu sedikit bikarbonat, suatu kondisi yang disebut defisiensi bikarbonat primer. Pada pH normal 7,40, perbandingan bikarbonat dengan asam karbonat adalah 20:1. Penyebab paling umum dari asidosis metabolik adalah adanya asam organik atau keton yang berlebihan dalam darah (li, 2015).

Tabel 3.1 Penyebab Asidosis Metabolik

Penyebab	Metabolit
Diare	Bikarbonat
Uremia	Asam fosfat, sulfat, dan laktat
Diabetic	Peningkatan keton
Olahraga berat	Asam laktat
Methanol	Asam format*
Paraldehde	Asam β -hidroksibutirat*
Isopropanol	Asam propionat*
Ehylene glycol	Asam glikolat, dan beberapa at*
Salylate/aspirin	Asam sulfasalililat (SSA)*
Metabolit asam dari bahan kimia yang tertelan.	

Seiring dengan menurunnya pH darah, pernafasan menjadi lebih dalam dan lebih cepat sebagai usaha tubuh untuk menurunkan kelebihan asam dalam darah dengan cara menurunkan jumlah karbon dioksida. Pada akhirnya, ginjal juga berusaha melakukan kompensasi keadaan tersebut dengan cara mengeluarkan lebih banyak asam dalam air kemih. Tetapi kedua mekanisme tersebut bisa terlampaui jika tubuh terus

menerus menghasilkan terlalu banyak asam, sehingga terjadi asidosis berat dan berakhir dengan keadaan koma.

Penyebab asidosis metabolik dapat adalah :

a.. Kelebihan produksi asam.

Pada asidosis diabetik atau asidosis laktak, produksi asam dapat melebihi kemampuan ginjal untuk absorpsi dan ekskresi H^+

b. Kurangnya cadangan dapar

Kehilangan ion HCO_3 yang terbuang percuma melalui ginjal atau usus menyebabkan hipokarbonatemia dan asidosis metabolik.

c. Kurangnya ekskresi asam.

Dapat terjadi pada penyakit ginjal kronik dimana ginjal gagal mengekskresikan asam yang diproduksi secara normal.

Asidosis metabolik ringan bisa tidak menimbulkan gejala, namun biasanya penderita merasakan mual, muntah dan kelelahan. Pernafasan menjadi lebih dalam atau sedikit lebih cepat, namun kebanyakan penderita tidak memperhatikan hal ini. Sejalan dengan memburuknya asidosis, penderita mulai merasakan kelelahan yang luar biasa, rasa mengantuk, semakin mual dan mengalami kebingungan. Bila asidosis semakin memburuk, tekanan darah dapat turun, menyebabkan syok, koma dan kematian.

2. Asidosis Respiratorik

Asidosis Respiratorik adalah keasaman darah yang berlebihan karena penumpukan karbondioksida dalam darah sebagai

akibat dari fungsi paru-paru yang buruk atau pernafasan yang lambat. Kecepatan dan kedalaman pernafasan mengendalikan jumlah karbondioksida dalam darah. Dalam keadaan normal, jika terkumpul karbondioksida, pH darah akan turun dan darah menjadi asam. Tingginya kadar karbondioksida dalam darah merangsang otak yang mengatur pernafasan, sehingga pernafasan menjadi lebih cepat dan lebih dalam. Asidosis respiratorik terjadi jika paru-paru tidak dapat mengeluarkan karbondioksida secara adekuat. Hal ini dapat terjadi pada penyakit-penyakit berat yang mempengaruhi paru-paru. Asidosis respiratorik dapat juga terjadi bila penyakit-penyakit dari saraf atau otot dada menyebabkan gangguan terhadap mekanisme pernafasan. Gejala pertama berupa sakit kepala dan rasa mengantuk. Jika keadaannya memburuk, rasa mengantuk akan berlanjut menjadi stupor (penurunan kesadaran) dan koma. Stupor dan koma dapat terjadi dalam beberapa saat jika pernafasan terhenti atau jika pernafasan sangat terganggu; atau setelah berjam-jam jika pernafasan tidak terlalu terganggu. Ginjal berusaha untuk mengkompensasi asidosis dengan menahan bikarbonat, namun proses ini memerlukan waktu beberapa jam bahkan beberapa hari. (Hawfield & DuBose. 2010).

3. Alkalosis Respiratorik

Alkalosis Respiratorik adalah suatu keadaan dimana darah menjadi basa karena pernafasan yang cepat dan dalam, sehingga menyebabkan kadar karbondioksida dalam darah

menjadi rendah. Pernafasan yang cepat dan dalam disebut hiperventilasi, yang menyebabkan terlalu banyaknya jumlah karbondioksida yang dikeluarkan dari aliran darah. Alkalosis respiratorik dapat membuat penderita merasa cemas dan dapat menyebabkan rasa gatal disekitar bibir dan wajah. Jika keadaannya makin memburuk, bisa terjadi kejang otot dan penurunan kesadaran. (Hawfield & DuBose. 2010).

4. Alkalosis Metabolik

Alkalosis Metabolik adalah suatu keadaan dimana darah dalam keadaan basa karena tingginya kadar bikarbonat. Alkalosis metabolik terjadi jika tubuh kehilangan terlalu banyak asam. Sebagai contoh adalah kehilangan sejumlah asam lambung selama periode muntah yang berkepanjangan atau bila asam lambung disedot dengan selang lambung. Pada kasus yang jarang, alkalosis metabolik terjadi pada seseorang yang mengkonsumsi terlalu banyak basa dari bahan-bahan seperti soda bikarbonat. Selain itu, alkalosis metabolik dapat terjadi bila kehilangan natrium atau kalium dalam jumlah yang banyak mempengaruhi kemampuan ginjal dalam mengendalikan keseimbangan asam basa darah.

Penyebab utama alkalosis metabolik:

- a. Penggunaan diuretik (tiazid, furosemid, asam etakrinat)
- b. Kehilangan asam karena muntah atau pengosongan lambung
- c. Kelenjar adrenal yang terlalu aktif (sindroma Cushing atau akibat penggunaan kortikosteroid).

Alkalosis metabolik dapat menyebabkan iritabilitas (mudah tersinggung), otot berkedut dan kejang otot; atau tanpa gejala sama sekali. Bila terjadi alkalosis yang berat, dapat terjadi kontraksi (pengerutan) dan spasme (kejang) otot yang berkepanjangan (tetani). Biasanya alkalosis metabolik diatasi dengan pemberian cairan dan elektrolit (natrium dan kalium). Pada kasus yang berat, diberikan amonium klorida secara intravena (Hawfield & DuBose. 2010).

D. DIAGNOSIS GANGGUAN KESEIMBANGAN ASAM BASA

Tes laboratorium untuk pH, tekanan parsial CO_2 (pC CO_2), dan HCO_3^- dapat mengidentifikasi asidosis dan alkalosis dengan memperlihatkan gambaran ketidakseimbangan antara pernapasan atau metabolik, dan sejauh mana mekanisme kompensasi bekerja. Nilai pH darah, seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2, menunjukkan apakah darah dalam keadaan asidosis, rentang normal, atau alkalosis.

Nilai pCO_2 dan total HCO_3^- membantu dalam menentukan apakah kondisinya metabolik atau respiratori, atau pasien telah mampu mengkompensasi masalah tersebut. Tabel 2 mencantumkan kondisi dan hasil laboratorium yang dapat digunakan untuk mengklasifikasikan kondisi tersebut. Ketidakseimbangan asam-basa metabolik biasanya diakibatkan oleh penyakit ginjal, dan sistem pernapasan biasanya merespons untuk mengimbangnya.

Tabel 3.2 Gambaran nilai laboratorium

Jenis Gangguan	pH	pCO ₂	Total HCO ₃ ⁻
Asidosis Metabolik	↓	N, lalu ↓	↓
Asidosis Respiratorik	↓	↑	N, lalu ↑
Alkalosis Metabolik	↑	N, lalu ↑	↑
Alkalosis Respiratorik	↑	↓	N, lalu ↓
Nilai referensi (arteri): pH: 7,35–7,45; pCO ₂ : pria: 35–48 mm Hg, wanita: 32–45 mm Hg; bikarbonat vena total: 22–29 mM. N menunjukkan normal; ↑ menunjukkan peningkatan atau peningkatan nilai; dan ↓ menunjukkan penurunan atau penurunan nilai.			

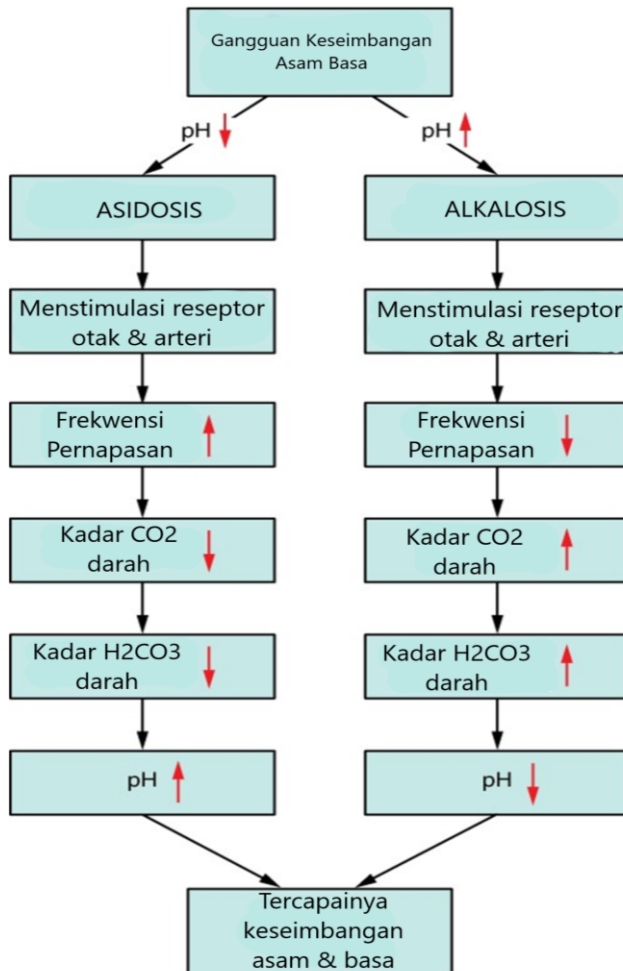
E. MEKANISME KOMPENSASI

Berbagai mekanisme kompensasi bertujuan untuk menjaga pH darah dalam kisaran yang sempit, termasuk mekanisme buffer, respirasi, dan ginjal. Meskipun mekanisme kompensasi biasanya bekerja dengan sangat baik, ketika salah satu dari mekanisme ini tidak bekerja dengan baik (seperti gagal ginjal atau penyakit pernafasan) maka akan terdapat keterbatasan. Jika rasio pH dan bikarbonat terhadap asam karbonat diubah terlalu drastis, tubuh mungkin tidak dapat mengimbangnya. Selain itu, perubahan

ekstrem pada pH dapat mendenaturasi protein sehingga mengakibatkan terganggunya proses metabolisme normal, kerusakan jaringan yang serius, dan akhirnya kematian. Kompensasi yang terjadi antara lain (li, 2015) :

1. Kompensasi pernapasan

Pada keadaan asidosis metabolik, frekuensi pernapasan meningkat sehingga menyebabkan eliminasi karbon dioksida yang lebih besar (untuk mengurangi kelebihan asam). Pada keadaan alkalosis metabolik, frekuensi pernapasan diturunkan, dan menyebabkan penahanan karbondioksida (untuk meningkatkan beban asam). dan menyesuaikan kembali rasio bikarbonat dengan asam karbonat ke tingkat 20:1. Penyesuaian ini dapat terjadi dalam beberapa menit. Kompensasi pernapasan untuk alkalosis metabolik tidak sebaik kompensasinya untuk asidosis. Respon normal sistem pernapasan terhadap peningkatan pH adalah meningkatkan jumlah CO_2 dalam darah dengan menurunkan laju pernapasan untuk menghemat CO_2 . Namun, ada batas penurunan pernapasan yang dapat ditoleransi tubuh. Oleh karena itu, rute pernapasan kurang efisien dalam mengkompensasi alkalosis metabolik daripada asidosis.



Sumber: Drage & Wilkinson, 2001

Gambar 3.2 Mekanisme sistem pernapasan mempertahankan keseimbangan asam basa dari darah.

2. Kompensasi Metabolik

Kompensasi metabolik dan ginjal untuk penyakit pernapasan yang dapat menyebabkan asidosis berkisar pada konservasi ion bikarbonat. Pada kasus asidosis respiratorik, ginjal meningkatkan

konservasi bikarbonat dan sekresi H^+ melalui mekanisme pertukaran yang dibahas sebelumnya. Proses ini meningkatkan konsentrasi bikarbonat dalam darah, membangun kembali konsentrasi relatif bikarbonat dan asam karbonat yang tepat. Pada kasus alkalosis respiratorik, ginjal menurunkan produksi bikarbonat dan menyerap kembali H^+ dari cairan tubulus. Proses ini dapat dibatasi oleh pertukaran kalium oleh sel ginjal, yang menggunakan mekanisme pertukaran K^+-H^+ (antiporter).

BAGIAN 4

PROSES KELAINAN INTERAKSI GENETIK

A. PENDAHULUAN

Genetika adalah studi tentang hereditas. Genetika merupakan suatu proses dimana orang tua mewariskan gen tertentu kepada anak-anak mereka. Penampilan seseorang, tinggi badan, warna rambut, warna kulit, dan warna mata ditentukan oleh gen. Ciri-ciri lain yang dipengaruhi oleh hereditas adalah:

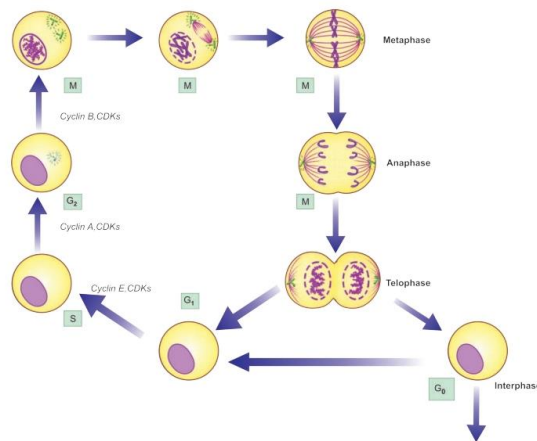
- Kemungkinan terkena penyakit tertentu
- Kemampuan mental
- Bakat alami

Sifat abnormal (*anomaly*) yang diturunkan melalui keluarga (diwariskan) dapat:

- Tidak berpengaruh pada kesehatan atau kesejahteraan individu. Misalnya, sifat tersebut mungkin hanya menyebabkan bercak putih pada rambut atau daun telinga yang lebih panjang dari biasanya.
- Hanya memiliki efek kecil, seperti buta warna
- Memiliki efek besar pada kualitas atau sepanjang hidup

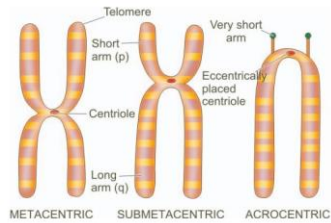
Perangkat kromosom atau kariotipe manusia terdiri dari 46 buah kromosom yang tersusun dalam bentuk pasangan yang dapat dikenali; sepasang kromosom terdiri dari 1 kromosom ibu dan 1

kromosom ayah. Dari 46 buah kromosom, 22 pasang kromosom disebut kromosom nonseks (*autosomal*), yang mengatur banyak aktivitas tubuh, dan yang lainnya merupakan pasangan kromosom seks (*gonosom*) yaitu kromosom X dan Y yang menentukan jenis kelamin. Jika kromosom seks memiliki ukuran sama (XX), individu tersebut berjenis kelamin wanita dan jika ukuran kromosom berbeda (XY) maka individu tersebut berjenis kelamin pria. Semua pasang kromosom dapat diidentifikasi berdasarkan ukuran, pola permintaan, dan posisi bagian menyempit yang disebut *sentromer*. Selama proses mitosis, *sentromer* membelah diri dan kromosom bergerak ke kutub sel yang berlawanan. Pada saat pembelahan *sentromer*, kromatid disebut sebagai kromosom. Berdasarkan ukuran dan letak *sentromer*, kromosom yang dimiliki manusia diklasifikasikan menjadi 3 jenis (lihat Gambar 1.1. dan 1.2.).



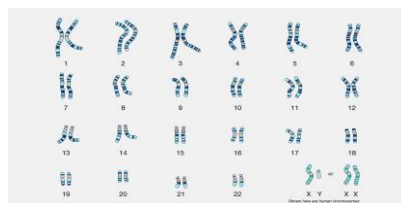
Sumber: Mohan (2010); *Textbook of Pathology Sixth Edition*.

Gambar 4.1 Proses mitosis sel



Sumber: Mohan (2010); *Textbook of Pathology Sixth Edition*.
 Gambar 4.2. Struktur Kromosom. Disebut kromosom metacentric karena sentromernya tepat di bagian tengah; Disebut kromosom submetacentric karena sentromernya jauh dari bagian tengah; Disebut kromosom akrosentrik karena sentromernya berada pada atau sangat dekat dengan bagian ujung.

Penghitungan dan identifikasi 46 buah kromosom merupakan uji sitogenetik yang penting dan disebut dengan “*karyotyping*”. Pada wanita normal memiliki kariotipe 46,XX, sementara kariotipe pada pria normal adalah 46,XY. Kromosom membawa gen dan setiap pasang autosome diketahui sebagai pasangan yang *homolog* karena masing-masing memberi kode sifat yang sama di sepanjang rantai kromosom (lihat Gambar 1.3.).



Sumber: *National Human Genome Research Institute (2023)*
 Gambar 4.3 Kariotipe manusia.

Kromosom yang besar dapat membawa lebih dari 4500 gen. setiap gen yang berpasangan dapat sama atau berbeda. Gen yang berbeda untuk sifat yang sama disebut dengan *alel*. Misalnya alel tinggi dan pendek merupakan bentuk gen untuk tinggi badan. Sebuah alel dapat bersifat dominan terhadap yang lain, disebut dengan *resesif*. Gen dominan diekspresikan, sedangkan ekspresi gen resesif hanya terjadi jika kedua gen berupa alel resesif. Jika alel bersifat identik disebut *homozigot*, dan jika alel berbeda disebut *heterozigot*.

Jadi, secara ringkas, gen merupakan rangkaian DNA yang mengkodekan protein atau polipeptida. Gen menentukan ciri khas seseorang dimana salah satu gen dari setiap pasang berasal dari ayah dan gen lain dari ibu. *Genotip* merupakan susunan genetik individu, sedangkan *fenotip* menunjukkan bagaimana individu terlihat atau berfungsi, berdasarkan genotipnya.

B. JENIS KELAINAN GENETIK

Penyakit genetik adalah penyakit yang disebabkan kelainan pada susunan genetic seseorang. Kelainan genetic dapat berkisar dari sangat kecil sampai besar. Kelainan genetic mulai dari mutasi diskrit dalam DNA dari gen tunggal hingga kelainan kromosom yang bertambah atau berkurang pada salah satu kromosom atau sekumpulan kromosom. Beberapa orang mewarisi kelainan genetik dari orang tua. Sementara perubahan atau mutasi yang didapat pada gen atau kelompok gen yang ada sebelumnya menyebabkan penyakit genetic lain. Mutasi juga dapat terjadi secara acak atau

karena paparan lingkungan. Terdapat beberapa jenis kelainan genetic sesuai dengan jenis warisan gen yaitu:

1. Penyakit Gen Tunggal

Terdapat lebih dari 3000 penyakit gen tunggal yang berbeda-beda. Semua jaringan dan sistem organ dapat terkena oleh penyakit gen tunggal dan penyakit ini dijumpai pada sekitar 1% dari kelahiran hidup. Kelainan gen tunggal disebut juga dengan kelainan Mendel. Kelainan gen tunggal disebabkan oleh cacat pada satu gen tertentu. Kelainan gen tunggal jarang terjadi, tetapi karena ada ribuan kelainan gen tunggal yang diketahui, sehingga dampak gabungannya signifikan. Terdapat 6 pola dasar pewarisan penyakit gen tunggal yaitu:

- a. Dominan autosomal, contoh kelainan yang dialami yaitu; *Akondroplasia, Hiperkolesterolemia familial, Sferositosis herediter, Penyakit Huntington, Sindrom Marfan, Neurofibromatosis tipe I, Osteogenesis imperfecta, Penyakit ginjal polikistik dewasa, Penyakit von Willebrand.*
- b. Resesif autosomal, contoh kelainan yang dialami yaitu; *Albinisme, Buta warna, Fibrosis kistik, Galaktosemia, Penyakit penimbunan glikogen, Mukopolisakaridosis, Fenilketonuria (PKU), Anemia sel sabit, Penyakit Tay-Sachs.*
- c. Terkait-X, contoh kelainan yang dialami yaitu; *Distrofi otot Duchenne, Hemofilia A dan B, Defisiensi glukosa-6-fosfat dehydrogenase, Hipogamaglobulinemia Bruton.*

- d. Terkait-Y, contoh kelainan yang dialami yaitu; *Disgenesis gonad, tipe XY*.
- e. Mitokondria, contoh kelainan yang dialami yaitu; *Neuropati optik herediter Leber, Sindrom Kearns-Sayre*.

2. Pola Pewarisan Non-Mendelian

Terdapat beberapa penyakit yang berkaitan dengan pola pewarisan Non-Mendelian, yaitu:

a. Pewarisan Mitokondria

Inti sel bukan satu-satunya organel di tubuh yang mengandung DNA. Mitokondria mengandung suatu kromosom melingkar yang terdiri dari DNA mitokondria (mtDNA). Setiap sel mengandung beberapa salinan dari kromosom ini per mitokondria. Gangguan genetik mitokondria cukup jarang dijumpai, meskipun gangguan tersebut berdampak pada populasi. *Penyakit Leber (Neuropati Optik Herediter Leber)* merupakan suatu penyakit mitokondria yang ditandai dengan gangguan penglihatan sentral bilateral akibat kematian saraf optikus. Penyakit ini didiagnosis pada golongan dewasa muda. Penyakit mitokondria yang lain adalah *Sindrom Kearns-Sayre*, yang ditandai dengan regenerasi retina, blok jantung, dan kelemahan otot. Silsilah pada penyakit-penyakit genetik mitokondria secara eksklusif memperlihatkan pewarisan maternal. Sperma mengandung sedikit molekul mtDNA, sehingga mtDNA pada keturunan diwariskan dari ibu. Perempuan dapat menurunkan penyakit mitokondria baik

kepada anak perempuannya maupun kepada anak laki-lakinya, meskipun pada akhirnya penyakit tersebut hanya diwariskan dari anak perempuan.

b. *Genomic Imprinting*

Genomic Imprinting merupakan ekspresi suatu alel yang bergantung dari orang tua mana alel tersebut bersumber. Contoh dari *genomic imprinting* adalah *Sindrom Angelman* dan *Sindrom Prader-Willi*. Beberapa bentuk dari *Sindrom Angelman* seperti retardasi mental berat, ketidakmampuan berbicara, kejang, serta ayunan langkah yang tak stabil. Sementara pada *Sindrom Prader-Willi* ditandai dengan retardasi mental ringan sampai sedang, perawakan pendek, kegemukan dan kaki dan tangan yang kecil. Menariknya, kedua gangguan tersebut disebabkan oleh suatu delesi di regio yang sama pada kromosom 15. Perbedaannya bergantung pada dari orang tua mana delesi tersebut diperoleh. pewarisan delesi parental menyebabkan *sindrom Prader-Willi* sedangkan pewarisan delesi dari Ibu menyebabkan *sindrom Angelman*.

c. Ekspansi Pengulangan Triplet

Kategori lain dari penyakit genetik adalah ditandai dengan peningkatan jumlah pengulangan triplet nukleotida (*nucleotide triplet repeats*). Salah satu penyakit yang disebabkan oleh ekspansi pengulangan triplet adalah *Penyakit Huntington (PH)*. PH merupakan suatu penyakit neurodegeneratif yang ditandai dengan adanya peningkatan

triplet. PH terjadi sekitar 1:20.000 orang. PH adalah penyakit yang muncul saat dewasa dengan usia sekitar 40 tahun, meskipun usia tersebut bervariasi tiap individu. Gerakan PH mencakup gerakan-gerakan korea (gerakan *spasmodik involuntary*), hilangnya daya ingat, dan berkurangnya neuron di otak. Gejala-gejala ini bersifat progresif; yaitu, gejala memburuk seiring dengan waktu. Interval rata-rata dari diagnosa sampai kematian adalah sekitar 15 tahun. Kematian biasanya disebabkan oleh pneumonia aspirasi. PH terjadi akibat adanya mutasi gen yang menyebabkan terjadi peningkatan jumlah pengulangan CAG. Individu yang terkena PH memiliki lebih dari 36 hingga lebih dari 100 pengulangan CAG dimana normalnya adalah 11-35 pengulangan CAG.

3. Kelainan Kromosom

Kelainan kromosom merupakan penyakit genetik yang proporsinya cukup bermakna yaitu 1 dari setiap 150 kelahiran hidup. Kelainan kromosom merupakan penyebab utama abortus spontan (keguguran). Kelainan kromosom dapat bersifat struktural atau berkaitan dengan jumlah (numeris). Kelainan struktural, misalnya translokasi Robertsonian, melibatkan delesi, duplikasi, insersi, atau translokasi sebagian dari satu atau lebih kromosom. Kelainan jumlah adalah penyakit *aneuploidi*. Penyebab utama *aneuploidi* adalah *nondisjunction* (kelainan pemisahan kromosom) saat meiosis atau setelah pembuahan sewaktu mitosis. *Nondisjunction* dapat terjadi pada autosom atau

gonosom. *Nondisjunction* saat meiosis menghasilkan gamet-gamet haploid yang memiliki kelainan komplemen kromosom. Apabila gamet tersebut dibuahi, maka semua sel anak akan terkena dan memiliki kelainan kromosom yang sama (sering menimbulkan monosomi dan trisomi). Banyak dari gamet ini tidak mampu berperan dalam proses pembuahan, dan apabila pembuahan tetap terjadi, maka janin akan meninggal *in utero* dan secara spontan dikeluarkan (abortus). Beberapa penyakit akibat kelainan jumlah kromosom (*aneuploidi*) seperti; *Sindrom Down*, *Sindrom Turner*, *Sindrom Klinefelter*. Sementara penyakit akibat kelainan struktur kromosom yaitu Leukemia Mielogenus Kronik, Leukemia Limfositik Akut, Leukemia nonlimfositik akut dan *Sindrom cri du chat*. Rata-rata usia bayi dengan *Sindrom cri du chat* hanya bertahan beberapa minggu yang ditandai dengan mikrosefali, hipotonia otot, retardasi mental berat dan tangisan melengking yang timbul akibat kelainan perkembangan pita suara posterior. Hal ini yang menyebabkan pemberian nama *cri du chat* (bhs. Perancis) yang berarti “tangisan kucing”.

4. Pewarisan Multifaktor

Sebagian besar penyakit akibat genetik dan nongenetik tampaknya tidak mengikuti salah satu dari pola pewarisan atau kelainan struktur. Berbagai penyakit seperti jantung koroner, *Cancer*, *Neural Tube Defect* dan *Skizofrenia*, *Diabetes Mellitus* cenderung terjadi dalam satu keluarga, meskipun penyakit tersebut tidak menunjukkan adanya pola pewarisan yang spesifik. Ketidakjelasan tersebut kemungkinan besar dipengaruhi oleh

faktor eksternal pada perkembangan penyakit, serta prasyarat *poligenik* (banyak gen) yang mendasari penyakit ini. Mungkin diperlukan banyak gen untuk menghasilkan suatu fenotip akhir. Selain itu, penyakit multifaktor mungkin juga memerlukan suatu lingkungan atau pengaruh spesifik sebagai pemicu, sehingga penyakit-penyakit tersebut hanya muncul setelah suatu pajanan tertentu. Risiko penyakit multifaktor bervariasi dari satu keluarga ke keluarga lain. Dalam sebuah keluarga, risiko meningkat seiring dengan semakin banyaknya anggota keluarga yang terkena. Demikian juga, risiko yang dialami anggota keluarga seiring dengan keparahan penyakit. Apabila seorang anak menderita suatu penyakit, maka risiko saudara kandung juga terkena meningkat sampai 5%. Riset untuk mengidentifikasi dan memahami faktor penyebab penyakit-penyakit multifaktor merupakan hal yang sangat penting. Karena penyakit-penyakit ini banyak yang merupakan penyakit umum.

C. FAKTOR PENYEBAB PENYAKIT

Banyak faktor yang menyebabkan terjadinya suatu penyakit pada manusia. Faktor-faktor tersebut terdapat di lingkungan dan masing-masing individu. Secara garis besar terdapat dua faktor yang berperan menimbulkan suatu penyakit, antara lain:

1. Faktor *Intrinsik*

faktor *intrinsik* atau internal merupakan faktor yang terdapat di dalam masing-masing orang. Faktor ini mencakup usia, jenis

kelamin dan tinggi badan. Kontribusi masing-masing faktor bervariasi. Mungkin faktor intrinsik yang paling signifikan adalah susunan genetik masing-masing orang. “*Gene Pool*” yang diterima saat konsepsi menimbulkan pengaruh yang kuat pada pertumbuhan dan perkembangan manusia. Meskipun tidak semua penyakit bersifat genetik, namun pada tahap tertentu semua penyakit pada manusia dipengaruhi oleh genom. Contohnya, ketika seseorang menderita suatu penyakit akibat adanya penularan infeksi melalui udara (*faktor ekstrinsik*) yang tampaknya bukan penyakit genetik, namun susunan genetik orang tersebut akan sangat menentukan respon imun terhadap ancaman mikroorganisme tersebut.

2. Faktor *Ekstrinsik*

faktor *ekstrinsik* atau eksternal merupakan faktor yang bersumber dari luar individu. Contohnya seperti paparan asap rokok, regimen diet, obat dan paparan polutan diketahui ikut berperan dalam timbulnya penyakit. Seberapa besar seseorang memiliki kendali atas faktor ini sangat bervariasi, berkisar dari kontrol total terhadap diet sampai kontrol minimal terhadap polutan. Disamping itu, seberapa besar masing-masing faktor berperan dalam pembentukan dan perkembangan penyakit juga bervariasi. Contohnya, makanan rendah lemak dapat membantu mencegah terjadinya penyakit jantung; akan tetapi makanan bukanlah satu-satunya prediktor timbulnya penyakit, dan mengonsumsi makanan rendah lemak saja tidak mencegah semua kasus penyakit

jantung. Maka setiap individu akan berespon secara berbeda pada diet, tergantung pada kontribusi intrinsik masing-masing.

D. GANGGUAN KONGENITAL YANG DIPICU FAKTOR LINGKUNGAN

Istilah *kongenital* didefinisikan sebagai sudah ada sejak lahir. Dengan demikian gangguan kongenital adalah gangguan perkembangan yang sudah ada sejak lahir. Anomali kongenital dapat bersifat struktural atau fungsional yang disebabkan oleh faktor intrinsik (genetik) dan ekstrinsik (lingkungan). Gangguan kongenital dapat dibagi menjadi empat subtipe yang secara klinis signifikan yaitu; *malformasi*, *displasia*, *deformitas*, *disrupsi*. Diperkirakan 7-10% dari semua gangguan kongenital yang terjadi disebabkan oleh faktor teratogen lingkungan.

World Health Organisation mendefinisikan teratogen sebagai suatu substansi, organisme, agen fisik atau keadaan defisiensi yang terdapat pada masa pembuahan yang dapat menyebabkan efek samping. Teratogen mencakup obat (termasuk alkohol), bahan kimia, proses infeksi pada ibu, radiasi dan bahkan keadaan gizi atau penyakit pada ibu. Meskipun pajanan ke suatu teratogen berkaitan dengan cacat kongenital, namun tidak semua janin yang terpajan terkena. Teratogenesis berkaitan erat dengan waktu pajanan. Masa-masa kritis dalam perkembangan janin berpusat pada masa perkembangan jaringan dan organ, dan setiap organ memiliki periode kritisnya masing-masing. Misalnya, masa kritis untuk pembentukan ekstremitas

adalah 3-5 minggu. Paparan teratogen pada masa ini dapat menimbulkan malformasi anggota badan.

Sekitar 2% dari anomali kongenital terjadi akibat obat dan bahan kimia. Asam retinoat atau vitamin A merupakan contoh dari teratogen. Ibu hamil yang terpajan obat ini dapat mengalami abortus spontan, langit-langit sumbing dan cacat lain pada bayinya. *Fetal Alcohol Syndrome* (FAS) terjadi akibat konsumsi alkohol oleh ibu hamil dan ditandai dengan retardasi mental dan gangguan lainnya. Adanya studi literatur yang mengemukakan bahwa dampak paparan merkuri berpotensi menyebabkan terjadinya neuropati perifer pada manusia dimana faktor risiko pada anak-anak lebih tinggi dibanding pada orang dewasa. Hal tersebut terjadi salah satunya karena sistem saraf anak-anak masih berkembang, yang membuat mereka lebih sensitif terhadap merkuri. Penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi merkuri yang mencapai 20 µg/l yang terdapat dalam darah ibu hamil selama satu bulan dapat mengakibatkan kerusakan pada otak janin sehingga pada saat lahir bayi menjadi cacat. Zat kimia merkuri yang masuk ke dalam tubuh menghambat fungsi enzim sehingga menimbulkan kerusakan sel yang berdampak pada perubahan materi genetik kedepannya. Proses infeksi pada ibu dapat menembus plasenta yang kemudian menginfeksi janin. Salah satu mikroorganisme yang menimbulkan efek teratogenik adalah *Rubella*. Akibat penularan transplasenta, janin mengalami *sindrom Rubella kongenital* yang ditandai dengan cacat jantung, tuli, katarak dan sering defisit mental. Paparan Radiasi dengan dosis tinggi dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan fisik janin, retardasi mental

dan leukemia. Adanya penyakit pada ibu dapat menjadi teratogen pada janin. Misalnya, kadar fenilalanin yang tidak terkontrol pada ibu dengan fenilketonuria dapat menyebabkan *mikrosefalus* (kepala kecil), retardasi mental hingga cacat jantung pada janinnya.

BAGIAN 5

PROSES PERADANGAN

A. DEFINISI PERADANGAN

Peradangan atau yang biasa disebut dengan inflamasi adalah reaksi kompleks pada jaringan ikat vaskularisasi yang merupakan respon kekebalan terhadap rangsangan bahaya seperti patogen, sel yang rusak, senyawa beracun atau radiasi dan bertindak dengan menghilangkan rangsangan yang merugikan dan memulai proses penyembuhan. Oleh karena itu, seringkali peradangan diartikan sebagai mekanisme pertahanan yang sangat penting untuk kesehatan. Selama proses inflamasi akut, peristiwa dan interaksi seluler dan molekuler secara efisien akan meminimalkan cedera atau infeksi yang akan datang. Proses ini berkontribusi terhadap pemulihan homeostasis jaringan dan resolusi peradangan akut. Namun, apabila inflamasi akut tidak terkontrol, dapat berlanjut menjadi kronis dan berkontribusi terhadap berbagai penyakit inflamasi kronis. Peradangan tidak berarti infeksi, tetapi ketika infeksi dapat menyebabkan peradangan.

B. ETIOLOGI PERADANGAN

Berbagai faktor patogen seperti infeksi dan cedera jaringan dapat menyebabkan peradangan dan menyebabkan kerusakan jaringan. Etiologi peradangan dapat menular atau tidak menular, seperti yang tertera dalam tabel 5.1 berikut :

Tabel 5.1 Etiologi peradangan

Faktor non infeksius	Faktor infeksius
<ul style="list-style-type: none"> • Fisik : luka bakar, cedera fisik, benda asing, trauma, radiasi • Kimia : glukosa, asam lemak, toksin, alkohol, iritan kimia (termasuk fluoride, nikel, dan elemen lainnya) • Biologi : sel yang rusak • Psikologi : stress 	<ul style="list-style-type: none"> • Bakteri • Virus • Mikroorganisme lainnya

C. KLASIFIKASI PERADANGAN

Berbagai faktor patogen seperti infeksi dan cedera jaringan dapat menyebabkan peradangan dan menyebabkan kerusakan jaringan. Etiologi peradangan dapat menular atau tidak menular, seperti yang tertera dalam tabel 5.1 berikut :

Tabel 5.2 Etiologi peradangan

Faktor non infeksius	Faktor infeksius
<ul style="list-style-type: none"> • Fisik : luka bakar, cedera fisik, benda asing, trauma, radiasi • Kimia : glukosa, asam lemak, toksin, alkohol, iritan kimia (termasuk fluoride, nikel, dan elemen lainnya) • Biologi : sel yang rusak • Psikologi : stress 	<ul style="list-style-type: none"> • Bakteri • Virus • Mikroorganisme lainnya

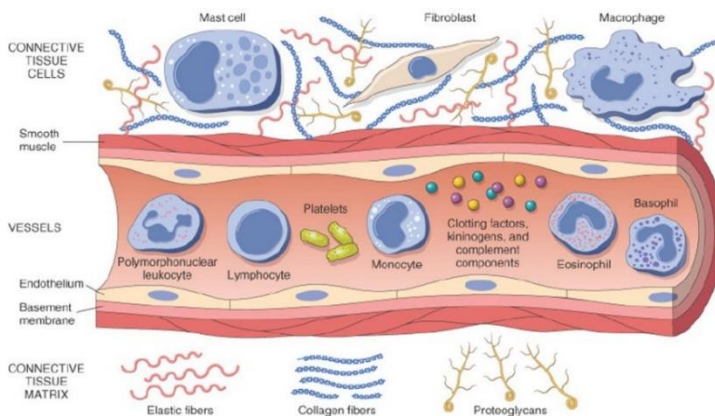
D. MEKANISME RESPON PERADANGAN

Respon peradangan tergantung pada sifat yang tepat dari stimulus awal dan lokasi peradangan. Keseluruhan memiliki mekanisme yang sama yaitu :

1. Reseptor pada permukaan sel mengenali rangsangan yang merugikan,
2. Jalur peradangan diaktifkan,
3. Penanda peradangan dilepaskan, dan
4. Sel inflamasi direkrut

E. KOMPONEN RESPON RADANG

Respon radang memiliki banyak pemain, yaitu sel dan protein plasma dalam sirkulasi, sel dinding pembuluh darah dan sel serta matriks ekstraseluler jaringan ikat disekitarnya.



Sumber : Mitchell RN & Cotran RS, 2007
Gambar 5.1. Komponen Respon Radang

1. Sel dalam sirkulasi yaitu leukosit polimorfonuklear (PMN) yang terdiri dari neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit, monosit serta trombosit.
2. Protein dalam sirkulasi :
 - b. Faktor pembekuan
 - c. Kinogen
 - d. Komponen komplemen
3. Sel dinding pembuluh darah yaitu sel endotel dan sel otot polos.
4. Sel jaringan ikat, meliputi : sel mast, makrofah dan limfosit serta fibroblast.
5. Matriks ekstraselular, terdiri atas protein penyusun fibrosa (kolagen dan elastin), proteoglikan dan glikoprotein adhesive (fibronectin).

F. MEDIATOR INFLAMASI DAN PERANANNYA

Saat kondisi peradangan, sel bergerak mengikuti mediator kimiawi yang memiliki fungsi memberikan instruksi spesifik guna pergerakan suatu sel. Mediator inflamasi berasal dari sel dan protein plasma.

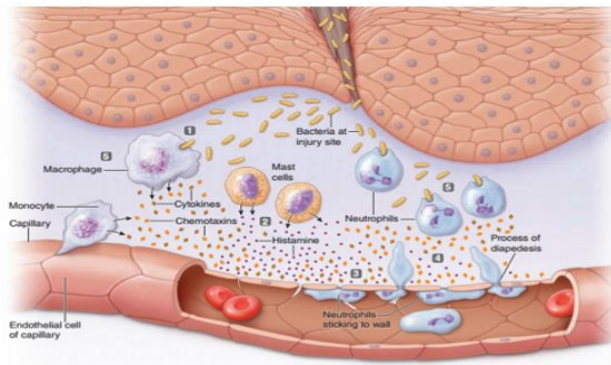
Tabel 5.3. Mediator inflamasi

Mediator	Sumber	Aksi
Berasal dari sel		
Histamin	Sel mast, basofil, platelet	Vasodilatasi, meningkatkan permeabilitas vaskuler, aktivasi endotel
Serotonin	Platelet	Vasokonstriksi

Mediator	Sumber	Aksi
Prostaglandin	Sel mast, leukosit	Vasodilatasi, nyeri, demam
Leukotrienes	Sel mast, leukosit	Meningkatkan permeabilitas vaskuler, kemotaksis, adhesi dan aktivasi leukosit
Platelets-activating factor	Sel mast, leukosit	Vasodilatasi, meningkatkan permeabilitas vaskuler
Reactive Oxygen Species	Leukosit	Membunuh mikroba, merusak jaringan
Nitric Oxide	Endotel, makrofag	Relaksasi otot halus vaskuler, membunuh bakteri
Sitokin (Tumor Necrosis Factor, Interleukin -1 dan -6)	Makrofag, sel endotel, sel mast	Lokal : aktivasi endotel Sistemik : demam, abnormalitas metabolic, hipotensi
Kemokin	Leukosit, makrofag teraktivasi	Kemotaksis, aktivasi leukosit
Berasal dari protein plasma		
Komplemen	Plasma (diproduksi di liver)	Kemotaksis dan aktivasi leukosit, target bunuh direk (MAC/ Membrane Attack Complex), vasodilatasi (stimulasi sel mast)
Kinins	Plasma (diproduksi di liver)	Meningkatkan permeabilitas vaskuler, kontraksi otot halus, nyeri

Mediator	Sumber	Aksi
Protease teraktivasi selama koagulasi	Plasma (diproduksi di liver)	Aktivasi endotel, pengerahan leukosit

G. FASE PERADANGAN



Sumber : Vinnay Kummar *et al*, 2019

Gambar 5.2. Fase peradangan

1. Respon inflamasi

Respon inflamasi merupakan reaksi yang berfungsi untuk menetralkan dan menghilangkan nekrotik serta membentuk sebuah kondisi yang mendukung penyembuhan dan perbaikan.

2. Respon vascular

Sesaat setelah cedera, pembuluh darah sekitar lokasi cedera menjadi vasokonstriksi yang bertujuan untuk mengurangi terjadinya perdarahan. Rangkaian respon vaskuler memiliki beberapa tahapan, yaitu :

a. Vasodilatasi dan statis

Vasodilatasi merupakan perubahan awal pada pembuluh darah akibat peradangan akut. Adanya vasodilatasi pembuluh darah mengakibatkan aliran darah ke daerah cedera akan meningkat. Secara klinis akan terlihat seperti adanya kemerahan di sekitar daerah cedera. Saat seperti ini, pembuluh darah akan lebih permeable sehingga cairan protein dalam pembuluh darah akan bergerak ke jaringan ekstrasvaskuler. Setelah terjadi vasodilatasi pembuluh darah selanjutnya akan terjadi proses statis aliran darah.

b. Peningkatan permeabilitas

Saat peradangan akut terjadi, cairan intravaskuler akan banyak keluar dari pembuluh darah ke daerah cedera. Keluarnya cairan tersebut karena adanya perubahan permeabilitas vaskuler. Mekanisme dalam reaksi peradangan akut yang dapat meningkatkan permeabilitas vaskuler yaitu kontraksi sel endotel, cedera endotel serta peningkatan transcytosis protein.

c. Eksudasi cairan

Merupakan keluarnya cairan dari mikrosirkulasi yang terjadi akibat peningkatan permeabilitas vaskuler. Cairan yang keluar ke dalam jaringan interstisial dapat berakibat pembengkakan atau edema. Cairan yang mengalami eksudasi dari pembuluh darah yaitu protein plasma termasuk immunoglobulin, komplemen serta fibrinogen.

3. Respon selular

Respon ini ditandai dengan perpindahan sel-sel radang dari pembuluh darah ke estravaskuler menuju ke daerah cidera (luka). Pada fase awal setelah terjadi luka, polimorfonuklear mendominasi terutama neutrofil yang akan diikuti peningkatan plasma, makrofag dan limfosit.

- a. Neutrofil adalah leukosit pertama yang dengan segera merespon cidera dan melakukan fagositosis terhadap bakteri dan benda asing lainnya. Masa hidupnya singkat, antara 24-48 jam kemudian mati lalu menumpuk menjadi pus (nanah).
- b. Monosit sebagai sel fagosit kedua yang merespon cidera dan peradangan. Pada saat berada di jaringan, monosit akan berubah menjadi makrofag.
- c. Limfosit berperan dalam merespon peradangan dengan respon humoral dan kekebalan tubuh.
- d. Eosinofil dan Basofil berperan melepaskan bahan kimia yang bertindak untuk mengontrol efek histamin dan eksudat.
- e. Pembentukan eksudat yang terdiri dari cairan dan leukosit yang sifat dan kuantitasnya tergantung pada jenis dan tingkat keparahan cidera dan jaringan yang terlibat.

Pada respon seluler terjadi pelepasan mediator histamin, bradykinin, serta 5-hydroxytryptophan dimana mediator

tersebut mempengaruhi masuknya polimorfonuklear untuk fagositosis. Rangkaian respon seluler meliputi :

a. Marginasi dan adhesi

Marginasi adalah proses akumulasi leukosit di tepi pembuluh darah. Saat proses marginasi berlangsung, leukosit melakukan Gerakan rolling (berguling) di permukaan endotel. Selanjutnya leukosit akan melekat di permukaan endotel pembuluh darah, yang disebut dengan peristiwa adhesi., hingga bergerak diantara sel endotel ke ekstrasvaskluer melewati membran basalis kemudian ke daerah cidera.

b. Emigrasi

Saat respon vaskuler berlangsung, sel-sel endotel akan melebar hingga membentuk celah. Daerah yang melebar tersebut menjadi tempat perpindahan leukosit ke ruang ekstrasvaskuler (emigrasi) sel leukosit sesudah melakukan marginasi serta adhesi. Pada peradangan akut dapat ditandai dengan emigrasi aktif sel inflamasi dari pembuluh darah menuju daerah yang mengalami cidera.

c. Migrasi dan kemotaksis

Setelah ekstrasvasi dari adrah, leukosit akan bergerak ke daerah stimuli (daerah infeksi). Perjalanan leukosit sampai menemukan daerah cidera dilakukan dengan proses kemotaksis. Leukosit ini akan bergerak dengan mengikuti paparan zat kimiawi yang dikeluarkan oleh cidera.

d. Fagositosis

Merupakan peristiwa sel fagosit memakan atau menelan sel asing, baik sel yang bersifat pathogen maupun sel tubuh yang telah mati. Makrofag yang merupakan sel fagosit dalam peradangan akut memiliki peran mencegah mikroorganisme menyebar luas. Pada proses fagositosis mikroorganisme, leukosit melakukan beberapa tahapan yaitu :

- 1) Melakukan pengenalan mikroorganisme
- 2) Leukosit bergerak dan melekat pada mikroorganisme
- 3) Leukosit membentuk vakuola fagositik untuk menelan mikroorganisme
- 4) Penelanan mikroorganisme
- 5) Leukosit mematikan bakteri serta melakukan degradasi material yang ditelan.

4. Respon sistemik

- a. Demam sebagai akibat pelepasan zat pirogen endogen yang berasal dari neutrofil dan makrofag. Zat tersebut akan menstimulus pusat pengendali suhu tubuh di hipotalamus.
- b. Perubahan hematologis. Rangsangan dari pusat peradangan akan mempengaruhi proses maturasi dan pengeluaran leukosit dari sumsum tulang yang mengakibatkan kenaikan leukosit (leukositosis).

- c. Pada cedera yang hebat terjadi perubahan metabolisme dan endokrin yang menyolok. Reaksi peradangan lokal sering diiringi dengan berbagai gejala konstitusional seperti malaise, anoreksia dan ketidakmampuan melakukan sesuatu yang beratnya berbeda-beda pada setiap orang.

H. MANIFESTASI KLINIS PERADANGAN

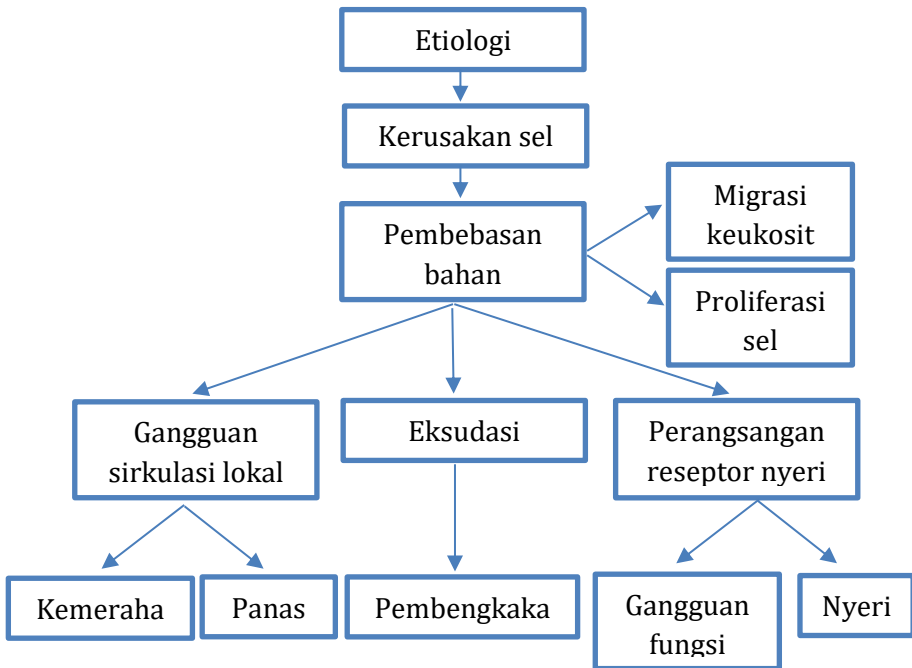
Berikut adalah manifestasi klinis peradangan :

1. *Rubor* (kemerahan)

Merupakan hal pertama yang terjadi pada daerah yang mengalami cedera. Pada saat peradangan dimulai, maka arteri yang mensuplai darah ke daerah tersebut mengalami vasodilatasi, sehingga darah berkumpul pada daerah cedera. Pembuluh-pembuluh darah yang sebelumnya kosong meregang dengan cepat dan terisi penuh oleh darah sehingga menyebabkan warna merah lokal (hiperemi).

2. *Tumor* (pembengkakan)

Pembengkakan terjadi karena peningkatan permeabilitas kapiler, adanya peningkatan aliran darah dan cairan ke jaringan yang mengalami cedera sehingga protein plasma dapat keluar dari pembuluh darah ke ruang interstisial. Campuran cairan dan sel yang tertimbun di daerah peradangan disebut dengan eksudat.



Gambar 5.3 Patogenesis dan Gejala Peradangan

3. *Calor* (rasa panas)

Rasa panas dan warna kemerahan terjadi secara bersamaan. Rasa panas muncul disebabkan karena jumlah darah lebih banyak di tempat radang daripada di daerah lain sekitar radang.

4. *Dolor* (nyeri)

Rasa sakit akibat radang dapat disebabkan karena adanya peregangan jaringan akibat adanya edema sehingga terjadi peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan rasa nyeri. Adanya pengeluaran zat-zat kimia atau mediator nyeri

seperti histamin, bradykinin dapat perangsang saraf perifer di sekitar radang sehingga nyeri dapat dirasakan.

5. *Funciolaesa* (hilangnya fungsi)

Funciolaesa merupakan gangguan fungsi dari jaringan sebagai konsekuensi dari proses peradangan. Gerakan yang terjadi pada daerah yang meradang, baik secara refleks atau secara sadar akan mengalami hambatan oleh rasa sakit. Pembengkakan secara fisik menyebabkan berkurangnya gerak jaringan.

I. PENGOBATAN PERADANGAN

Obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) atau nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAID) adalah kelompok obat yang digunakan untuk mengurangi peradangan, meredakan nyeri, dan menurunkan demam. Contohnya : aspirin, naproxen, diclofenac.

BAGIAN 6

PROSES INFEKSI

A. DEFINISI INFEKSI

Infeksi merupakan penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen dan memiliki sifat dinamis. Pada negara-negara berkembang seperti Indonesia, infeksi masih dalam jajaran utama penyebab tingginya angka kematian di rumah sakit. Buku kedokteran Dorland (2012) menyatakan infeksi merupakan masuknya organisme patogen kedalam jaringan tubuh dan memperbanyak diri didalamnya sehingga menyebabkan peradangan.

Sebagai makhluk yang memiliki keinginan bertahan hidup, mikroba mempertahankan hidupnya dengan memperbanyak koloninya melalui perkembangbiakan pada inang yang sesuai. Mikroba mampu berpindah atau menyebar dengan cepat untuk menemukan inang yang cocok. Proses penyebaran mikroba ini tentu dapat menyebabkan orang yang sehat menjadi sakit, dan tentunya tentunya lebih merugikan bagi orang-orang dalam keadaan sakit. Ketika orang yang sehat-pun menjadi sakit, maka orang yang sedang dalam asuhan keperawatan di rumah sakit akan mendapatkan “Tambahan beban penderita” dari proses perkembangan mikroba ini.

B. RANTAI INFEKSI

Menurut PMK NO. 27, 2017 yang memuat Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Infeksi di Fasilitas Pelayanan Kesehatan, untuk mencegah dan mengendalikan infeksi dengan efektif diperlukan pemahaman apa saja yang terdapat dalam rantai infeksi. Terdapat 6 komponen rantai infeksi, disaat salah satu mata rantai terputus maka penularan infeksi mampu dihindari. Enam komponen rantai penularan infeksi tersebut adalah:

- a. Agen infeksi (infectious agent): kumpulan organisme hidup yang menginisiasi terjadinya infeksi pada tubuh. Agen infeksi ini dapat berupa virus, bakteri, jamur maupun parasit. Terdapat 3 faktor yang menyebabkan agen infeksi dapat menginfeksi manusia yaitu : patogenitasnya, virulensi dan jumlah yang masuk pada tubuh.
- b. Reservoir: wadah dimana agen infeksi dapat hidup dan bertumbuh dengan berkembangbiak dan kapan saja dapat menular kepada inang atau manusia. Beberapa penelitian mengungkapkan, reservoir yang sering ditemukan adalah makhluk hidup seperti manusia, hewan, alat medis, tumbuh tumbuhan, tanah, air dan berbagai bahan organik penyusun lingkungan. Manusia yang dianggap reservoir bukan hanya manusia yang telah dinyatakan sakit, namun manusia sehat juga dapat menjadi reservoir karena agen infeksi dapat ditemukan di permukaan kulitnya, selaput lendir, usus, saluran nafas maupun vagina.

- c. Portal of entry (pintu masuk): tempat penyebab infeksi dapat menyerang inang yang rentan. Tempat yang dimaksud seperti saluran napas, saluran cerna, saluran kemih dan kelamin atau melalui kulit yang tidak utuh.
- d. Portal of exit (pintu keluar): tempat agen infeksi meninggalkan reservoir. Hal ini dapat dilakukan melalui saluran napas, saluran cerna, saluran kemih serta plasenta.
- e. Metode Transmisi/Cara Penularan: metode yang digunakan oleh agen infeksi untuk bergerak dari reservoir satu ke reservoir lain yang lebih rentan. Terdapat beberapa metode yang diketahui yaitu : a) kontak: langsung dan tidak langsung, b) droplet, c) airborne, d) makanan, air/minuman, darah serta e) vektor (serangga dan binatang pengerat).
- f. Susceptible host (Pejamu rentan): manusia yang sedang dalam keadaan imunitas tubuhnya menurun, sehingga tidak mampu melawan agen infeksi yang masuk. Kekebalan tubuh manusia dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu: usia, status gizi, imunisasi, penyakit yang diderita, luka bakar luas, pasca operasi, trauma dan pembedahan dengan pengobatan immunosupresan.



Sumber: Rudy Joegjantoro 2019
Gambar 6.1 Skema Rantai Infeksi

C. PROSES TERJADINYA INFEKSI

Infeksi terjadi secara progresif dan beratnya infeksi pada klien tergantung dari tingkat infeksi, patogenitas mikroorganisme dan kerentanan penjamu. Dengan proses perawatan yang tepat, maka akan meminimalisir penyebaran dan meminimalkan penyakit. Perkembangan infeksi mempengaruhi tingkat asuhan keperawatan yang diberikan.

Berbagai Komponen dari sistem imun memberikan jaringan kompleks mekanisme yang sangat baik, yang jika utuh, berfungsi mempertahankan tubuh terhadap mikroorganisme asing dan sel-sel ganas. Pada beberapa keadaan, komponen-komponen baik respon spesifik maupun nonspesifik bisa gagal dan hal tersebut mengakibatkan kerusakan pertahanan hospes.

Orang-orang yang mendapat infeksi yang disebabkan oleh defisiensi dalam pertahanan dari segi hospesnya disebut hospes yang melemah. Sedangkan orang-orang dengan kerusakan mayor yang berhubungan dengan respon imun spesifik disebut hospes yang terimunopreses. Efek dan gejala yang nyata berhubungan dengan kelainan pertahanan hospes bervariasi berdasarkan pada sistem imun yang rusak. Ciri-ciri umum yang berkaitan dengan hospes yang melemah adalah: infeksi yang berulang, infeksi kronik, ruam kulit, diare, kerusakan pertumbuhan dan meningkatnya kerentanan terhadap kanker tertentu. Secara umum proses infeksi adalah sebagai berikut:

a. Periode inkubasi

Interval antara masuknya patogen ke dalam tubuh dan munculnya gejala pertama. Contoh: flu 1-3 hari 2-3 minggu, mumps/gondongan 18 hari.

b. Tahap prodromal

Interval dari awitan tanda dan gejala non spesifik (malaise, demam ringan, kelelahan) sampai gejala yang spesifik. Selama masa ini, mikroorganisme tumbuh dan berkembangbiak dan kelenar lebih mampu menyebarkan penyakit ke orang lain.

c. Tahap sakit

Klien memanifestasikan tanda gejala yang spesifik terhadap jenis infeksi. Contoh: demam dimanifestasikan dengan sakit tenggorokan, mumps dimanifestasikan dengan sakit telinga, demam tinggi, pembengkakan kelenjar carotid dan saliva.

d. Pemulihan

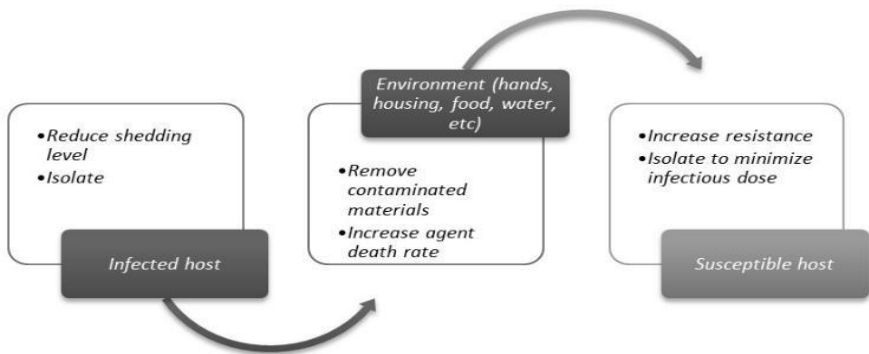
Proses penyembuhan dari infeksi

D. MEKANISME PENULARAN INFEKSI

Kombinasi rute di mana mikroorganisme patogen ditularkan dari individu terinfeksi ke individu sehat lainnya disebut mekanisme transmisi infeksi. Empat mekanisme penularan infeksi dibedakan berdasarkan lokalisasi primer dari agen patogen dalam tubuh individu: (1) fecal-oral (lokalisasi intestinal); (2) *airborne* (lokalisasi saluran udara); (3) transmisi (lokalisasi dalam sistem sirkulasi darah); (4) kontak langsung (transmisi infeksi melalui kontak langsung dengan orang lain atau objek lingkungan).

Transmisi infeksi dari satu individu ke individu yang lain terjadi dalam tiga fase: (1) ekskresi dari individu yang terinfeksi; (2) keberadaan agen infeksi di lingkungan; (3) masuk ke dalam individu yang sehat. Mekanisme ketika agen patogen diekskresikan dari individu yang terinfeksi (fase pertama) tergantung pada lokus infeksi pada individu yang terinfeksi atau *carrier*. Jika mikroorganisme patogen hidup di mukosa pernapasan (influenza, campak, pertusis) mereka dapat dilepaskan dari pasien hanya dengan udara respirasi atau dengan tetesan lendir nasofaring. Jika infeksi terlokalisasi di usus, mikroorganisme patogen dapat dikeluarkan bersama feses (disentri). Sedangkan mikroorganisme patogen dalam darah dapat menginfeksi arthropoda/ serangga penghisap darah.

Transmisi infeksi dari satu individu ke individu yang lain terjadi dalam tiga fase: (1) ekskresi dari individu yang terinfeksi; (2) keberadaan agen infeksi di lingkungan; (3) masuk ke dalam individu yang sehat. Mekanisme ketika agen patogen diekskresikan dari individu yang terinfeksi (fase pertama) tergantung pada lokus infeksi pada individu yang terinfeksi atau *carrier*. Jika mikroorganisme patogen hidup di mukosa pernapasan (influenza, campak, pertusis) mereka dapat dilepaskan dari pasien hanya dengan udara respirasi atau dengan tetesan lendir nasofaring. Jika infeksi terlokalisasi di usus, mikroorganisme patogen dapat dikeluarkan bersama feses (disentri). Sedangkan mikroorganisme patogen dalam darah dapat menginfeksi arthropoda/ serangga penghisap darah.



Sumber: Rudy Joegijantoro 2019

Gambar 6.2 Transmisi Infeksi

Kehadiran agen penyakit di luar tubuh individu (fase kedua) terhubung dengan berbagai objek lingkungan. Mikroorganisme patogen yang dikeluarkan dari usus masuk ke tanah, air, barang-barang rumah tangga, dll. Sementara mikroorganisme patogen yang dikeluarkan dari saluran pernapasan akan bercampur dengan udara. Unsur-unsur lingkungan yang memperantarai penularan agen patogen dari satu orang ke orang lain disebut sebagai faktor transmisi. Agen patogenik kadang-kadang dapat ditularkan melalui kontak langsung dengan individu yang terinfeksi atau *carrier* (penyakit kelamin, rabies).

Udara merupakan faktor penularan pada infeksi pernafasan. Kontaminasi terjadi terutama di ruang tertutup di mana pasien berada. Dari sumber infeksi, mikroorganisme masuk ke udara bersama dengan *droplet sputum*. Mereka dikeluarkan dalam jumlah besar selama bersin, batuk, dan percakapan. Tetesan dahak mengandung mikroorganisme patogen dan sering tetap berada di udara selama berjam-jam (cacar, cacar air, campak) dan kadang-kadang dapat dibawa dari satu ruangan ke ruangan yang lain melalui aliran udara dan mengendap pada objek lingkungan. Setelah kering, tetesan dahak terbawa bersama debu yang kemudian dihirup oleh orang yang sehat. Infeksi melalui debu hanya dapat terjadi pada mikroorganisme yang mampu bertahan di lingkungan dan dapat bertahan hidup tanpa adanya air. *Tuberkulosis Mycobacterium*, misalnya, dapat bertahan hidup dalam debu selama berminggu-minggu, dan virus cacar selama bertahun-tahun. Agen yang

menyebabkan demam Q, anthrax, atau tularaemia dapat ditularkan dengan debu.

Air adalah media lain yang sangat penting dimana infeksi dapat ditularkan. Mikroorganisme patogen dapat masuk ke air dengan berbagai rute: bersama limbah, sampah, bersama air limpasan, karena pemeliharaan yang tidak benar dari sumur, cucian, penyiraman hewan, jasad hewan mati yang mencair, dll. Infeksi dapat ditularkan jika meminum air yang terkontaminasi, menggunakan air ini untuk keperluan rumah tangga, mandi, dll. Air dapat menjadi media penularan kolera, demam tifoid, leptospirosis, disentri, virus hepatitis A, tularaemia, dan penyakit lainnya. Jika air minum terkontaminasi oleh kotoran/faecal, infeksi yang terbawa air dapat menjadi epidemi dengan penyebaran yang cepat.

Penularan infeksi melalui makanan sangat penting karena mikroorganisme patogen dapat berkembang biak di dalam makanan. Makanan dapat terinfeksi melalui kontak dengan orang yang terinfeksi atau *carrier*/pembawa, oleh serangga atau hewan pengerat. Makanan dapat terinfeksi selama transportasi, penyimpanan, dan memasak yang tidak tepat. Pengolahan makanan juga penting secara epidemi (makanan alami yang tidak dimasak, makanan yang diproses secara termal, makanan panas atau dingin). Konsistensi bahan pangan dan popularitasnya juga merupakan faktor penting. Susu dan daging adalah media transmisi umum. Produk susu, sayuran, buah-buahan, buah, roti, dan makanan lain yang tidak dimasak sebelum digunakan juga merupakan faktor penularan penting. Susu, produk

susu dapat menularkan disentri, demam tifoid, brucellosis, tuberkulosis, dll. Daging dan ikan dapat menjadi faktor penting dalam perkembangan salmonellosis. Penyakit usus sering ditularkan melalui sayuran, buah-buahan dan bahan pangan yang dipanggang.

Tanah terkontaminasi oleh kotoran manusia dan hewan, berbagai limbah, manusia dan hewan yang mati. Kontaminasi tanah merupakan faktor epidemiologi yang penting karena tanah adalah habitat dan lokasi perkembangbiakan lalat, hewan pengerat, dll. Telur dari beberapa cacing (*ascaris*, *Trichuris trichiura*, cacing tambang) diinkubasi di tanah. Mikroorganisme patogen tanah dapat masuk ke air, sayuran, buah yang dimakan oleh manusia tanpa dimasak. Sangat berbahaya untuk menggunakan kotoran hewan maupun manusia untuk menyuburkan tanah di mana sayuran maupun buah-buahan seperti mentimun, tomat, dan sayuran lainnya ditanam. Tetanus, gangren, dan anthrax ditularkan melalui tanah. Peran ini dimainkan oleh berbagai objek lingkungan.

Kombinasi faktor yang terlibat dalam penyebaran penyakit infeksi, dikenal sebagai rute transmisi.

Tabel 6.1. Rute Transmisi Berbagai Penyakit Infeksi

Rute	Penyakit	Mekanisme
<i>Air Droplet</i>	Tuberkulosa, campak, batuk rejan, sebagian besar penyakit saluran pernapasan, termasuk yang disebabkan oleh: virus influenza, <i>streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae B</i> . Penyakit meningitis, dan trachoma.	Melalui inhalasi ataupun kontak mata dengan droplet yang mengandung mikroorganisme patogen yang dikeluarkan oleh penderita.
<i>Faecal-Oral</i>	Diare, termasuk yang disebabkan oleh: <i>Cholera</i> , <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Escherichia Colli</i> , <i>Rota virus</i> , <i>Amoebiasis</i> , <i>Giardiasis</i> . Typhoid, Infestasi cacing, Hepatitis A, Hepatitis E, Polio.	Mikroorganisme patogen yang dikeluarkan penderita melalui feses masuk ke dalam tubuh individu lain melalui mulut.
<i>Sexual</i>	HIV, sifilis, Klamidia, Gonoroe, Hepatitis B	Mikroorganisme patogen ditransmisikan dari darah atau cairan seorang penderita melalui hubungan seksual tanpa pelindung.
<i>Vector Borne</i>	Malaria, Demam Dengue, Japanese ensefalitis, Leishmaniasis/Kala Azar, Skistosomiasis, Tifus, Demam relaps	Mikroorganisme patogen ditransmisikan dari penderita ke individu lain melalui perantara gigitan serangga (nyamuk, lalat, kutu, tungau).
<i>Darah</i>	HIV, Hepatitis B, Hepatitis C.	Mikroorganisme patogen ditransmisikan dari darah penderita ke individu lain melalui prosedur transfusi atau suntik.
<i>Luka yang tidak berstlh</i>	Tetanus	Mikroorganisme berada di alam dan masuk ke tubuh individu melalui luka.
<i>Vertikal (Ibu ke anak)</i>	HIV, Hepatitis B, sipilis	Mikroorganisme patogen dari ibu ditransmisikan ke bayinya selama persalinan, atau saat menyusui.

E. MIKROORGANISME PENYEBAB INFEKSI DAN PENYAKIT

1. Bakteri

- a. *Escherichia coli* (*E. coli*): Bakteri gram-negatif yang dapat ditemukan di usus manusia dan hewan. Beberapa jenis *E. coli* dapat menyebabkan infeksi saluran kemih, diare, dan infeksi darah.
- b. *Streptococcus pneumoniae*: Bakteri gram-positif yang dapat menyebabkan infeksi saluran pernapasan, seperti pneumonia, meningitis, dan otitis media.

- c. *Staphylococcus aureus*: Bakteri gram-positif yang sering ditemukan pada kulit dan hidung manusia. Beberapa jenis *S. aureus* dapat menyebabkan infeksi kulit, seperti bisul dan impetigo, serta infeksi yang lebih serius, seperti sepsis dan endokarditis.
- d. *Helicobacter pylori*: Bakteri gram-negatif yang hidup di dalam lambung manusia dan dapat menyebabkan gastritis, tukak lambung, dan kanker lambung.
- e. *Clostridium tetani*: bakteri ini menyebabkan tetanus, yaitu kondisi yang menyebabkan kejang otot dan kaku.

2. Virus:

- a. Influenza virus: Virus RNA berantai tunggal yang menyebabkan flu. Virus ini menyebar melalui udara dan dapat menyebar dengan cepat di tempat keramaian.
- b. Human immunodeficiency virus (HIV): Virus RNA berantai tunggal yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia. Infeksi HIV dapat menyebabkan AIDS, suatu kondisi yang melemahkan sistem kekebalan tubuh dan membuat tubuh rentan terhadap infeksi lainnya.
- c. Hepatitis B virus: Virus DNA yang menyebar melalui darah dan cairan tubuh lainnya. Infeksi hepatitis B dapat menyebabkan kerusakan hati, sirosis, dan kanker hati.
- d. Human papillomavirus (HPV): Virus DNA yang menyebar melalui kontak seksual. Infeksi HPV dapat menyebabkan kutil kelamin dan berbagai jenis kanker, seperti kanker serviks, vulva, dan anus.

3. Jamur:

- a. *Candida albicans*: Jamur yang biasanya hidup di dalam mulut dan saluran pencernaan manusia. Jika sistem kekebalan tubuh terganggu, candida dapat berkembang biak secara berlebihan dan menyebabkan infeksi jamur, seperti sariawan, infeksi vagina, dan infeksi jamur pada kulit.
- b. *Aspergillus fumigatus*: Jamur yang ditemukan di udara dan tanah. Infeksi jamur aspergillosis dapat mempengaruhi sistem pernapasan dan dapat menyebabkan gejala seperti batuk, sesak napas, dan demam.
- c. *Cryptococcus neoformans*: Jamur yang hidup di lingkungan seperti tanah dan kotoran burung. Infeksi jamur cryptococcosis dapat mempengaruhi sistem saraf pusat dan dapat menyebabkan gejala seperti sakit kepala, mual, dan kejang-kejang.

4. Parasit

- a. *Plasmodium* spp.
Plasmodium spp. adalah parasit yang menyebabkan malaria pada manusia dan hewan. *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium falciparum* merupakan spesies *Plasmodium* yang umum menyebabkan malaria pada manusia.
- b. *Entamoeba histolytica*

Entamoeba histolytica adalah parasit yang menyebabkan amebiasis atau disentri. Parasit ini menyebar melalui air dan makanan yang terkontaminasi oleh kotoran manusia yang terinfeksi.

c. *Taenia saginata* dan *Taenia solium*

Taenia saginata dan *Taenia solium* adalah cacing pita yang menginfeksi manusia melalui konsumsi daging sapi dan babi yang terkontaminasi dengan telur cacing tersebut. *Taenia saginata* menyebabkan teniasis, sedangkan *Taenia solium* dapat menyebabkan teniasis atau cysticercosis jika larva menetap di jaringan tubuh manusia.

d. *Schistosoma* spp.

Schistosoma spp. adalah cacing pipih yang menyebabkan schistosomiasis atau bilharzia. Cacing ini menyebar melalui air tawar yang terkontaminasi oleh kotoran manusia atau hewan yang terinfeksi.

e. *Trichomonas vaginalis*

Trichomonas vaginalis adalah parasit yang menyebabkan infeksi saluran kemih pada wanita dan pria. Parasit ini menyebar melalui hubungan seksual dengan pasangan yang terinfeksi.

f. *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii adalah parasit yang umum ditemukan pada kucing dan hewan lainnya. Manusia dapat terinfeksi melalui kontak dengan kotoran kucing yang mengandung

telur parasit atau melalui konsumsi daging yang terkontaminasi oleh parasit ini. Infeksi *Toxoplasma gondii* pada wanita hamil dapat menyebabkan kerusakan pada janin.

g. *Leishmania* spp.

Leishmania spp. adalah parasit yang menyebabkan penyakit kulit, mukokutaneus, atau viseral. Parasit ini disebarkan melalui gigitan serangga jangkrik atau lalat pasir yang terinfeksi.

h. *Giardia lamblia*

Giardia lamblia adalah parasit yang menyebabkan giardiasis, infeksi saluran pencernaan yang umum terjadi pada manusia dan hewan. Parasit ini menyebar melalui air dan makanan yang terkontaminasi oleh kotoran manusia atau hewan yang terinfeksi.

i. *Ascaris lumbricoides*

Ascaris lumbricoides adalah cacing gelang yang menyebabkan askariasis, infeksi saluran pencernaan yang umum terjadi pada manusia dan hewan. Cacing ini menyebar melalui konsumsi makanan yang terkontaminasi oleh telur cacing atau melalui kontak langsung dengan tanah yang terkontaminasi oleh kotoran manusia atau hewan yang terinfeksi

BAGIAN 7

KONSEP KEGANASAN

A. DEFINISI

Keganasan atau karsinoma adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan jenis kanker yang dapat menyebar ke seluruh bagian tubuh lain. Karsinoma (kanker) biasanya berasal dari sel epitel yang merupakan sel yang melapisi permukaan dalam dan luar tubuh. Karsinoma dapat terjadi pada berbagai organ tubuh.

Karsinoma terjadi Ketika sel-sel abnormal tumbuh dan berkembang biak secara tidak terkendali membentuk massa yang disebut tumor. Jika tumor tersebut bersifat ganas, maka sel-sel kanker dapat menyebar ke jaringan di sekitarnya atau ke bagian tubuh lain melalui aliran pembuluh darah atau limfe (American Cancer Society, 2022; National Cancer Institute, 2022). Proses akhir dari tahapan pertumbuhan kanker disebut dengan metastasis dan merupakan penyebab utama kematian bagi pengidap kanker. Neoplasma atau tumor ganas merupakan istilah umum lainnya untuk kanker (WHO, 2023).

B. EPIDEMIOLOGI

Kanker merupakan penyebab kematian terbanyak kedua secara global, dengan estimasi sebanyak 9.6 juta kematian, atau 1 dari 6 kematian, pada tahun 2018. Kanker paru-paru, prostat, kolorektal, perut dan hati merupakan jenis kanker yang paling sering terjadi

pada laki-laki, sedangkan kanker payudara, kolorektal, paru-paru, serviks, dan tiroid merupakan jenis kanker yang paling sering terjadi pada wanita (WHO, 2023).

C. ETIOLOGI

Tubuh yang sehat memiliki perlengkapan yang baik untuk mempertahankan diri terhadap kanker. Hanya ketika sistem imun dan pertahanan lain gagal, penyakit kanker muncul. Bukti terakhir menunjukkan bahwa kanker terjadi karena interaksi kompleks antara paparan karsinogen dan mutasi yang sudah menumpuk dalam beberapa gen. Para peneliti telah menemukan lebih kurang 100 gen kanker. Sebagian gen kanker, yang dinamakan onkogen, mengaktifkan pembelahan sel dan memengaruhi perkembangan embrionik. Gen kanker lain, gen supresor tumor, akan menghentikan pembelahan sel. Sel-sel manusia yang normal secara tipikal mengandung proto-onkogen (precursor onkogen) dan gen supresor tumor yang tetap berada dalam keadaan tidak aktif atau dormant kecuali bila gen tersebut ditransformasikan oleh mutasi yang bersifat genetik atau akuisita (didapat). Penyebab umum kerusakan gen yang akuisita adalah virus, radiasi, karsinogen lingkungan serta makanan dan hormone. Faktor-faktor lain yang saling berinteraksi untuk meningkatkan kecenderungan seseorang menderita kanker meliputi usia, status gizi, keseimbangan hormonal dan respons terhadap stres; semua ini akan dibahas di bawah sebagai faktor risiko.

1. Genetik

Sebagian kanker dan lesi pra-kanker dapat terjadi karena predisposisi genetic langsung ataupun tidak langsung. Penyebab langsung terjadi ketika sebuah gen tunggal menjadi penyebab kanker, seperti pada tumor Wilm dan retinoblastoma. Karsinogenesis tak langsung berkaitan dengan keadaan yang diturunkan, seperti sindrom Down atau penyakit imunodefisiensi. Karakteristik umum pada kanker dengan predisposisi genetic meliputi.

- Awitan (onset) penyakit malignan yang dini
- Peningkatan insidensi kanker bilateral pada organ yang berpasangan (payudara, kelenjar adrenal, ginjal dan nervus kranialis VIII (neuro akustikus))
- Peningkatan insidensi kanker primer yang multiple pada organ yang tidak berpasangan
- Komplemen kromosom yang abnormal dalam sel-sel tumor.

2. Virus

Protoonkogen virus secara tipikal mengandung DNA yang identic dengan DNA pada onkogen manusia. Dalam penelitian binatang tentang kemampuan virus untuk mentransformasikan sel, sebagian virus yang menginfeksi manusia telah menunjukkan potensinya untuk menimbulkan penyakit kanker. Sebagai contoh, virus Epstein-Barr, yang menyebabkan monokuleosis infeksiosa, ternyata memiliki kaitan dengan limfoma Burkitt dan karsinoma nasofaring.

3. Kegagalan imunosuvelen

Riset menunjukkan bahwa sel kanker tumbuh dan berkembang secara terus-menerus meskipun sistem imun mengenali sel-sel ini dan menghancurkannya. Mekanisme pertahanan ini, yang dinamakan imunosurveilens, memiliki dua komponen utama, yaitu ; respons imun yang diantarai sel (cell-mediated) dan respons imun humoral. Kedua komponen ini secara bersama-sama berinteraksi untuk meningkatkan produksi antibodi, imunitas seluler, dan memori imunologik. Para peneliti percaya bahwa sistem imun yang utuh menjadi penyebab regresi spontan sel-sel tumor. Jadi, perkembangan kanker merupakan persoalan bagi pasien yang harus menggunakan obat-obat immunosupresan.

4. Respons imun yang diantara sel

Sel-sel kanker membawa antigen permukaan sel (molekul protein khusus yang memicu respons imun) yang dinamakan tumor-associated antigen (TAA) dan tumor specific antigen (TSA). Respons imun yang diantara sel (cell-mediated immune response) dimulai ketika limfosit T bertemu dengan TAA atau TSA dan mengalami sensitisasi oleh kedua antigen tersebut. Setelah terjadi kontak berkali-kali, sel-sel T yang tersensitisasi itu akan melepas faktor kimia limfokin yang sebagian di antaranya mulai menghancurkan antigen tersebut. Reaksi ini memicu transformasi populasi limfosit T yang berbeda menjadi “limfosit T pembunuh atau T killer.”

Limfosit ini memiliki sasaran pada sel-sel yang membawa antigen spesifik yang dalam hal ini, sel-sel kanker.

5. Respons imun humoral

Respons imun humoral bereaksi dengan TAA dengan memicu pelepasan antibodi dari sel-sel plasma dan mengaktifkan sistem serum-komplemen untuk menghancurkan sel-sel pembawa antigen. Akan tetapi, faktor imun lawan yang merupakan “antibodi penghalang” dapat meningkatkan pertumbuhan tumor dengan melindungi sel-sel malignam tersebut terhadap penghancuran oleh sistem imun humoral.

6. Kerusakan respons imun

Imunosurveilans bukanlah sistem yang aman dari kegagalan. Sel-sel tumor dapat menekan pertahanan tubuh yang dihasilkan oleh sistem imun. Antigen tumor dapat bergabung dengan antibodi humoral untuk membentuk kompleks yang pada hakikatnya akan menyembunyikan antigen dari yang pertahanan imun tersebut. Kompleks ini dapat menekan produksi antibodi selanjutnya. Tumor juga dapat mengubah “penampilan” antigennya atau menghasilkan substansi yang mengganggu pertahanan imun yang normal. Faktor pertumbuhan tumor bukan hanya menggalakkan pertumbuhan tumor tetapi juga meningkatkan risiko seseorang terhadap infeksi. Akhirnya, paparan yang lama dengan antigen tumor dapat menghabiskan limfosit pasien dan selanjutnya mengganggu kemampuan untuk menghasilkan respons yang tepat.

Populasi limfosit T supresor dalam tubuh pasien mungkin tidak memadai untuk mempertahankan tubuh terhadap tumor yang malignan. Limfosit T supresor biasanya membantu mengatur produksi antibodi; limfosit ini juga memberi sinyal kepada sistem imun kalau respons imun sudah tidak diperlukan lagi. Karsinogen tertentu, seperti virus atau zat kimia, dapat melemahkan sistem imun dengan menghancurkan atau merusak sel-sel T supresor atau prekursornya, dan pada akhirnya akan membiarkan pertumbuhan tumor.

Secara teoritis, kanker akan tumbuh dan berkembang ketika salah satu dari beberapa faktor ini merusak sistem imun:

- Sel tubuh bertambah tua. Ketika sel tubuh menjadi tua, kekeliruan dalam mengopi materi genetik selama pembelahan sel dapat mengakibatkan mutasi. Jika sistem imun yang menua itu tidak mengenali mutasi sebagai hal yang asing, maka sel-sel yang bermutasi dapat memperbanyak diri dan membentuk tumor
- Obat-obat sitotoksik atau steroid. Obat-obat ini akan menurunkan produksi antibodi dan menghancurkan limfosit yang beredar.
- Stress yang ekstrem atau infeksi virus tertentu. Keadaan ini dapat menekan respons imun dan dengan demikian membiarkan proliferasi sel-sel kanker.

- Supresi sistem imun. Radiasi, terapi dengan obat sitotoksik dan penyakit limfoproliferatif serta mieloproliferatif (seperti leukemia limfatik dan mielositik) akan menekan produksi sumsum tulang dan mengganggu fungsi leukosit.
- Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) keadaan ini melemahkan respons imun yang diantari oleh sel.
- Kanker. Penyakit ini sendiri bersifat immunosupresif. Penyakit kanker yang lanjut akan melemahkan sistem imun sehingga timbul alergi (keadaan tidak terdapatnya kemampuan kekebalan tubuh untuk bereaksi) (Kowalak et al., 2017).

Berdasarkan Cooper (2000) menyatakan bahwa, kelainan mendasar yang mengakibatkan perkembangan dari sel kanker adalah proliferasi sel yang terus menerus dan tidak teratur. Sel kanker tidak merespon sinyal yang mengontrol perilaku sel normal, dan tumbuh membelah secara tidak terkendali, menyerang jaringan dan organ normal dan akhirnya menyebar ke seluruh tubuh.

D. TANDA DAN GEJALA

Pada sebagian pasien, semakin dini kanker ditemukan semakin efektif terapi yang diberikan dan semakin baik

prognosisnya. Sebagian kanker dapat didiagnosis pada pemeriksaan fisik yang dilakukan rutin bahkan sebelum memperlihatkan tanda dan gejala muncul.

1. Keletihan

Pasien umumnya mengeluh keletihan sebagai perasaan lemah, mudah lelah, dan kehilangan tenaga atau kehilangan kemampuan berkonsentrasi. Keberadaan tumor itu sendiri dapat menyebabkan keletihan. Tumor malignan memerlukan oksigen dan nutrisi untuk tumbuh. Jadi, sel tumor akan menghabiskan pasokan darah dan oksigen jaringan sekitarnya. Faktor lain juga berperan dalam patogenesis keletihan. Nyeri dapat menguras kemampuan fisik dan emosional. Stres, ansietas, dan faktor emosional lain akan menambah berat persoalan.

2. Kakeksia

Kakeksia, yang merupakan keadaan hilangnya lemak dan protein, sering dijumpai pada penderita kanker. Kakeksia ditandai oleh anoreksia (penurunan selera makan), perubahan persepsi indera pengecap, perasaan cepat kenyang, penurunan berat badan, anemia, kelemahan yang mencolok perubahan metabolisme protein, karbohidrat serta lipid.

3. Nyeri

Pada stadium dini kanker, rasa nyeri secara khas tidak ada atau ringan, namun setelah kanker berlanjut, intensitas nyeri biasanya meningkat. Umumnya rasa nyeri terjadi karena satu atau lebih, diantaranya yaitu akibat penekanan, obstruksi,

invasi pada jaringan yang sensitif, peregangan permukaan visceral, kerusakan jaringan, dan inflamasi.

Penekanan atau obstruktif pada saraf, pembuluh darah atau jaringan serta organ tubuh lainnya akan menimbulkan hipoksia, penimbunan asam laktat, dan mungkin pula kematian sel. Di samping itu rasa nyeri terjadi ketika visera yang biasanya beroangga teregang oleh tumor, seperti kanker GI.

4. Anemia

Kanker pada sel pembuluh darah, sel darah putih, atau sel darah merah dapat langsung menyebabkan anemia. Anemia pada pasien kanker metastatic sering terjadi karena pendarahan kronis, malnutrisi berat, atau karena kemoterapi atau radiasi.

5. Leukopenia dan trombositopenia

Secara khas, leukopenia dan trombositopenia terjadi ketika kanker menginvasi sumsum tulang. Kemoterapi dan terapi radiasi pada tulang juga dapat menyebabkan leukopenia. Leukopenia sangat memperbesar resiko pada pasien untuk terkena infeksi. Pasien dengan trombositopenia beresiko mengalami pendarahan. Meskipun jumlah trombosit normal, fungsinya dapat terganggu pada jenis kanker hematologi tertentu.

6. Infeksi

6. Infeksi sering dijumpai pada pasien kanker yang sudah lanjut, terutama pada pasien yang mengalami mielosupresi karena terapi kanker, invasi langsung sel kanker ke dalam sumsum tulang, pembentukan fistula atau karena imunosupresi akibat pelepasan hormone sebagai respons terhadap stress kronis. Malnutrisi dan anemia menambah lebih lanjut risiko pasien untuk terkena infeksi. Obstruksi, efusi, dan ulserasi juga dapat terjadi sehingga tercipta lingkungan yang memudahkan pertumbuhan mikroba (Kowalak et al., 2017).

E. PROSES KEGANASAN

Menurut Kowalak et al., (2017) kebanyakan teori tentang karsinogenesis mengemukakan bahwa proses terjadinya kanker meliputi tiga tahap, yaitu tahap permulaan (inisiasi, Penggalakan (promosi), dan progresivitas.

1. Permulaan

Tahap permulaan atau fase inisiasi merupakan waktu Ketika terjadi kerusakan atau mutasi pada DNA, yang muncul ketika sel terpapar zat atau kejadian yang memicu timbulnya kanker (seperti zat kimia, virus, atau radiasi) selama proses replikasi (transkripsi) DNA. Normalnya, ada enzim-enzim akan mendeteksi kesalahan dalam proses transkripsi dan memperbaiki atau menghapusnya. Namun, terkadang kesalahan tersebut tidak terdeteksi dan dibiarkan terjadi. Apabila protein pengatur dapat mengenalinya dan menghalangi

pembelahan sel yang lebih lanjut, maka kesalahan tersebut dapat diperbaiki atau sel dapat menghancurkan dirinya sendiri. Tetapi jika protein pengatur tidak mampu mengenali kesalahan tersebut, maka sel akan mengalami mutasi permanen yang diturunkan ke generasi sel berikutnya.

2. Penggalakan

Tahap promosi adalah fase dimana sel terpapar dengan faktor-faktor yang memacu pertumbuhan (disebut promotor) dan disebut aktivitas sel. Hal ini dapat terjadi segera setelah tahapan inisiasi atau beberapa tahun kemudian. Promoter bisa berupa zat seperti hormon estrogen, bahan tambahan makanan seperti nitrat, atau obat-obatan seperti nikotin. Promotor dapat memengaruhi sel-sel yang sudah bermutasi dengan cara mengubah:

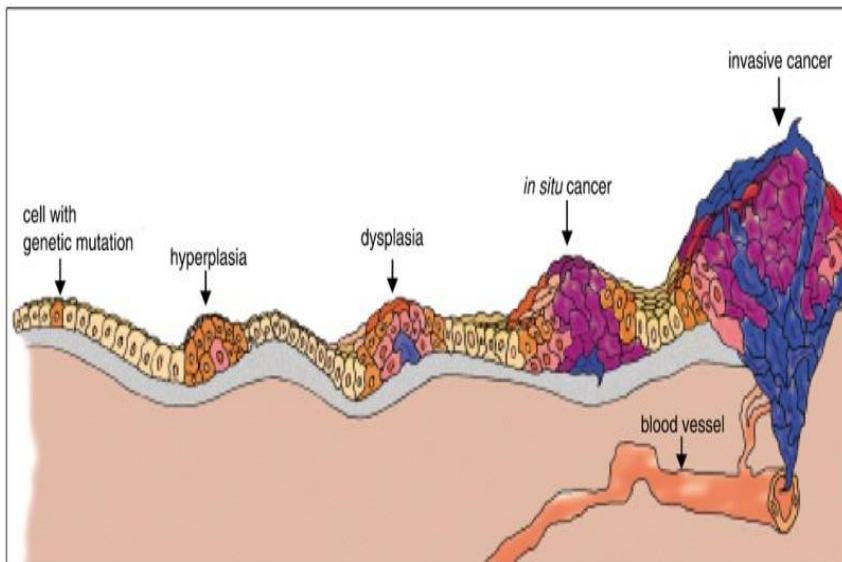
- Fungsi gen yang mengontrol pertumbuhan dan duplikasi sel
- Respons sel terhadap stimulan atau inhibitor pertumbuhan
- Komunikasi antar sel

3. Progresivitas

Sebagian penelitian percaya bahwa tahap progresivitas merupakan fase penggalakan yang lanjut, ketika tumor sudah menginvasi, bermetastasis dan menjadi resisten terhadap obat. Tahap ini tidak bias dibalikkan lagi (irevesibel).

Menurut National Institutes of Health (2007) kanker bermula ketika sel melepaskan diri dari pengekan saat pembelahan sel dan

memulai mengikuti prosesnya sendiri untuk berproliferasi seperti yang terlihat pada Gambar 1. Semua sel yang dihasilkan oleh pembelahan sel ini akan berproliferasi secara abnormal. Tumor atau massa sel, yang terbentuk dari sel-sel abnormal ini dapat tetap berada di dalam jaringan asalnya (kondisi ini disebut kanker in situ), atau mungkin dapat mulai menyerang jaringan di dekatnya (kondisi ini disebut kanker invasif). Tumor invasif dikatakan ganas dan sel-sel yang mengalir ke dalam darah atau getah bening dari tumor ganas cenderung membentuk tumor baru (metastasis) di seluruh tubuh. Tumor dapat mengancam kehidupan seseorang ketika pertumbuhannya mengganggu jaringan dan organ yang dibutuhkan untuk bertahan hidup.



Ciri khas penyakit kanker terdapat pada proliferasi sel yang cepat serta tidak terkendali dan pada penyebaran independen dari suatu lokasi primer (tempat asal sel kanker) ke jaringan lain tempat sel kanker membentuk focus sekunder (metasis). Penyebaran ini terjadi melalui sirkulasi darah atau cairan limfatik, transplatansi tanpa sengaja dari satu tempat ke tempat lain pada saat pembedahan, dan melalui peluasan setempat. jadi sel kanker berbeda dengan sel normal dalam hal ukuran, bentuk, jumlah, diferensiasi, dan tujuan atau fungsinya.

F. PERTUMBUHAN SEL KANKER

1. PERTUMBUHAN SEL DALAM TUBUH

Secara khas setiap sel yang jumlahnya miliaran di dalam tubuh manusia memiliki lonceng internal yang memberitahukan kapan sel itu bererproduksi. Reproduksi dengan cara mitosis berlangsung dalam rangkaian yang disebut siklus sel. Secara umum sel dapat dikendalikan pertumbuhan serta diferensiasi sel. Namun, pengendalian ini tidak terdapat pada sel kanker, dan produksi sel melebihi kematian sel. Akibatnya, sel kanker akan memasuki siklus sel dengan frekuensi yang lebih sering dan kecepatan yang berbeda. Sel kanker paling sering ditemukan pada fase sintesis serta mitosis pada siklus sel dan menghabiskan waktu yang sangat sedikit pada fase istirahat.

Sel normal bereproduksi dengan kecepatan yang dikendalikan oleh aktivitas gen pengendali atau pengatur yang dinamakan protoonkogen jika gen berfungsi normal). Gen ini memproduksi protein yang bekerja seperti tombol “ mati” dan “ hidup” Gen pengendali yang bersifat tidak ditemukan. Gen P53 dan c-myc merupakan dua buah contoh gen pengendali : P53 dapat menghentikan replikasi DNA jika DNA sel mengalami kerusakan; c-myc akan membantu memulai replikasi DNA dan bila, genc-myc dapat membuat sel tersebut menghancurkan diri sendiri.

Ada beberapa hormone dan faktor pertumbuhan yang memengaruhi gen pengendali

- Entrtopoietin, yang menstimulasi proliferasi sel darah merah.
- Faktor pertumbuhan epidermis (epidermal growth factor), yang menstimulasi proliferasi sel epidermis.
- Insulin-like growth factor, yang menstimulasi proliferasi jaringan lemak dan jaringan ikat.
- Platelet-derived growth factor, yang menstimulasi proliferasi sel jaringan ikat.

Pada sel kanker, gen pengendali tidak mampu berfungsi secara normal. Pengendaliannya mungkin hilang mungkin saja gen pengendaliannya rusak. Salah satu karakteristik sel kanker yang mencolok terdapat pada ketidakmampuannya untuk mengenali sinyal yang dipancarkan oleh sel-sel didekatnya tentang suangan yang tersedia. Bukannya

membentuk hanya satu lapisan yang tunggal, tetapi sebaliknya sel kanker melanjutkan akumulasinya dengan susunan yang tidak teratur. Kehilangan kendali atas pertumbuhan normal tersebut dinamakan otonomi.

2. DIFERENSIASI

Sel kanker sudah kehilangan kemampuan untuk berdiferensiasi. Dengan kata lain, sel kanker memasuki suatu keadaan yang dinamakan anaplasia, yakni sel kanker tidak lagi tampak atau berfungsi seperti sel asalnya. Anaplasia terjadi dengan derajat yang bervariasi. Semakin sedikit sel tersebut menyerupai sel asalnya, semakin anaplastic sifat sel itu. Karena sel yang bersifat anaplastic terus bereproduksi, maka sel tersebut akan kehilangan sifat sel asalnya yang khas. Ketika anaplasia terjadi, sel-sel dengan tipe yang sama pada tempat yang sama memperlihatkan banyak bentuk dan ukuran yang berbeda-beda. Mitosis berlangsung secara abnormal dan cacat kromosom lazim ditemukan.

3. PERUBAHAN INTRASEL

Proliferasi yang abnormal dan tidak terkendali pada sel kanker berkaitan dengan banyaknya perubahan dalam sel kanker itu sendiri. Perubahan ini memengaruhi membran sel, sitoskeleton, dan nucleus.

4. MEMBRAN SEL

Struktur semipermeabel yang tipis dan dinamis ini memisahkan lingkungan internal sel dari lingkungan eksternalnya. membran sel tersusun atas dua lapisan molekul lipid (yang disebut lipid bilayer) dengan molekul protein melekat atau tertanam pada setiap lapisan.

5. SITOSKELETON

Sitoskeleton tersusun atas jalinan filament protein termasuk aktin dan mikrotubulus. Biasanya filament aktin menarik molekul organik ekstrasel yang mengikat sel-sel menjadi satu.

6. NUKLEUS

Pada sel kanker, nucleus tampak pleomorfik, yang artinya berukuran besar dan memiliki bentuk serta ukuran bermacam-macam. Nukleus sel kanker juga sangat berpigmen dan memiliki nukleolus yang lebih banyak serta lebih besar jika dibandingkan dengan nucleolus pada sel normal (Kowalak et al., 2017).

7. KLASIFIKASI

Kanker dapat muncul dari proliferasi abnormal berbagai jenis sel dalam tubuh, sehingga terdapat lebih dari seratus jenis kanker yang berbeda dan dapat bervariasi secara substansial dalam perilaku dan respon terhadap pengobatan. Permasalahan terpenting dalam patologi kanker adalah

membedakan antara tumor jinak dan ganas. Tumor merupakan proliferasi sel yang tidak normal, yang mungkin jinak atau ganas. Tumor jinak, seperti kutil pada kulit, memiliki bentuk yang tetap terbatas pada lokasi aslinya, tidak menyerang jaringan normal disekitarnya atau menyebar ke bagian tubuh yang jauh. Namun, tumor ganas mampu menyerang jaringan normal disekitarnya dan menyebar ke seluruh tubuh melalui sistem peredaran darah atau limfatik (metastasis). Tumor ganas dapat disebut sebagai kanker dan kemampuannya untuk menyerang jaringan normal disekitarnya dan bermetastasis yang membuat kanker menjadi sangat berbahaya. Sedangkan, tumor jinak biasanya dapat diangkat melalui pembedahan (Cooper, 2000).

Kanker dapat diklasifikasikan menjadi beberapa stadium. Sebagian besar kanker memiliki empat tahap. Stadium spesifik ditentukan oleh beberapa faktor berbeda, termasuk ukuran dan lokasi tumor: (Cleveland Clinic, 2022)

- a. Stadium I: Kanker terlokalisasi di area kecil dan belum menyebar ke kelenjar getah bening atau jaringan lain.
- b. Stadium II: Kanker telah tumbuh, tetapi belum menyebar.
- c. Stadium III: Kanker telah tumbuh lebih besar dan kemungkinan telah menyebar ke kelenjar getah bening atau jaringan lain.

- d. Stadium IV: Kanker telah menyebar ke organ atau area lain di tubuh Anda. Stadium ini juga disebut sebagai kanker metastatik atau stadium lanjut.

Meskipun stadium satu hingga empat adalah yang paling umum, ada juga Stadium 0. Fase paling awal ini menggambarkan kanker yang masih terlokalisasi di area awal. Kanker yang masih dalam stadium 0 biasanya mudah diobati dan dianggap pra-kanker oleh sebagian besar penyedia layanan kesehatan (Cleveland Clinic, 2022).

8. PEMERIKSAAN FISIK

Pemeriksaan fisik pada sebagian besar jenis kanker harus mencakup lokasi tumor, termasuk situs dan subsitus, perluasan langsung tumor ke organ atau struktur lain, serta palpabilitas dan mobilitas kelenjar getah bening yang dapat diakses. Kemungkinan keterlibatan tempat yang jauh, seperti organomegali, efusi pleura, asites, atau temuan neurologis juga harus dikaji. Pada kasus kanker payudara misalnya, pemeriksaan fisik harus menggambarkan dengan tepat lokasi massa tumor, ukuran klinis tumor, dan kondisi kulit di sekitar tumor, termasuk perubahan warna dan tekstur kulit serta perlekatan atau fiksasi tumor. massa. Ujian harus mencakup seluruh area nodus aksial dan regional termasuk nodus supraklavikula.

Tumor di daerah kepala dan leher dievaluasi dengan pemeriksaan umum pada wajah dan leher. Mata, kulit,

telinga, dan rongga hidung harus diperiksa selain permukaan mukosa nasofaring, rongga mulut, orofaring, hipofaring, dan laring. Palpasi digital dan bimanual rongga mulut, orofaring, dan leher harus disertakan dalam pemeriksaan fisik.

Beberapa situs organ tidak mudah diperiksa secara klinis. Seorang pasien yang dicurigai menderita tumor gastrointestinal harus memiliki palpasi eksternal pada hati dan perut. Pada pasien wanita, harus menjalani pemeriksaan colok dubur dan pemeriksaan panggul. Pada pasien laki-laki harus menjalani pemeriksaan colok dubur. Pasien suspek kanker paru-paru harus memiliki penilaian daerah nodal serviks dan supraklavikula.

Dalam semua kasus, selain limfoma, kemungkinan penyebaran kanker pada kelenjar getah bening harus dijelaskan oleh dokter sebagai "terlibat" agar dianggap mengandung kanker. Misalnya, jika dinyatakan nodus membesar, tidak dianggap mengandung kanker sampai ada konfirmasi sitologis atau patologis. Jika ada anyaman atau fiksasi, praktisi medis mungkin menyatakan bahwa nodus tersebut kemungkinan adalah kanker (National Cancer Institutes, 2022).

9. PEMERIKSAAN DIAGNOSTIK

Menurut Cleveland Clinic (2022), terdapat tiga pemeriksaan utama untuk mendeteksi adanya kanker, yaitu tes darah, tes pencitraan, dan biopsi.

a. Tes darah

Tes darah untuk kanker mungkin termasuk:

- Hitung darah lengkap (CBC): Tes CBC mengukur dan menghitung sel darah pasien
- Penanda tumor: Penanda tumor adalah zat yang dilepaskan sel kanker atau yang dilepaskan sel normal pasien sebagai respons terhadap sel kanker.
- Tes protein darah: Penyedia layanan kesehatan menggunakan proses yang disebut elektroforesis untuk mengukur imunoglobulin. Sistem kekebalan pasien bereaksi terhadap kanker tertentu dengan melepaskan imunoglobulin.
- Tes sel tumor yang bersirkulasi: Tumor kanker dapat menumpahkan sel. Pelacakan sel tumor membantu penyedia layanan kesehatan memantau aktivitas kanker.

b. Tes pencitraan

Tes pencitraan mungkin termasuk:

- Pemindaian tomografi terkomputasi (CT): Pemindaian CT memeriksa lokasi tumor kanker dan dampaknya pada organ dan tulang pasien.
- Sinar-X: Sinar-X menggunakan jumlah radiasi yang aman untuk membuat gambar tulang dan jaringan lunak pasien.
- Pemindaian uji emisi positron (PET): Pemindaian PET menghasilkan gambar organ dan jaringan pasien di

tempat kerja. Penyedia layanan kesehatan dapat menggunakan tes ini untuk mendeteksi tanda-tanda awal kanker.

- **Ultrasonografi:** Ultrasonografi menggunakan gelombang suara berintensitas tinggi yang menunjukkan struktur di dalam tubuh pasien.
- **Magnetic resonance imaging (MRI):** MRI menggunakan magnet besar, gelombang radio, dan komputer untuk membuat gambar organ dan struktur lain di dalam tubuh pasien.
- **Iodine meta-iodobenzylguanidine (MIGB):** Tes pencitraan nuklir ini membantu mendeteksi kanker, termasuk tumor karsinoid dan neuroblastoma.

c. **Biopsi**

Biopsi adalah prosedur yang dilakukan penyedia layanan kesehatan untuk mendapatkan sel, jaringan, cairan, atau pertumbuhan yang akan mereka periksa di bawah mikroskop. Ada beberapa jenis biopsi:

- **Biopsi jarum:** Tes ini bisa disebut aspirasi jarum halus atau biopsi jarum halus. Penyedia layanan kesehatan menggunakan jarum dan alat suntik berongga tipis untuk mengekstraksi sel, cairan, atau jaringan dari benjolan yang mencurigakan. Biopsi jarum sering dilakukan untuk membantu mendiagnosis kanker payudara, kanker tiroid, atau kanker di kelenjar getah bening pasien.

- Biopsi kulit: Penyedia layanan kesehatan mengeluarkan sampel kecil kulit pasien untuk mendiagnosis kanker kulit.
- Biopsi sumsum tulang: Penyedia layanan kesehatan mengeluarkan sampel kecil sumsum tulang sehingga mereka dapat menguji sampel untuk tanda-tanda penyakit, termasuk kanker di sumsum tulang pasien.
- Biopsi endoskopi atau laparoskopi: Biopsi ini menggunakan endoskop atau laparoskop untuk melihat bagian dalam tubuh Pasien. Dengan kedua metode ini, sayatan kecil dibuat di kulit Anda dan instrumen dimasukkan. Endoskopi adalah tabung tipis dan fleksibel dengan kamera di ujungnya, bersama dengan alat pemotong untuk mengeluarkan sampel pasien. Laparoskop adalah ruang lingkup yang sedikit berbeda.
- Biopsi eksisi atau insisi: Untuk biopsi terbuka ini, ahli bedah memotong tubuh pasien dan seluruh tumor diangkat (biopsi eksisi) atau sebagian tumor diangkat (biopsi insisional) untuk menguji atau mengobatinya.
- Biopsi perioperatif: Tes ini dapat disebut biopsi bagian beku. Biopsi ini dilakukan saat pasien menjalani prosedur lain. Jaringan pasien akan segera diangkat dan diuji. Hasil akan segera terlihat setelah prosedur, jadi jika pasien memerlukan perawatan, dapat segera dimulai.

Menurut Kowalak et al., (2017) anamnesis riwayat sakit dan pemeriksaan fisik yang cermat harus dilakukan terlebih

dahulu sebelum pemeriksaan atau tes diagnostik yang canggih. Uji diagnostik mempunyai beberapa tujuan, yang meliputi

- Menetapkan keberadaan penyakit dan luasnya
- Menentukan tempat metastasis yang mungkin terdapat
- Mengevaluasi sistem tubuh yang terkena maupun yang tidak terkena.
- Mengidentifikasi stadium dan derajat perkembangan tumor.

Satu-satunya alat diagnostik yang paling penting adalah biopsi untuk pemeriksaan histologi langsung jaringan tumor.

a. Uji Skrining

Barangkali uji skrining merupakan alat diagnostik yang paling penting bagi pencegahan dan deteksi dini kanker. Uji ini dapat memberi informasi yang berharga tentang kemungkinan kanker sekalipun pasien belum memperlihatkan tanda dan gejala penyakit kanker.

Diagnosis melalui pemeriksaan pencitraan

b. Sinar x

Pemeriksaan sinar X paling sering diminta untuk mengenali dan mengevaluasi perubahan densitas jaringan. Tipe dan lokasi sinar X ditentukan oleh tanda dan gejala yang diperlihatkan pasien dan lokasi tumor atau metastasi yang dicurigai.

c. Pemindaian dengan isotope radioaktif

Sebuah kamera khusus mendeteksi isotope radioaktif yang disuntikkan kedalam aliran darah atau yang ditelan. Tipe pemindaian ini akan memberi gambar organ dan bagian dalam organ yang tidak bias dilihat dengan pemeriksaan sinar-X biasa. Daerah uptake dinamakan hot spot atau cold spot secara khas.

d. CT Scanning

Pemeriksaan Ctscan mengevaluasi lapisan jaringan secara berurutan menggunakan sinar X pancaran tipis untuk menghasilkan gambar penampang (potongan melintang) struktur yang diperiksa

e. Ultrasonografi

Ultrasonografi atau pemeriksaan USG menggunakan gelombang bunyi dengan frekuensi tinggi untuk mendeteksi perubahan densitas jaringan yang sulit atau tidak mungkin dinilai dengan pemeriksaan radiologi atau endoskopi.

f. MRI

MRI merupakan medan magnet dan frekuensi radio untuk memperlihatkan potongan melintang organ serta struktur tubuh.

g. PET Scanning

PET scan menggunakan teknologi radios isotop untuk membuat gambar tubuh saat bekerja. PET scan memakai computer untuk menyusu gabar-gambar dari emisi eletron positif melalui substansi radioaktif yang dimasukkan ke dalam tubuh pasien.

h. Endoskopi

Endoskopi akan memberi gambar langsung rongga tubuh atau lintasan dalam tubuh untuk mendeteksi berbagai kelainan.

i. Biopsi

Biopsi yaitu pengangkatan bagian jaringan yang dicurigai, merupakan satu-satunya metode pasti untuk mendiagnosis penyakit kanker.

j. Penanda Sel tumor

Sebagian sel kanker melepas substansi yang biasanya tidak ditemykan dalam tubu atau hanya terdapatdalam jumlah kecil. Substansi ini, yang disebut sebagai penanda tumor atau penanda biologic, diproduksi oleh materi genetik sel kanker selamapertumbuhan dan perkembangannya atau olehsel sel lain sebagai respons terhada keneradaan kanker tersebut.

Penandaan ini dapat ditemukan pada membrane sel tumor atau di dalam daerah,cairan serebrospinal, atau urine.

A. Tindakan Penanganan

Penyedia layanan kesehatan mungkin menggunakan beberapa perawatan berbeda, terkadang menggabungkan perawatan berdasarkan situasi pasien. Pengobatan kanker yang umum meliputi: (Cleveland Clinic, 2022)

- a. Kemoterapi: Kemoterapi adalah salah satu perawatan kanker yang paling umum. Ia menggunakan obat kuat untuk menghancurkan sel kanker. Anda mungkin menerima kemoterapi dalam bentuk pil atau secara

intravena (melalui jarum ke pembuluh darah). Dalam beberapa kasus, penyedia mungkin dapat mengarahkan kemoterapi ke area spesifik yang terkena.

- b. Terapi radiasi: Perawatan ini membunuh sel kanker dengan radiasi dosis tinggi. Penyedia layanan kesehatan Anda mungkin menggabungkan terapi radiasi dan kemoterapi.
- c. Pembedahan: Tumor kanker yang belum menyebar dapat diangkat dengan pembedahan. Penyedia layanan kesehatan Anda mungkin merekomendasikan terapi. Perawatan ini mengombinasikan pembedahan dengan kemoterapi atau radiasi untuk mengecilkan tumor sebelum pembedahan atau untuk membunuh sel kanker yang mungkin tersisa setelah pembedahan.
- d. Terapi hormon: Kadang-kadang, penyedia meresepkan hormon yang memblokir hormon penyebab kanker lainnya. Misalnya, pria dan orang yang ditetapkan sebagai pria saat lahir yang menderita kanker prostat mungkin menerima hormon untuk menjaga testosteron (yang berkontribusi terhadap kanker prostat) lebih rendah dari biasanya.
- e. Terapi pengubah respons biologis: Perawatan ini merangsang sistem kekebalan Anda dan membantunya bekerja lebih efektif. Ini dilakukan dengan mengubah proses alami tubuh Anda.

- f. Imunoterapi untuk kanker: Imunoterapi adalah pengobatan kanker yang melibatkan sistem kekebalan Anda untuk melawan penyakit. Perawatan dapat disebut terapi biologis.
- g. Terapi target untuk kanker: Terapi target adalah pengobatan kanker yang menargetkan perubahan genetik atau mutasi yang mengubah sel sehat menjadi sel kanker.
- h. Transplantasi sumsum tulang: Juga disebut transplantasi sel punca, perawatan ini menggantikan sel punca yang rusak dengan yang sehat. Transplantasi autologus menggunakan persediaan sel punca sehat Anda. Transplantasi alogenetik menggunakan sel induk yang disumbangkan oleh orang lain.

10. PENCEGAHAN

Menurut WHO (2023), berikut merupakan beberapa langkah yang dapat dilakukan untuk mencegah risiko terjadinya kanker, yaitu:

- a. Hindari penggunaan tembakau, termasuk rokok dan tembakau tanpa asap
- b. Menjaga berat badan ideal
- c. Makan makanan yang sehat dengan banyak sayuran dan buah-buahan
- d. Melakukan olahraga secara rutin
- e. Kurangi konsumsi alkohol

- f. Melakukan hubungan sex yang aman
- g. Melakukan vaksinasi terhadap hepatitis B dan *Human Papillomavirus* (HPV)
- h. Kurangi paparan terhadap sinar ultraviolet
- i. Kurangi paparan radiasi pengion yang tidak perlu (contohnya meminimalkan paparan radiasi di tempat kerja, memastikan penggunaan radiasi medis yang aman dan sesuai dalam diagnosis dan pengobatan)
- j. Hindari polusi udara perkotaan dan asap dalam ruangan akibat penggunaan bahan bakar
- k. Melakukan pengecekan kondisi kesehatan secara teratur

11. KOMPLIKASI

Komplikasi yang dapat terjadi pada pasien dengan kanker, yaitu: (Ingledeew dan Janz (2019))

a. Nyeri tulang

Metastasis pada tulang merupakan komplikasi kanker yang menyebar dari sisi lain tubuh dan tulang merupakan salah satu daerah yang paling sering terkena akibat metastase. Kondisi ini menyebabkan morbiditas yang signifikan dan mengurangi kualitas hidup dengan nyeri menjadi gejala yang paling sering muncul (Yu & Hoffe, 2019). Jenis kanker yang paling sering menyebar ke tulang yaitu kanker payudara, kanker prostat, kanker paru-paru, kanker ginjal, kanker tiroid, multiple

myeloma, dan limfoma (*Canadian Cancer Society*, 2019). Metastase kanker pada tulang sering menyerang area sumsum merah seperti kerangka aksial (tengkorak, tulang belakang, tulang rusuk, tulang dada), panggul, dan tulang paha proksimal (Yu & Hoffe, 2019; *Canadian Cancer Society*, 2019)

b. Hiperkalsemia

Hiperkalsemia dari keganasan merupakan komplikasi yang sering terjadi pada tahap advanced (Mirrakhimov, 2015). Ada beberapa mekanisme hiperkalsemia keganasan termasuk hiperkalsemia humoral yang dimediasi oleh peningkatan *paratiroid hormone-related peptide* (PTHrP), hiperkalsemia osteolitik lokal akibat kerusakan tulang, aktivasi ekstrarenal yang berlebihan dari vitamin D aktif yang meningkatkan reabsorpsi/retensi kalsium, dan kelebihan ektopik atau sekresi PTH primer (Goldner, 2016). Mekanisme PTHrP adalah yang paling umum (80%). Terdapat kesamaan struktur peptida dengan PTH endogen yang mendorong peningkatan penyerapan kalsium oleh ginjal tubular, penurunan ekskresi ginjal dan merangsang osteoblas untuk menghasilkan RANKL. Hiperkalsemia osteolitik lokal menyumbang sekitar 20% hiperkalsemia dari pertemuan tulang dan diduga karena aktivasi osteoklas yang

berlebihan dan resorpsi tulang karena sekresi sitokin tumor (Goldner, 2016).

c. Tromboemboli Vena: Emboli Paru dan Trombosis Vena Dalam

Cancer associated venous thromboembolism (VTE) adalah penyebab utama kematian ke-2 pada pasien kanker dan mereka memiliki peningkatan risiko 4-7 kali lipat untuk mengembangkan VTE dibandingkan dengan mereka yang tidak menderita kanker (Al-Samkari & Connors, 2019). VTE dapat digambarkan sebagai trombosis vena dalam (DVT), yang biasanya dimulai pada ekstremitas bawah distal seperti betis, dan dapat berpindah ke sistem paru yang disebut emboli paru (PE). Komplikasi ini umum terjadi dan dapat menyebabkan beban mortalitas dan morbiditas yang signifikan bagi pasien, selain beban keuangan dan sumber daya yang ditimbulkannya pada sistem perawatan kesehatan

12. PROGNOSIS

Prognosis kanker dapat dilihat dari faktor prognostik pada kanker dan faktor prognostik dari individu yang terkena kanker. Berikut merupakan beberapa faktor prognostik penting yang terkait dengan kanker: (*American Society of Clinical Oncology, 2016*)

- a. Jenis kanker
- b. Subtipe kanker berdasarkan jenis sel atau jaringan (histologi)
- c. Ukuran tumor
- d. Seberapa jauh dan di mana kanker telah menyebar (stadium)
- e. Seberapa cepat sel kanker tumbuh (tingkat)

Berikut merupakan faktor prognostik penting yang terkait dengan orang yang didiagnosis menderita kanker:

- a. Usia dan jenis kelamin mereka
- b. Masalah kesehatan dan kesehatan mereka secara keseluruhan
- c. Kemampuan untuk melakukan tugas sehari-hari seperti mengurus kebutuhan fisik (status kinerja)
- d. Penurunan berat badan, dan bagaimana berat badan telah hilang
- e. Seberapa baik mereka dapat mengatasi efek samping pengobatan
- f. Respon terhadap pengobatan (*American Society of Clinical Oncology, 2016*).

BAGIAN 8

PROSES SYOK

A. DEFINISI SYOK

Syok adalah menurunnya perfusi jaringan atau kegagalan metabolisme jaringan sehingga terjadi kegagalan penghasilan dan penggunaan energi oleh jaringan (Arduyan Wardhana, 2022)

Syok didefinisikan sebagai sindrom gangguan hemodinamik dan metabolic karena kegagalan sistem sirkulasi yang menyebabkan perfusi jaringan yang buruk, hal ini dapat dikaitkan dengan metabolisme sel yang tidak normal. Selain itu, syok merupakan kegagalan sirkulasi perifer yang menyeluruh sehingga perfusi jaringan menjadi tidak adekuat (Fachrurrazi et al., 2022).

B. GEJALA SYOK

Gejala Klinis umum syok diantaranya :

1. Turunnya tanda vital tubuh: hipotensi, takikardi
2. Penurunan urinoutput.
3. Penurunan kesadaran.

Gejala umum lain yang bisa timbul adalah : kulit kering, pucat, dan dengan diaphoresis.

Menurut(Fitria, 2015) Penyebabnya, masing-masing dari tipe syok seperti :

1. Syok sepsis: Demam, nyeri otot.
2. Syok hipovolemik: Diare, muntah, perdarahan.
3. Syok kardiogenik: Denyut jantung melemah, urin yang keluar hanya sedikit atau tidak sama sekali, nyeri dada.
4. Syok neurogenik: Nyeri dada, irama jantung melambat, suhu tubuh menurun (hipotermia).
5. Syok anafilaktik: Kesulitan menelan dan bernapas, sakit pada perut, hidung berair dan bersin-bersin, bengkak pada lidah atau bibir, kesemutan pada tangan, kaki, mulut, atau kulit kepala.

C. KLASIFIKASI DAN ETIOLOGI SYOK

Berdasarkan bermacam-macam sebab dan kesamaan mekanisme terjadinya, syok dapat dikelompokkan menjadi empat macam yaitu : (Simmons & Ventetuolo, 2017)

1. Syok Hipovolemik, diinduksi oleh penurunan volume darah, yang terjadi secara langsung karena perdarahan hebat atau tidak langsung karena hilangnya cairan yang berasal dari plasma (misalnya diare berat, pengeluaran urin berlebihan atau keringat berlebihan).

Tabel 8.1 Klasifikasi syok Hipovolemik

	Kelas I	Kelas II	Kelas III	Kelas IV
Kehilangan Darah (ml)	<750	750–1500	1500–2000	>2000
Kehilangan Darah (%)	<15%	15 – 30%	30 – 40%	>40%
Denyut Nadi	<100	100-120	120-140	>140
Tekanan Darah Sistolik	Normal (>110)	Normal (>100)	Menurun (>90)	Menurun (<90)
Frekuensi Napas	14-20	20-30	30-35	>35
Output Urine (ml/jam)	>30	20-30	5-15	Tidak ada
Status Mental	Agak gelisah	Sangat gelisah	Cukup gelisah	Bingung
Resusitasi	Kristaloid	Kristaloid	Kristaloid & darah	Kristaloid & darah

Sumber : (Fachrurrazi et al., 2022)

2. Syok Kardiogenik, disebabkan oleh kegagalan jantung yang melemah untuk memompa darah secara adekuat.

Menurut Muttaqin 2009 Syok dapat dibagi menjadi tiga tahap yang semakin lama semakin berat : (Wahyu Rima Agustin, 2022)

1. Tahap I, syok terkompensasi (non-progresif) ditandai dengan respons kompensatorik, dapat menstabilkan sirkulasi, mencegah kemunduran lebih lanjut
2. Tahap II, tahap progresif, ditandai dengan manifestasi sistemis dari hipoperfusi dan kemunduran fungsi organ
3. Tahap III, refrakter (irreversible), ditandai dengan kerusakan sel yang hebat tidak dapat lagi dihindari, yang pada akhirnya menuju ke kematian

3. Syok distributif adalah Syok distributif atau vasogenik terjadi ketika volume darah secara abnormal berpindah tempat dalam vaskulatur seperti ketika darah berkumpul dalam pembuluh darah perifer. Tipe tipe syok distributif ada 3 yaitu:

- a. Syok neurogenik : syok spinal yang merupakan bentuk dari syok distributif, syok neurogenik terjadi akibat kegagalan pusat vasomotor karena hilangnya tonus pembuluh darah secara mendadak di seluruh tubuh, sehingga terjadi hipotensi dan penimbunan darah pada pembuluh tumpul (capacitance vessels). Hasil dari perubahan resistensi pembuluh darah sistemik ini diakibatkan oleh cedera pada sistem saraf (seperti: trauma kepala, cedera spinal, atau general anestesi yang terlalu dalam).
- b. Syok anafilaktik : Anafilaksis adalah reaksi alergi umum dengan efek pada beberapa sistem organ terutama kardiovaskular, respirasi, kutan dan gastro intestinal yang

merupakan reaksi imunologis yang didahului dengan terpaparnya alergen yang sebelumnya sudah tersensitisasi.

- c. Syok sepsis : Syok septik adalah bentuk paling umum syok distributif dan disebabkan oleh infeksi yang menyebar luas. Insiden syok septik dapat dikurangi dengan melakukan praktik pengendalian infeksi, melakukan teknik aseptik yang cermat, melakukan debridemen luka untuk membuang jaringan nekrotik, pemeliharaan dan pembersihan peralatan secara tepat dan mencuci tangan secara menyeluruh klasifikasi derajat klinis reaksi hipersensitifitas/anafilaksis yaitu.
- 1) Ringan (hanya melibatkan kulit dan jaringan dibawah kulit) seperti: eritema generalisata, urtikaria, angioedema/edema periorbita.
 - 2) Sedang (melibatkan sistem respirasi, kardiovaskuler, gastrointestinal) seperti : sesak nafas, stridor, mengi, mual, muntah, pusing (pre syncope), rasa tidak enak di tenggorokan dan dada serta nyeri perut.
 - 3) Berat (hipoksia, hipotensi, syok dan manifestasi neurologis), seperti: sianosis ($SpO_2 \leq 90\%$), hipotensi ($SBP < 90$ mmHg pada dewasa), kolaps, penurunan kesadaran dan inkontinensia. Reaksi dengan derajat ringan dikenal sebagai reaksi hipersensitifitas akut, sedangkan untuk derajat sedang dan berat merupakan gambaran klinis anafilaksis. Syok septik adalah suatu keadaan sepsis disertai hipotensi refrakter (sistolik < 65 mmHg, dan

memiliki level serum laktat >2 mmol/L (18 mg/dL)³ atau penurunan > 40 mmHg dari ambang dasar sistolik yang tidak responsif setelah diberikan cairan kristaloid sebesar 20 sampai 40 mL/kg)

D. GAMBARAN KLINIS

Gambaran Klinis dari berbagai jenis syok seperti dibawah ini:

1. Syok Hipovolemik Manifestasi klinik adalah hipotensi, pucat, berkeringat dingin, sianosis, kencing berkurang, oligouria, ganggua kesadaran, sesak nafas.(Hardisman, 2013)
2. Syok Septik/ Syok Bakteremik (Fitria, 2015)
 - a) Fase Hiperdinamik/ Syok panas (warm shock): Gejala dini
 - 1) Hiperventilasi
 - 2) Tekanan vena sentral meninggi
 - 3) Indeks jantung naik
 - 4) Alkalosis
 - 5) Oligouria
 - 6) Hipotensi
 - 7) Daerah akral hangat
 - 8) Tekanan perifer rendah
 - 9) Laktikasidosis
 - b) Fase Hipodinamik:
 - 1) Tekanan vena sentral menurun
 - 2) Hipotensi
 - 3) Curah jantung berkurang
 - 4) Vasokonstriksi perifer

- 5) Daerah akral dingin
- 6) Asam laktat meninggi
- 7) Keluaran urin berkurang

3. Syok Neurogenik Tekanan darah turun, nadi tidak bertambah cepat, bradikardi, sesudah pasien menjadi tidak sadar, barulah nadi bertambah cepat. Pengumpulan darah di dalam arteriol, kapiler, dan vena, maka kulit terasa agak hangat dan cepat berwarna kemerahan.

4. Syok Kardiogenik

- a. Pasien tidak sadar atau hilangnya kesadaran secara tiba-tiba.
- b. Sianosis akibat dari aliran perifer berhenti
- c. Dingin

E. PENYEBAB SYOK

1. Syok hipovolemik

Syok hipovolemik merupakan syok yang terjadi akibat berkurangnya volume plasma di intravaskuler. Syok ini dapat terjadi akibat perdarahan hebat (hemoragik), trauma yang menyebabkan perpindahan cairan (ekstravasasi) ke ruang tubuh non fungsional, dan dehidrasi berat oleh berbagai sebab seperti luka bakar dan diare berat. Kasus-kasus syok hipovolemik yang paling sering ditemukan disebabkan oleh perdarahan sehingga syok hipovolemik dikenal juga dengan syok hemoragik. Perdarahan hebat dapat disebabkan oleh

berbagai trauma hebat pada organ-organ tubuh atau fraktur yang disertai dengan luka ataupun luka langsung pada pembuluh arteri utama

2. Syok Septik

Sepsis biasanya disebabkan oleh infeksi bakteri (meskipun sepsis dapat disebabkan oleh virus, atau semakin sering, disebabkan oleh jamur). Mikroorganisme kausal yang paling sering ditemukan pada orang dewasa adalah *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Streptococcus pneumoniae*. Spesies *Enterococcus*, *Klebsiella*, dan *Pseudomonas* juga sering ditemukan.

3. Syok Neurogenik

Beberapa faktor penyebab terjadinya syok kardiogenik adalah :

- a. Infark Miokardium : jantung yang rusak tidak dapat memompa darah dan curah jantung tiba-tiba menurun. Tekanan sistolik menurun akibat kegagalan mekanisme kompensasi. Jantung akan melakukan yang terbaik pada setiap kondisi, sampai akhirnya pompa jantung tidak dapat memperfusi dirinya sendiri
- b. Aritmia Ventrikel yang Mematikan : pasien dengan takikardia terus menerus akan dengan cepat menjadi tidak stabil. Tekanan darah sistolik dan curah jantung menurun karena denyut jantung yang terlalu cepat menurunkan waktu pengisian ventrikel. Takikardia ventrikel dan fibrasi ventrikel dapat

terjadi karena iskemia miokardium setelah infark miokardium akut

- c. Gagal Jantung Stadium Akhir : jaringan parut di miokardium akibat serangan jantung sebelumnya, dilatasi ventrikel, dan iskemia miokardium kronis merusak otot jantung, dan gerak dinding menjadi tidak terkoordinasi (ruang ventrikel tidak padat memompa secara bersamaan).

4. Syok Anafilatik

Berbagai agen yang dapat memicu timbulnya mekanisme ini adalah:

- a. Makanan, khususnya kacang-kacangan, ikan dan makanan laut lainnya, telur, gandum
- b. Obat, umumnya golongan penisilin, obat antiinflamasi non steroid
- c. Bahan latex
- d. Aktivitas fisik atau olahraga
- e. Zat radiokontras
- f. Gigitan serangga.

Meskipun reaksi anafilaktik dapat terjadi pada siapa saja, ada beberapa kondisi yang merupakan faktor risiko terjadinya anafilaktik, yaitu:

1. Riwayat atopi, seperti rinitis alergi, asma, dermatitis atopi
2. Rute masuknya agen pencetus anafilaktik. Obat atau makanan yang dikonsumsi oral biasanya lebih ringan gejalanya dibanding intravena

F. PENANGANAN SYOK

1. Syok Kardiogenik

Penanganan Syok kardiogenik yaitu kegawadaruratan yang memerlukan terapi resusitasi segera sebelum syok merusak organ secara irreversible (Harahap et al., 2016)

- a) Penanganan awal : resusitasi cairan, oksigenasi dan proteksi jalan nafas, koreksi hipovolemia dan hipotensi
- b) Intervensi farmakologi : sesuai penyebabnya, misalnya
 - 1) infark miokard atau sindrom coroner akut diberikan aspirin dan heparin
 - 2) obat vasokonstriksi, misalnya dopamine, epinefrin, dan norepinefrin
 - 3) mempertahankan tekanan darah yang adekuat untuk mempertahankan perfusi jaringan dan volume intravaskuler

2. Syok Hipovolemik

Penanganan Syok Hipovolemik menurut ((Rahayu, n.d.)

- a. Menghentikan Perdarahan dengan cara pemasangan tekanan pada tempat perdarahan
- b. Memasang dua jalur intra vena
- c. Pemberian posisi Trendelenberg
- d. Pemberian medikasi untuk menghentikan dehidrasi

3. Syok Anafilaksis

Penatalaksanaan reaksi anafilaksis sebagai berikut.(Fitria, 2015)

- a. Evaluasi ABC
- b. Posisikan pasien dengan posisi elevasi ekstremitas atas
- c. Beri O₂ 100% 6-8 L/menit (distress nafas)
- d. Adrenalin 1:1000 larutan (1mg/ml) disuntikkan 0,3-0,5 ml IM atau 0,01 mg/kgBB Akses infus (14atau 16 gauge) intravena dengan normal salin
- e. Bila tidak ada perbaikan, pemnerian adrenalin dapat diulang 10-15 menit kemudian dengan dosis maksimum 0,5 mg untuk dewasa dan 0,3 mg untuk anak-anak
- f. Medikasi lini kedua yang dapat digunakan adalah H1 antihistamin seperti intravena chlorpheniramine (10 mg) atau dipenhidramin (25-50 mg), cetirizine intra oral; β_2 adrenergic agonists, seperti salbutamol inhaler (2,5 mg/3 mL); glukokortikoid seperti hydrocortison 100-500 mg IM atau IV, metylprednisolon 125-250 mg IV, oral prednisone.
- g. Observasi 2-3 kali dalam 24 jam dan hindari agen penyebab.

4. Syok Sepsis

Tatalaksana pada Syok sepsis disebut dengan nama Resuscitation Bundle. Yang mana terdapat berbagai parameter yang harus diperiksa dan dinilai dalam 6 jam

pertama penatalaksanaan sepsis untuk memberi perawatan optimal diantaranya (Satriyo Dwi Suryantoro, 2018)

- a. Pemeriksaan kadar laktat darah,
- b. pelaksanaan resusitasi cairan,
- c. pemberian vasopresor, dan
- d. penggunaan steroid

BAGIAN 9

PROSES IMUNITAS

A. PENDAHULUAN

Sistem imun bertanggung jawab menjaga tubuh dari mikro-organisme penyebab penyakit. Sistem ini merupakan bagian sistem pertahanan pejamu (hospes) yang kompleks. Sistem imun merupakan mekanisme pertahanan pada tubuh manusia yang bekerja untuk mencegah masuk dan menyebarkan agen infeksi. Sistem imun diperlukan tubuh untuk menjaga keutuhan dari bahan bahaya yang timbul dalam lingkungan hidup. Sistem imun dapat dibagi menjadi sistem imun alamiah atau bawaan atau non spesifik (natural/innate/native) dan sistem imun didapat atau spesifik (adaptive/acquired).

Respon imun diperantarai oleh berbagai sel dan molekul larut yang disekresi oleh sel-sel tersebut. Sel-sel utama yang terlibat dalam reaksi imun adalah limfosit (sel B, sel T, dan sel NK), fagosit (neutrofil, eosinofil, monosit, dan makrofag), sel asesori (basofil, sel mast, dan trombosit), sel-sel jaringan, dan lain-lain. Bahan larut yang disekresi dapat berupa antibodi, komplemen, mediator radang, dan sitokin. Walaupun bukan merupakan bagian utama dari respon imun, sel-sel lain dalam jaringan juga dapat berperan serta dengan memberi isyarat pada limfosit atau berespons terhadap sitokin yang dilepaskan oleh limfosit dan makrofag.

B. IMUNITAS BAWAAN

Pertahanan hospes bisa bersifat alami sejak lahir atau didapat. Pertahanan yang alami meliputi:

- Sawar fisik
Sawar fisik seperti kulit, selaput lender, silia saluran pernafasan, batuk dan bersin merupakan garis pertahanan terdepan terhadap infeksi dan mencegah invasi oleh sebagian besar mikroorganisme. Kulit, mempunyai peran menjaga tubuh sebagai pembatas antara tubuh bagian dalam dengan bagian luar. Stratum korneum berperan penting mempertahankan kulit terhadap penetrasi bahan kimia mekanik dan mikroba serta mengatur pelepasan air dari epidermis/ transepidermal water loss.
- Sawar kimia meliputi lizozim (yang ditemukan dalam secret tubuh, seperti air mata, mucus, serta saliva) dan asam hidroclorida di lambung. Enzim lizozim terdiri dari berbagai macam cairan jaringan yang dapat menyebabkan lisis bakteri. Lizozim menghancurkan bakteri dengan menghilangkan dinding selnya. Asam hidroklorida memecah makanan dan menghancurkan mikroorganisme pathogen yang dibawa makanan atau mucus yang tertelan. Organisme yang menembus garis pertahanan pertama ini akan memicu sekaligus respon inflamasi dan respon imun.
- Pertahanan biokimia

Pertahanan biokimia seperti pH asam keringat, sekresi sebaseus, berbagai asam lemak yang dilepas kulit, lisosim dalam keringat, ludah, air mata, ASI, enzim saliva, asam lambung, enzim proteolitik, antibody dan empedu dalam usus halus, mukosa saluran nafas, dan gerakan silia.

- **Pertahanan humoral**

Pertahanan humoral terdiri dari komplemen, protein fase akut, mediator asal fosfolipid, sitokin IL-1, IL-6, TNF- α .

Komplemen terdiri atas sejumlah besar protein yang bila diaktifkan akan memberikan proteksi terhadap infeksi dan berperan dalam respon inflamasi. Komplemen berperan sebagai opsonin yang meningkatkan fagositosis, sebagai faktor kemotaktik dan juga menimbulkan destruksi/lisis bakteri dan parasit. Protein fase akut terdiri dari CRP, lektin dan protein fase akut lain α 1-antitripsin, amyloid serum A, haptoglobin, C9, faktor B dan fibrinogen. Mediator asal fosfolipid diperlukan untuk produksi prostaglandin dan leukotriene. Keduanya meningkatkan respon inflamasi melalui peningkatan permeabilitas vascular dan vasodilatasi.

- **Pertahanan seluler**

Fagosit, sel NK, sel mast dan eosinophil berperan dalam sistem imun non spesifik seluler. Sel-sel imun tersebut dapat ditemukan dalam sirkulasi atau jaringan. Contoh sel yang dapat ditemukan dalam sirkulasi adalah neutrophil,

eosinophil, basophil, monosit, sel T, sel B, sel NK, sel darah merah, dan trombosit. Contoh sel-sel dalam jaringan adalah eosinophil, sel mast, makrofag, sel T, sel plasma, dan sel NK.

C. IMUNITAS ADAPTIF

Sistem pertahanan ini sangat efektif dalam memberantas infeksi serta mengingat agen infeksi tertentu sehingga dapat mencegah terjadinya penyakit di kemudian hari. Sistem imun spesifik/ adaptif terdiri atas sistem humoral dan sistem seluler.

1). Imunitas humoral

Respon imun humoral merupakan salah satu dari dua tipe respon imun yang dapat terjadi ketika substansi asing menginvasi tubuh.

1. Limfosit B

Limfosit B dan produknya, immunoglobulin, merupakan dasar imunitas humoral. Antigen yang dapat larut akan terikat dengan reseptor antigen sel-B dan dengan demikian respon imun humoral dimulai. Sel B yang sudah diaktifkan akan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang menyekresi immunoglobulin yang juga disebut *antibody*. Respon ini diatur oleh limfosit T dan produknya, limfokin, seperti interleukin-2 (IL-2), IL-4, IL-5 dan interferon- γ yang menentukan kelas immunoglobulin yang akan dibuat oleh limfosit B.

2. Immunoglobulin

Imunoglobulin yang disekresi oleh sel plasma merupakan molekul empat-rantai dengan dua rantai berat dan dua rantai ringan. Setiap rantai memiliki satu regio yang bisa berubah dan satu atau lebih regio

konstan. Ada lima kelas immunoglobulin yang sudah dikenal, yaitu IgG, IgM, IgA, IgI dan IgD. Kelima kelas immunoglobulin dibedakan berdasarkan bagian atau regio yang konstan pada rantai berat molekul immunoglobulin tersebut. Kendati demikian, setiap kelas memiliki rantai kappa atau lambda yang menghasilkan banyak sub-tipe dan kombinasi rantai berat dengan rantai ringan dalam jumlah tidak terbatas yang memberikan spesitifitas pada tiap-tiap immunoglobulin.

Tabel 9.1 Klasifikasi Imunoglobulin

Klasifikasi	Deskripsi
IgA	<ul style="list-style-type: none"> • Immunoglobulin sekretori • Ditemukan dalam kolostrum, saliva, air mata, cairan hidung, dan secret respiratori, GI serta urogenital • Merupakan 20% total immunoglobulin serum • Mempunyai peranan yang penting dalam mencegah agen antigen untuk tidak melekat pada permukaan epitel
IgD	<ul style="list-style-type: none"> • Dengan jumlah yang sangat kecil ditemukan di dalam serum • Dominan pada permukaan limfosit B • Bagian terbesar merupakan reseptor antigen • Mungkin memiliki fungsi untuk mengendalikan aktivasi atau supresi limfosit

Klasifikasi	Deskripsi
IgE	<ul style="list-style-type: none"> • Hanya ditemukan dengan jumlah renik • Terlibat dalam pelepasan amina vasoaktif yang disimpan di dalam basophil dan granul sel mast jaringan yang menimbulkan efek alergi
IgG	<ul style="list-style-type: none"> • Immunoglobulin yang paling kecil • Ditemukan dalam semua cairan tubuh • Dapat melintasi membrane sebagai unit structural yang tunggal • Merupakan 75% total immunoglobulin serum • Terutama diproduksi dalam respon imun sekunder • Reaksi antibody klasik yang meliputi presipitasi, aglutinasi, netralisasi dan fiksasi komplemen • Antibody antibakteri dan antivirus yang utama
IgM	<ul style="list-style-type: none"> • Immunoglobulin yang paling besar • Biasanya hanya ditemukan dalam sistem vaskuler • Tidak mudah melintasi sawar membrane karena ukurannya • Merupakan 5% total immunoglobulin serum • Aktivasinya dominan dalam respon imun awal atau primer • Reaksi antibody klasik, termasuk presipitasi, aglutinasi, netralisasi dan fiksasi komplemen

Sumber: Kowalak, 2003

2) Sistem imun seluler

Limfosit T atau sel T berperan pada sistem imun spesifik seluler. Sel T terdiri atas beberapa subset sel dengan fungsi yang berlainan yaitu sel CD4+ (Th1, Th2), CD8+ atau CTL atau Tc dan Ts atau sel Tr atau Th3. Fungsi utama sistem imun spesifik seluler ialah pertahanan terhadap bakteri yang hidup intraseluler, virus, jamur, parasite dan keganasan. Sel CD4+ mengaktifkan sel Th1 yang selanjutnya mengaktifkan makrofag untuk menghancurkan mikroba. Sel CD8+ memusnahkan sel terinfeksi.

D. PENYAKIT YANG TIMBUL AKIBAT PENURUNAN IMUNITAS

1. AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome)

Infeksi HIV (Human Immunodeficiency Virus) dapat menyebabkan penyakit AIDS. Walaupun ditandai oleh kerusakan yang terjadi secara berangsur-angsur pada imunitas yang diantarai sel (Sel T), namun penyakit ini juga memengaruhi imunitas humoral dan bahkan autoimunitas karena peranan sentral limfosit T (helper) CD4+ dalam reaksi imun. Imunodefisiensi yang diakibatkannya membuat pasien rentan terhadap infeksi oportunistik, kanker, dan abnormalitas lain yang menandai AIDS. Sindrom ini pertama kali dideskripsikan oleh Centers for Disease Control and Prevention (CDC) pada tahun 1981. Karena penularannya serupa, penyakit AIDS memiliki pola epidemiologi yang sama dengan hepatitis B dan merupakan penyakit

menular seksual. Bergantung pada variasi individual dan keberadaan kofaktor yang memengaruhi perjalanan penyakit, maka periode waktu dari mulai terjadi infeksi akut HIV hingga muncul gejala (ringan sampai berat), kemudian diagnosis AIDS ditegakkan dan akhirnya terjadi kematian sangat bervariasi. Terapi kombinasi obat yang dilakukan saat ini Bersama penanganan dan terapi profilaksis terhadap infeksi oportunistik yang sering terjadi dapat memperlambat perjalanan alami AIDS dan memperpanjang kelangsungan hidup penderita.

2. Rinitis Alergika

Rinitis alergi merupakan reaksi terhadap alergen yang ditularkan melalui udara (alergen yang terhirup). Bergantung pada alergen, rhinitis dan konjungtivitis yang diakibatkan dapat terjadi secara musiman (hay fever) atau sepanjang tahun (rhinitis alergi perennial). Penyakit ini paling prevalen pada anak kecil dan remaja tetapi dapat terjadi pada semua kelompok umur.

3. Anafilaksis

Anafilaksis merupakan reaksi hipersensitivitas tipe I yang berpotensi mengancam nyawa pasien dan ditandai oleh urtikaria dengan awitan mendadak serta berlangsung progresif cepat dan gawat pernapasan. Dengan pengenalan dan penanganan segera, prognosis anafilaksis cukup baik. Namun, reaksi anafilaksis yang hebat dapat menimbulkan kolaps vaskuler yang mengakibatkan syok sistemik dan kadang-kadang kematian. Reaksi tersebut terjadi dalam waktu

beberapa menit tetapi bisa timbul sampai satu jam sesudah pajanan ulang dengan antigen yang sama.

4. Dermatitis atopik

Dermatitis atopik merupakan kulit kronis yang ditandai oleh inflamasi kulit yang superfisial dan rasa gatal yang hebat. Meskipun dapat timbul pada segala usia, secara khas gangguan ini dimulai selama usia bayi atau awal usia kanak-kanak. Selanjutnya, terjadi remisi spontan yang diikuti oleh eksaserbasi pada akhir usia kanak-kanak, remaja, atau awal usia dewasa.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2017). Cellular and molecular immunology. Elsevier.
- Abramowitz M. Acid-Base Balance and Physical Function. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2014;9(12)
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2002). Molecular biology of the cell. Garland Science.
- Al-Samkari H, Connors JM.(2019). Cancer The Role of Direct Oral Anticoagulants in Treatment of Cancer-Associated Thrombosis. [cited March 21 2023]; Available from: www.mdpi.com/journal/cancers
- American Society of Clinical Oncology. (2016). Understanding statistics used to guide prognosis and evaluate treatment. Cited in March 21 2023.
- American Cancer Society. (2022). Carcinoma. Cited from <https://www.cancer.org/cancer/carcinoma.html>
- Banasik, J. L. (2019). *Pathophysiology, Sixth Edition*. Elsevier, Inc.
- Barata I Ketut *etal* 2015, *Patologi Veteriner Umum*, Denpasar : Swasta Nulus
- Canadian Cancer Society. (2019). Bone metastases. [Internet]. [cited March 21 2023]. Available from: <https://www.cancer.ca/en/cancer-information/cancer-type/metastatic-cancer/bone-metastases/?region=on>
- Carroll, K. C., Hobden, J. A., Miller, S., Morse, S. A., & Mietzner, T. A. (2010). Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology (Twenty-Fifth Edition). McGraw Hill Professional.
- Chang, Ester., Daly, John., Elliott, Doug. 2009. *Patofisiologi: Aplikasi Pada Praktik Keperawatan*. Jakarta: EGC.

- Cleveland Clinic (2022). Cancer. [Internet]. Cited in March 21 2023. Cited from <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/12194-cancer>
- Cooper, G. M. (2000). *The Cell: A Molecular Approach 2nd Edition*. Sinauer Associates
- Darmadi. 2008. *Infeksi Nosokomial Problematika dan Pengendaliannya*. Jakarta.
- Dorland, W.A. Newman. 2012. *Kamus Kedokteran Dorland; Edisi 28*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC
- Drage, S., & Wilkinson, D. (2001). Acid base balance. *Update in Anaesthesia*, 13, 52–61
- Fachrurrazi, Nashirah, A., & Awaludin, L. (2022). Pengelolaan pasien syok. *Pengelolaan Pasien Syok Karena Perdarahan*, 1(3), 42–52.
- Fitria, C. N. (2015). Penanganan Syok. *Gaster*, 7(2), 593–604. <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/kemas/article/view/3341>
- Goldner W. (2016). Cancer-Related Hypercalcemia. *J Oncol Pract*, 12(5):426–32.
- Hannoodde S, Nasuruddin DN. Acute Inflammatory Response. [Updated 2022 Nov 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556083/>
- Hairat, Ummul. 2018. *Analisis Paparan Merkuri Dalam Rambut Terhadap Gangguan Neuropati Perifer Pada Masyarakat Terpajan Merkuri Di Wilayah Pertambangan Emas Skala Kecil (PESK) Kabupaten Pandeglang Banten Tahun 2018*. Depok: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia. <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20485785&lokasi=lokal>
- Hairat, Ummul. 2019. *Analysis of Peripheral Neuropathy Disorders in Humans from Mercury Exposure: A Systematic Review*.

Indian Journal of Public Health Research & Development, 10 (3), 476-481.

Harahap, S., Dalimunthe, N., Isnanta, R., Safri, Z., Hasan, R., & Ginting, G. (2016). *Syok Kardiogenik*. 1, 1–21.

<http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/63387>

Hardisman, H. (2013). Memahami Patofisiologi dan Aspek Klinis Syok Hipovolemik: Update dan Penyegar. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 2(3), 178. <https://doi.org/10.25077/jka.v2i3.167>

Hawfield A, DuBose T. Acid-Base Balance Disorders. eLS. 2010.

Horne, M. M & Swearingen, P. L. (2000). Keseimbangan cairan, elektrolit, & Asam Basa. (ed. 2). Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Ingledew, P. A., Janz, A. (2019). Complications of Cancer. Learnoncology.ca. Accsed in March 21 2023, Accsed in <https://www.learnoncology.ca/modules/complications-of-cancer>

Ii, P. (2015). *Disorders of acid base balance* . *PubMed Commons*. 1–2.

Janeway, C. A., Travers, P., Walport, M., & Shlomchik, M. J. (2001). Immunobiology: the immune system in health and disease. Garland Science.

Janti S, Budi K, Andhy H, Bing D. 2003. *Ilmu PatologiBuku Kedokteran*. Jakarta : EGC

Juhn SK, Jung MK, Hoffman MD, Drew BR, Preciado DA, Sausen NJ, Jung TT, Kim BH, Park SY, Lin J, Ondrey FG, Mains DR, Huang T. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of otitis media and sequelae. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2008 Sep;1(3):117-38. doi: 10.3342/ceo.2008.1.3.117. Epub 2008 Sep 30. PMID: 19434244; PMCID: PMC2671742.

Konoralma, K. (2019). Identifikasi Bakteri Penyebab Infeksi Nosokomial Di Rumah Sakit Umum GMM Pancaran Kasih Manado. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 8(1)

- Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Association of serum bicarbonate levels with mortality in patients with non-dialysis-dependent CKD. *Nephrol Dial Transplant* 24: 1232–1237, 2009.
- Kowalak, J.P., Welsh, W., & Mayer, B. (2017). Buku Ajar Patofisiologi (Professional Guide to Pathophysiology, Jakarta: EGC
- Lalla, N. S. N., Setyawati, A., Achmad, V. S., Nurbaiti, M., Dessy, M. H., Yuswanto, H. E., Dessy, L. A., & Alfanira, S. (2022). *PATOFISIOLOGI*. PT Global Eksekutif Teknologi. www.globaleksekutifteknologi.co.id
- Lukitasari, M. (2015). Buku Biologi Sel. *Biologi Sel*, 1(9), 1689–1699.
- McCance, K. L., & Huether, S. E. (2019). *Pathophysiology, The Biologic Basis for Disease in Adults and Children*. Elsevier, Inc.
- McPhee, Stephan J., Ganong, William F. 2010. *Patofisiologi Penyakit: Pengantar Menuju Kedokteran Klinis Edisi 5*. Jakarta: EGC.
- MedlinePlus. 2022. *Genetics*. United States: Department of Health and Human Services National Institute of Health. <https://medlineplus.gov/ency/article/002048.htm>.
- Mirrakhimov AE. (2015). Hypercalcemia of Malignancy: An Update on Pathogenesis and Management. *N Am J Med Sci*, 7(11):483–93
- Mitchell RN, Cotran RS. Inflamasi Akut Dan Kronik. Buku ajar Patol. 2007;36–56
- Mohan, Harsh. 2010. *Textbook of Pathology Sixth Edition*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.
- National Cancer Institute. (2022). Physical Examination. [Internet]. Cited in March 21 2023. Cited from <https://training.seer.cancer.gov/citation.html>
- National Cancer Institute. (2022) Carcinoma. Cited from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/carcinoma>

- National Human Genome Research Institute. 2023. *Karyotype*. United States of America: National Institutes of Health. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Karyotype>.
- Nationale Institutes of Health. (2007). Understanding Cancer. Biological Science Curriculum Study. Accsed in March 21 2023, accsed from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK20362/#_NBK20362_pubdet
- Nurlaila, Anda. 2019. *Mengenal Empat Jenis Kelainan Genetik. Kelainan Genetik*. Indonesia: Medcom.id. <https://www.medcom.id/rona/kesehatan/4ba5r8ab-mengenal-empat-jenis-kelainan-genetik>.
- Pahwa R, Goyal A, Jialal I. Chronic Inflammation. [Updated 2022 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493173/>
- Pollard, T. D., Earnshaw, W. C., Schwartz, J. L., & Johnson, G. T. (2017). *Cell Biology, Third Edition*. Elsevier, Inc. https://books.google.co.id/books?hl=id&lr=&id=Th1uDQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=biology+cell+%5Bbook%5D&ots=5Sn9ceEgNu&sig=82gDqb1Gs08dhm4G8ve6go4vvbs&redir_esc=y#v=onepage&q=biology+cell+%5Bbook%5D&f=false
- Porth, C. (2011). *Essentials of Pathophysiology: Concepts of Altered Health States*. Lippincott Williams & Wilkins. https://books.google.co.id/books?id=FFg88laReBwC&printsec=frontcover&hl=id&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
- Price, Sylvia A., Wilson, Lorraine M. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6 Volume 1*. Jakarta: EGC.
- Price, Sylvia A., Wilson, Lorraine M. 2016. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC
- Rahayu, S. (n.d.). *Enita Dewi * Sri Rahayu ** Abstract Key word: emergency, management, hypovolemic shock Enita Dewi*

*Dosen Keperawatan FIK UMS . Jl . A . Yani Tromol Post 1
Kartasura Dosen Keperawatan FIK UMS . Jl . A . Yani Tromol
Post 1 Kartasura. 93–96.*

- Rajkumar P, Pluznick JL. Acid-base regulation in the renal proximal tubules: using novel pH sensors to maintain homeostasis. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2018
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). (2013). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2013.
- Ryan, K. J., & Ray, C. G. (Eds.). (2014). *Sherris medical microbiology*. McGraw Hill Professional.
- Satriyo Dwi Suryantoro, N. (2018). *Parameter Penatalaksanaan Sepsis*. 1(4), 54–61.
- Seifter JL. Integration of acid-base and electrolyte disorders. *N Engl J Med*. 2014 Nov 6;371(19):1821-31. doi: 10.1056/NEJMra1215672. PMID: 25372090.
- Seifter, J. L., & Chang, H.-Y. (2016). Disorders of Acid-Base Balance: New Perspectives. *Kidney Diseases*, 2(4), 170–186.
- Simmons, J., & Ventetuolo, C. E. (2017). Cardiopulmonary monitoring of shock. *Current Opinion in Critical Care*, 23(3), 223–231. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000407>
- Sumitro, S. B., Widyarti, S., & Permana, S. (2017). *Biologi Sel, Perspektif Memahami Sistem Kehidupan*. UB Press. https://books.google.co.id/books?id=W8hTDwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=id&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
- V. Stankov S. Definition of Inflammation, Causes of Inflammation and Possible Anti-inflammatory Strategies. *Open Inflamm J*. 2012;5(1):1–9.
- Ward PA, Lentsch AB. The acute inflammatory response and its regulation. *Arch Surg*. 1999;134(6):666–9.
- Yu M, Hoffe S. Epidemiology, clinical presentation, and diagnosis of bone metastasis in adults. (2019). [Internet]. [cited in March 21 2023]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical->

presentation-and-diagnosis-of-bone-metastasis-in-
adults?search=metastatic bone
disease&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_
type=default&display_rank=2

TENTANG PENULIS



Nur Lu'lu Fitriyani, S.Si., M.Si., merupakan seorang pengajar pada Prodi Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Pekalongan. Lahir di Banyumas, 16 Mei 1987. Penulis merupakan anak ketujuh dari tujuh bersaudara dari pasangan bapak H. Hidajat Dalhar dan Hj. Umi Atikah. Penulis menamatkan pendidikan program Sarjana (S1) di Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto Fakultas Biologi dan menyelesaikan program Pasca Sarjana (S2) di tempat yang sama bidang Ilmu Biologi peminatan Mikrobiologi. Alamat email yang dapat dihubungi lulu.fitriyani99@gmail.com.



Susilowati, Ns, M.Kep seorang Penulis dan Dosen Prodi Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Bondowoso. Lahir di Surabaya 18 Agustus 1959. Penulis anak ke dua dari lima saudara dari pasangan almarhum bapak Soelardi dan almarhum Sumiati. Penulis menamatkan pendidikan program Sarjana (S1) di Universitas Brawijaya Prodi Kedokteran dan menyelesaikan program Pasca Sarjana (S2) di Universitas Brawijaya Prodi Kedokteran



Widia Lestari, S.Kep, M.Sc, merupakan dosen di Prodi Sarjana Terapan Poltekkes Kemenkes Bengkulu lahir di Bengkulu, 05 Juni 1981. Penulis menamatkan pendidikan sarjana keperawatan di tahun 2008 dilanjutkan dengan pendidikan pasca sarjananya di tahun 2014 pada Prodi Ilmu Biomedis dan Kedokteran Dasar Universitas Gadjah Mada pada peminatan ilmu faal. Penulis mengampu mata kuliah Anatomi fisiologi manusia dan patofisiologi sejak tahun 2015 hingga sekarang. Sebagai dosen penulis juga melakukan penelitian yang terkait dengan perubahan anatomi dan fisiologi pada penyakit gagal ginjal kronis.

Alamat email : widiaaktorinda@gmail.com



Ummul Hairat, S.Kep., M.K.M. Lahir di Ujung Pandang, 8 Desember 1993. Penulis menamatkan pendidikan program Sarjana (S1) di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nani Hasanuddin Makassar Program Studi Ilmu Keperawatan dan menyelesaikan program Pasca Sarjana (S2) di Universitas Indonesia Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat. Saat ini merupakan Dosen di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan RS. Prof. Dr. J.A. Latumeten dan aktif terlibat dalam berbagai penelitian dan pengabdian kepada masyarakat terkait bidang keperawatan, kesehatan masyarakat dan kesehatan lingkungan. Ketertarikan dalam berliterasi membuat penulis mempunyai mimpi untuk dapat menghasilkan banyak karya tulis terutama terkait bidang keahliannya.

Alamat email : luluhairat@gmail.com

Wordpress: <https://ummulhairat.wordpress.com/>



Dani Prastiwi, S.Kep.,Ns.,M.Sc..., dosen Prodi Keperawatan dan Profesi Ners Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Pekalongan. Lahir di Purworejo, 19 Nopember 1987. Penulis menyelesaikan pendidikan sarjana keperawatan tahun 2009 di STIKES Surya Global Yogyakarta dan pendidikan pascasarjana pada prodi Ilmu Kedokteran dan Biomedis Universitas Gadjah Mada Yogyakarta tahun 2014. Penulis aktif mengajar pada mata kuliah Anatomi dan Fisiologi Manusia, Patofisiologi, Keperawatan Dasar dan Keperawatan Medikal Bedah sejak tahun 2011 sampai dengan sekarang.



Ns. Tommy Pangandaheng., S.Kep., MSN., seorang Penulis dan Dosen Prodi DIII Keperawatan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan RS Prof Dr. J. A. Latumeten Ambon. Lahir di Ambon, 29 September 1991. Penulis merupakan anak kedua dari tiga bersaudara dari pasangan bapak Alm Everady Pangandaheng dan Ibu Oei Lina Wijaya. ia menamatkan pendidikan program DIII Keperawatan di Akademi Keperawatan Rumkit TK III Dr. J. A. Latumeten, Sarjana dan Profesi Ners (S1, Profesi) di Universitas Mega Rezky Makassar dan menyelesaikan program Pasca Sarjana (S2) di St. Paul University Philippines Major In Adult Health Nursing .



Ns. Ni Made Diah Pusparini Pendet, S. Kep., M. Kep., Sp. KMB. Seorang Penulis dan Dosen Prodi D3 Keperawatan Stikes Kesdam IX/ Udayana. Lahir di Denpasar, 09 Juli 1987. Penulis merupakan anak kedua dari 5 bersaudara dari pasangan bapak Prof. Dr. dr. I Made Jawi, M. Kes dan Ibu (Alm.) Dra. Ni Made Suastini, M.Si, ia menamatkan pendidikan program Sarjana (S1) di Universitas Udayana prodi Ilmu Keperawatan dan Profesi Ners serta menyelesaikan program Pasca Sarjana (S2) dan Spesialis di Universitas Indonesia di bidang Keperawatan Medikal Bedah. Saat ini sedang melanjutkan S3 Ilmu Kedokteran di Universitas Udayana. Selain menempuh Pendidikan formal, penulis juga sering mengikuti Pendidikan nonformal di bidang kewirausahaan baik di Bali maupun luar Bali yang berfokus pada perawatan *home care*.

Alamat email: diahpusparinipendet@gmail.com



B. Desak Made Serinadi., lahir di Denpasar, 27 Juli 1971. Jenjang Pendidikan S1 ditempuh di Stikes Wira Medika, Kota Denpasar lulus tahun 2010. Pendidikan S2 Magister Keperawatan, lulus tahun 2021 di Institut Tehnologi Kesehatan Bali di Denpasar. Saat ini menjabat sebagai Wakil ketua II di Stikes Kesdam IX/Udayana.



Ns. Putu Intan Daryaswanti, M.Kep, seorang penulis dan Dosen Program Studi Keperawatan dan Profesi Ners Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kesdam IX/Udayana, Denpasar – Bali. Lahir di Magelang, Jawa Tengah, 28 Juni 1987. Penulis anak pertama dari empat bersaudara dari pasangan Bapak I Nyoman Mudarya dan Ibu Dyah Siswanti. Ia menamatkan Pendidikan Sarjana Keperawatan (S1) di Universitas Udayana Denpasar pada tahun 2013 dan menyelesaikan Program Magister Keperawatan (S2) di Universitas Airlangga Surabaya pada tahun 2018. Selain mengajar sebagai Dosen, juga aktif melakukan penelitian dan pengelola jurnal sebagai Editor di beberapa Jurnal Kesehatan Terakreditasi Nasional.
Nomor WA 089689319036, email

intan@stikeskesdamudayana.ac.id

Penerbit :

PT. Sonpedia Publishing Indonesia

Buku Gudang Ilmu, Membaca Solusi
Kebodohan, Menulis Cara Terbaik
Mengikat Ilmu. Everyday New Books

SONPEDIA.COM
PT. Sonpedia Publishing Indonesia

Redaksi :

Jl. Kenali Jaya No 166

Kota Jambi 36129

Tel +6282177858344

Email: sonpediapublishing@gmail.com

Website: www.sonpedia.com