

Amriani Darman | Evi Wulandari | Nur Fadhilah  
Mantasia | Indra S. | Ernawati | Riska Nuryana  
Andi Ramliany Hasyim | Kartika Sari | Endang Sri Wahyuni  
Sumarmi | Umratun | Sri Kurnia Sah Puteri  
Anisa Nanang Sulistiyowati | Nurhayani Jamil | Anita Kartini

*Editor: Sutrio*

# PENGANTAR ILMU PATOLOGISIOLOGI

Konsep Dasar, Sejarah Perkembangan, dan  
Aspek Penting Memahami Kondisi Medis  
dalam Tubuh Manusia



BOOK CHAPTER

**PENGANTAR  
ILMU  
PATOLOGISIFISIOLOGI**

**Sanksi Pelanggaran Pasal 113**  
**Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014**  
**Tentang Hak Cipta**

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
3. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
4. Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

Amriani Darman | Evi Wulandari | Nur Fadhilah  
Mantasia | Indra S. | Ernawati | Riska Nuryana  
Andi Ramliany Hasyim | Kartika Sari | Endang Sri Wahyuni  
Sumarmi | Umratun | Sri Kurnia Sah Puteri  
Anisa Nanang Sulistiyowati | Nurhayani Jamil | Anita Kartini

---

*Editor: Sutrio*

# PENGANTAR ILMU PATO FISIOLOGI

Konsep Dasar, Sejarah Perkembangan, dan  
Aspek Penting Memahami Kondisi Medis  
dalam Tubuh Manusia

 Penerbit  
**litrus.**

---

**BOOK CHAPTER: PENGANTAR ILMU PATOFISIOLOGI**  
**Konsep Dasar, Sejarah Perkembangan, dan Aspek Penting**  
**Memahami Kondisi Medis dalam Tubuh Manusia**

---

Ditulis oleh:

**Amriani Darman | Evi Wulandari | Nur Fadhilah**  
**Mantasia | Indra S. | Ernawati | Riska Nuryana**  
**Andi Ramliany Hasyim | Kartika Sari | Endang Sri Wahyuni**  
**Sumarmi | Umratun | Sri Kurnia Sah Puteri**  
**Anisa Nanang Sulistiyowati | Nurhayani Jamil | Anita Kartini**

Diterbitkan, dicetak, dan didistribusikan oleh

**PT. Literasi Nusantara Abadi Grup**

Perumahan Puncak Joyo Agung Residence Kav. B11 Merjosari

Kecamatan Lowokwaru Kota Malang 65144

Telp : +6285887254603, +6285841411519

Email: literasinusantaraofficial@gmail.com

Web: www.penerbitlitnus.co.id

Anggota IKAPI No. 340/JTI/2022



---

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang mengutip  
atau memperbanyak baik sebagian ataupun keseluruhan isi buku  
dengan cara apa pun tanpa izin tertulis dari penerbit.

---

Cetakan I, Maret 2024

Editor: Sutrio

Penyelarass Aksara: Ira Atika Putri

Perancang sampul: Syafrri Imanda

Penata letak: Syafrri Imanda

**ISBN : 978-623-114-645-8**

©Maret 2024

---

**Perpustakaan Nasional RI. Katalog dalam Terbitan (KDT)**

---

**Amriani Darman, dkk.**

Book Chapter: Pengantar Ilmu Patofisiologi (Konsep Dasar, Sejarah Perkembangan,  
dan Aspek Penting Memahami Kondisi Medis dalam Tubuh Manusia) / Penulis,  
Amriani Darman, dkk.; Editor, Sutrio. -- Malang: PT. Literasi Nusantara Abadi Grup,  
2024.

viii + 244 hlm. ; 15,5x23 cm.

ISBN : 978-623-114-645-8

1. Kesehatan. I. Judul. II. Amriani Darman, dkk.



## PRAKATA

Sistem pertahanan tubuh yang gagal melawan agen infeksi akan menyebabkan patogen dapat tumbuh dan berkembang di dalam tubuh, kemudian mengganggu sistem fisiologis tubuh yang telah tersusun secara sistematis. Kegagalan tersebut menimbulkan terjadinya penyakit bagi tubuh. Penyakit umumnya menyebabkan nyeri yang terjadi dari adanya jaringan dan organ tubuh yang rusak serta terganggu fungsi kerjanya. Nyeri merupakan keadaan tubuh yang menderita karena adanya rasa sakit yang timbul secara sensorik dan emosi. Secara umum, patofisiologi terjadinya nyeri adalah adanya impuls pada barier kulit, baik perubahan suhu maupun kerusakan jaringan pada *nociceptor*.

Patofisiologi merupakan bidang ilmu kedokteran yang mempelajari tentang perubahan atau gangguan pada fungsi-fungsi tubuh manusia, yang disebabkan oleh suatu penyakit atau kondisi medis. Dalam patofisiologi, dipelajari mengenai proses-proses biologis yang terjadi pada tingkat sel; jaringan; organ; dan sistem organ dalam tubuh manusia yang terkait dengan terjadinya suatu penyakit atau kondisi medis.

Selain itu, patofisiologi merupakan ilmu yang mempelajari tentang bagaimana tubuh merespons terhadap kondisi tersebut, baik melalui proses alami seperti inflamasi atau reaksi imun maupun melalui pengobatan atau tindakan medis. Dengan memahami patofisiologi, maka diharapkan dapat membantu dokter mendiagnosis; mengobati; dan mencegah terjadinya suatu penyakit atau kondisi medis pada manusia. Patofisiologi adalah ilmu yang mempelajari berbagai aspek penting, seperti etiologi; patogenesis;

manifestasi klinis; diagnosis dan penatalaksanaan; proses penyembuhan; kesehatan masyarakat; perkembangan obat; serta genetika.

Buku *Pengantar Ilmu Patofisiologi* ini ditulis untuk memberikan pengetahuan terhadap para pembaca dalam memahami hal-hal penting terkait patofisiologi. Selain itu, para pembaca diharapkan dapat menerapkannya terhadap masyarakat secara umum dan khususnya terhadap pasien serta keluarganya. Namun, di luar semua itu, tentu saja buku ini tidak terlepas dari kelemahan dan kekurangan sehingga kami mengharapkan kritik serta saran dari para pembaca untuk dapat menyempurnakan dalam penerbitan berikutnya.



# DAFTAR ISI

Prakata—v

Daftar Isi—vii

## **BAB I—1**

Konsep Dasar  
Patofisiologi

*Amriani Darman*

## **BAB II—13**

Perkembangan  
Patofisiologi

*Evi Wulandari*

## **BAB III—23**

Sehat dan Sakit

*Nur Fadhilah*

## **BAB IV—43**

Struktur Sel dan Fungsi  
Fisiologi Sel

*Mantasia*

## **BAB V—59**

Respons Sel dan Imun  
terhadap  
Gangguan/Stres

*Indra S.*

## **BAB VI—71**

Hipersensitivitas

*Ernawati*



## **BAB VII—81**

Inflamasi dan Demam

*Riska Nuryana*

## **BAB XII—151**

Patogenesis

*Umratun*

## **BAB VIII—95**

Kelelahan Otot dan  
Fraktur Tulang

*Andi Ramliany*

## **BAB XIII—159**

Manifestasi Klinis

*Sri Kurnia Sah Puteri*

## **BAB IX—107**

Penyakit Kelainan  
Genetika

*Kartika Sari*

## **BAB XIV—171**

Diagnosis dan  
Penatalaksanaan  
Diabetes

Melitus Gestasional

*Anisa Nanang Sulistiyowati*

## **BAB X—125**

Neoplasia

*Endang Sri Wahyuni*

## **BAB XV—181**

Proses Penyembuhan

*Nurhayani Jamil*

## **BAB XI—137**

Etiologi

*Sumarmi*

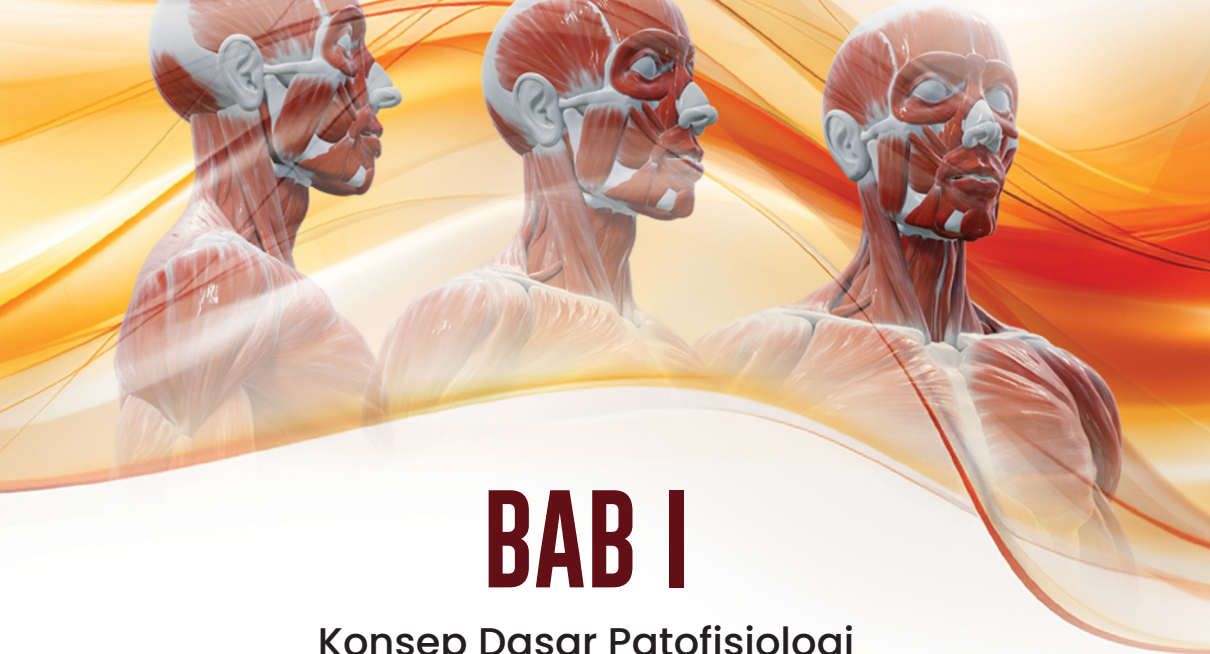
## **BAB XVI—201**

Kesehatan Masyarakat

*Anita Kartini H*

Daftar Pustaka—225

Profil Penulis—231



# BAB I

## Konsep Dasar Patofisiologi

*Amriani Darman*

### **Pendahuluan**

---

Patofisiologi merupakan cabang ilmu kedokteran yang mendalami perubahan fisiologis dan proses penyakit di tingkat sel; jaringan; dan organ dalam tubuh manusia. Selain itu juga menjadi kunci pemahaman tentang bagaimana gangguan pada tingkat seluler dapat mengarah pada munculnya gejala klinis pada tingkat organisme. Mengetahui patofisiologi suatu penyakit bukan hanya penting untuk didiagnosis, tetapi juga esensial bagi para profesional kesehatan, termasuk dokter; perawat; dan tenaga medis lainnya, dalam merancang strategi pengobatan yang efektif.

Penyakit merupakan hasil dari serangkaian perubahan abnormal dalam fungsi normal tubuh, dipengaruhi oleh faktor-faktor kompleks seperti genetik; lingkungan; dan gaya hidup. Pemahaman mendalam tentang patofisiologi tidak hanya memungkinkan identifikasi penyebab penyakit, tetapi juga membuka jalan untuk mengembangkan strategi pencegahan yang lebih efektif serta merancang intervensi yang tepat.

Penting untuk diingat bahwa patofisiologi suatu penyakit sering kali melibatkan keterkaitan yang kompleks antara berbagai sistem tubuh. Sebagai contoh, penyakit jantung tidak hanya terbatas pada gangguan

kardiovaskular, melainkan juga dapat melibatkan disfungsi hormonal bahkan perubahan dalam sistem imun. Oleh karena itu, penelitian dan studi mendalam tentang interaksi antar-sistem tubuh menjadi sangat penting untuk mencapai pemahaman yang komprehensif.

Dalam bab ini, kita akan menjelajahi beberapa aspek umum patofisiologi penyakit; mengulas mekanisme dasar perubahan patologis; dan menggambarkan dampaknya terhadap fungsi tubuh secara menyeluruh. Harapannya, pemahaman ini dapat memberikan dasar bagi pembaca untuk menggali lebih dalam tentang patofisiologi penyakit spesifik; mendapatkan wawasan yang lebih mendalam tentang perjalanan penyakit; dan merancang strategi pengobatan yang lebih efektif.

## Patofisiologi

---

Patofisiologi muncul sebagai hasil dari sinergi dua disiplin ilmu yang saling terkait, yaitu patologi yang berasal dari kata *pathos*, yang artinya penderitaan dan fisiologi yang berasal dari kata *physis* yang berarti alam. Sementara patologi berkonsentrasi pada studi dan diagnosis penyakit melalui pemeriksaan organ; jaringan; sel; dan cairan tubuh, fisiologi terfokus pada studi fungsi mekanik; fisik; serta biokimia makhluk hidup. Dalam konteks patofisiologi, gabungan kedua disiplin tersebut merujuk pada penyelidikan kelainan fungsi fisiologis pada makhluk hidup. Tujuannya adalah mengungkapkan respons fisiologis suatu organisme terhadap gangguan di lingkungan internal atau eksternal. Mengingat keragaman besar dalam struktur dan fungsi kesehatan manusia antar-individu, patofisiologi berusaha untuk mengidentifikasi respons umum serta diharapkan terhadap kelainan fungsi fisiologis. Meskipun struktur dan fungsi tubuh yang sehat dapat bervariasi di antara individu, pendekatan patofisiologi memfokuskan penelitian pada identifikasi respons umum terhadap kelainan fungsi fisiologis. Hal ini memungkinkan prediksi umum perkembangan klinis; identifikasi potensi penyebab; dan pemilihan intervensi yang dapat memberikan bantuan. Oleh karena itu, pembelajaran patofisiologi menekankan pada persentase gangguan yang umum atau klasik yang berkontribusi pada pengetahuan kita tentang cara tubuh manusia merespons dan beradaptasi terhadap tantangan kesehatan.

Secara historis, deskripsi penyakit didasarkan pada pengamatan terhadap individu yang menarik perhatian medis karena menunjukkan tanda-tanda abnormal atau mengeluhkan gejala tertentu. Proses ini melibatkan pencatatan kasus-kasus dengan persentase serupa dan memperhatikan perawatan yang telah berhasil sebelumnya. Terkadang, kesamaan antara individu menunjukkan kemungkinan penyebab yang sama. Namun, dengan perkembangan teknologi pengukuran fungsi fisiologis dan biokimia yang lebih canggih, seperti pengukuran tekanan darah; nilai kimia darah; gambar sinar-X; dan analisis DNA, kita mulai menyadari variabilitas yang luas dalam ekspresi penyakit serta gangguan dalam populasi.

Dengan adanya program skrining yang mengevaluasi segmen besar populasi, kompleksitas dan keragaman ekspresi penyakit semakin terungkap, bahkan pada individu dengan cacat genetik yang sama. Hal ini menunjukkan peluang untuk mendeteksi penyakit pada tahap awal, sebelum manifestasi klinisnya muncul. Walaupun studi patofisiologi secara umum fokus pada respons tubuh yang umum dan diharapkan terhadap gangguan tertentu, perbedaan besar dalam persentase individu sering kali menjadi tantangan dalam proses diagnostik.

Dengan individu yang sangat bervariasi dari persentase klasik, proses diagnostik menjadi kompleks dan menantang. Oleh karena itu, pemahaman mendalam tentang patofisiologi tidak hanya membutuhkan penelitian tentang respons umum tubuh terhadap gangguan, tetapi juga mengakui dan memahami keragaman yang luas dalam manifestasi penyakit, memungkinkan pendekatan yang lebih terarah serta personal dalam diagnosis dan penanganan kesehatan.

Kemajuan dalam karakterisasi fitur genomik dan epigenomik, ditambah dengan teknologi inovatif dan pendekatan inovatif terhadap variasi genetik dan analisis fungsi, telah mengantarkan pada penelitian serta pengobatan yang sebelumnya tidak terbayangkan. Kemajuan transformatif ini telah merasuki setiap sudut ilmu biologi; menawarkan pemahaman yang lebih dalam tentang evolusi; wawasan yang lebih baik tentang mekanisme kekebalan tubuh; serta langkah signifikan dalam melawan penyakit seperti kanker dan AIDS.

Namun, kemampuan yang baru ditemukan dalam manipulasi genetik memunculkan pertanyaan etis dan moral yang rumit yang tidak ada pada

setengah abad yang lalu. Para ilmuwan saat ini memiliki kemampuan untuk bereksperimen dengan manifestasi genetik dan mekanismenya, yang menghasilkan perubahan besar pada praktik medis, terutama dalam pengelolaan penyakit yang diturunkan. Perawatan eksperimental, seperti terapi gen, telah muncul sebagai alat yang ampuh yang tidak hanya mampu mengobati, tetapi juga mengubah susunan genetik generasi berikutnya.

Studi tentang patofisiologi telah mendapatkan signifikansi yang lebih besar lagi dengan adanya penelitian genetik; memberikan wawasan baru dan pengobatan baru yang menjanjikan untuk penyakit manusia. Patofisiologi mempelajari gangguan fungsi mekanis; fisik; dan biokimia yang normal, baik yang disebabkan oleh suatu penyakit maupun yang timbul akibat suatu penyakit; sindrom; atau kondisi abnormal. Contohnya termasuk pemeriksaan racun yang dilepaskan oleh bakteri; mempelajari evolusi dari penyakit menular ke kondisi seperti sepsis; atau menyelidiki perubahan kimiawi dalam jaringan tubuh yang diakibatkan oleh peradangan.

Sementara studi individual tentang penyakit tertentu dalam buku teks patologi medis membantu siswa melihat perbedaan halus antara kondisi yang serupa, sifat dinamis dan konseptual dari patofisiologi berusaha untuk menjelaskan proses serta hubungan umum di berbagai patologi. Sebagai contoh, memahami patofisiologi inflamasi; hipotensi; defisit volume cairan; hipoksia; dan iskemia sangat penting untuk memahami beragam patologi yang berbeda, meskipun setiap proses mungkin tidak mewakili penyakit tertentu.

Patofisiologi mencakup empat topik yang saling berkaitan, yaitu etiologi; patogenesis; manifestasi klinis; dan implikasi pengobatan membentuk kerangka kerja yang digunakan dalam buku teks ini. Penyakit-penyakit tertentu digunakan sebagai contoh ilustrasi untuk menyoroti kondisi-kondisi di mana proses-proses patofisiologi tertentu dapat terjadi.

## **Kerangka Kerja Patofisiologi**

---

### **Etiologi**

Etiologi merupakan ilmu yang mempelajari tentang penyebab suatu kondisi atau penyakit. Secara ilmiah, setiap penyakit umumnya memiliki faktor

penyebab yang memicunya. Penyebab adalah elemen atau faktor yang menghasilkan suatu hasil atau efek tertentu. Dalam bidang epidemiologi, terdapat perbedaan antara beberapa jenis penyebab, yaitu penyebab yang diperlukan; penyebab yang cukup; penyebab proksimal; dan penyebab distal. Penyebab yang diperlukan merupakan faktor yang harus ada agar suatu kondisi terjadi. Sementara itu, penyebab yang cukup dijelaskan sebagai serangkaian kondisi minimal yang pasti menyebabkan timbulnya suatu kondisi kesehatan; penyakit; atau cedera. Penyebab proksimal adalah faktor pemicu yang terjadi secara langsung, sedangkan penyebab distal merupakan faktor yang lebih jauh atau tidak langsung terkait dengan kondisi yang timbul.

Konsep-konsep ini tertanam dalam epidemiologi (Porta, 2014), disiplin ilmu yang mempelajari distribusi dan faktor penentu kondisi atau kejadian yang berhubungan dengan kesehatan pada populasi tertentu, termasuk penyakit; penyebab kematian; perilaku; respons terhadap intervensi/non-intervensi; serta penyediaan dan penggunaan layanan kesehatan. Saat ini diakui bahwa hampir semua memiliki penyakit.

Dengan kata lain, berbagai kombinasi penyebab diperlukan untuk menghasilkan efek (Rothman dan Greenland, 2005). Hal ini memunculkan kerangka kerja gabungan antara kesehatan dan penyakit; jaringan dan organ yang beroperasi di tingkat biologis; persepsi dan pengalaman di tingkat psikologis; serta atribusi makna di tingkat sosial. Farre dan Rapley (2017) mengintegrasikan elemen-elemen tersebut sangat penting untuk memahami gambaran klinis. Walaupun pernah dikatakan bahwa beberapa ID; kelainan genetik; dan cedera traumatis dapat dianggap sebagai penyebab tunggal. Hal ini hanya berlaku sejauh penyebab yang diperlukan adalah agen mikrobiologis yang jelas; gen yang merusak; atau peristiwa tunggal seperti ledakan. Dalam sebab akibat seperti yang dipahami saat ini, banyak faktor yang berperan, dan beberapa di antaranya mungkin memiliki potensi untuk pencegahan. Dalam dunia kedokteran abad ke-21, penyakit dipandang sebagai sebuah kontinum yang dapat mengalir ke dua arah, termasuk reversibilitas dalam berbagai kondisi.

Ada beberapa faktor yang relevan dengan penyebab multifaktorial (Porta, 2014). *Pertama*, faktor predisposisi, faktor yang mempersiapkan; membuat peka; mengondisikan; atau menciptakan kondisi kerentanan

sehingga inang cenderung bereaksi secara cepat terhadap agen penyakit; interaksi pribadi; stimulus lingkungan; atau insentif tertentu. Faktor-faktor ini perlu, tetapi jarang cukup untuk menyebabkan fenomena yang diteliti. *Kedua*, faktor pemungkin, faktor-faktor yang memfasilitasi manifestasi penyakit; kecacatan; ketidaksehatan; dan penggunaan layanan, atau sebaliknya faktor-faktor yang memfasilitasi pemulihan dari penyakit; pemeliharaan atau peningkatan status kesehatan; atau penggunaan layanan kesehatan yang lebih tepat. Faktor-faktor ini mungkin perlu, tetapi jarang cukup untuk menyebabkan fenomena yang diteliti. *Ketiga*, faktor pencetus, faktor-faktor yang berhubungan dengan timbulnya suatu penyakit; kecelakaan; serta respons perilaku atau tindakan. Biasanya satu faktor lebih penting atau lebih mudah dikenali daripada faktor lainnya apabila beberapa faktor terlibat dan salah satu faktor sering dianggap perlu. *Keempat*, faktor penguat, faktor yang cenderung melanggengkan atau memperparah keberadaan penyakit; ketidakmampuan; gangguan; sikap; pola perilaku; atau tindakan. Faktor-faktor ini cenderung berulang atau menetap dan mungkin sama atau tidak sama dengan faktor-faktor yang dikategorikan sebagai predisposisi; pemungkin; atau pemicu. *Kelima*, faktor risiko, aspek perilaku atau gaya hidup seseorang dan paparan lingkungan atau karakteristik bawaan, atau warisan yang berdasarkan bukti epidemiologi serta diketahui terkait kondisi kesehatan yang dianggap penting untuk dicegah. Ada beberapa jenis faktor risiko, di antaranya penanda risiko; penentu; faktor risiko yang dapat dimodifikasi; dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi.

Pemahaman tentang sebab akibat multifaktorial itu sendiri dapat diterapkan pada desain strategi pencegahan, seperti model *precede-proceed* (Green, 1991). Model tersebut menggunakan analisis faktor predisposisi; penguatan; dan faktor pendukung dalam desain intervensi perilaku serta lingkungan di seluruh spektrum kesehatan. Demikian pula, tindakan terhadap faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah kunci untuk strategi pencegahan klinis. Oleh sebab itu juga digunakan oleh organisasi kesehatan masyarakat dalam strategi promosi kesehatan. Secara operasional, etiologi dan sejarah alamiah saling bergantung; menawarkan potensi untuk mengidentifikasi; serta mengintegrasikan intervensi klinis dan kesehatan masyarakat yang potensial apabila didukung dengan baik oleh pengembangan sistem kesehatan yang relevan.

## Patogenesis

---

Patogenesis mencakup gambaran mendetail mengenai perubahan fisiologis yang terjadi dari awal rangsangan hingga ekspresi akhir manifestasi penyakit. Proses ini terjadi melalui interaksi dinamis perubahan pada tingkat sel; jaringan; organ; dan sistem tubuh sebagai respons terhadap agen etiologi. Seiring penemuan tentang jaringan komunikasi kompleks antar-sel, khususnya dalam konteks sistem kekebalan tubuh, pemahaman mengenai patogenesis pada tingkat sel semakin berkembang (Muttaqin, 2009).

Sebagai contoh konkret dari jaringan komunikasi seluler, sistem kekebalan tubuh berinteraksi dengan hampir semua sel tubuh. Gangguan pada sistem ini, yang mencakup keseimbangan antara toleransi terhadap sel normal dan pengawasan terhadap sel abnormal, menjadi inti dari berbagai penyakit degeneratif dan inflamasi. Penelitian tentang cara komunikasi antar-sel memengaruhi proses patofisiologis telah memberikan pemahaman yang lebih mendalam, terutama dalam hal mekanisme seluler yang terlibat. Pemahaman ini memberikan wawasan tentang kompleksitas perkembangan penyakit dan potensi intervensi terapeutik.

Gangguan patologis pada perilaku seluler dapat menyebabkan perubahan fungsi organ dan sistem, yang dapat terdeteksi melalui pemeriksaan klinis atau laboratorium. Walaupun pendekatan sistem umumnya digunakan dalam penyajian informasi patofisiologi, perlu diingat bahwa organisme beroperasi sebagai satu kesatuan terintegrasi, dan jaringan komunikasi antar-sel melibatkan berbagai sistem. Dengan demikian, pemahaman holistik terhadap patogenesis menjadi kunci dalam memerinci perkembangan penyakit dan merancang intervensi yang tepat secara terapeutik.

Secara singkat, patogenesis memerinci bagaimana faktor etiologi memodifikasi fungsi fisiologis mengarah pada pengembangan manifestasi klinis dalam gangguan atau penyakit tertentu. Walaupun pembagian ke dalam sistem berguna untuk mengorganisir konten konseptual, esensinya adalah bahwa tubuh berfungsi sebagai kesatuan terpadu, dan interaksi antar-sel melibatkan berbagai sistem. Pendekatan ini mencerminkan kompleksitas hubungan antar-organ dan sistem dalam merespons perubahan patologis, menekankan integrasi yang erat antara komponen-komponen tersebut





# BAB II

## Perkembangan Patofisiologi

*Evi Wulandari*

### **Pendahuluan**

---

Patofisiologi adalah ilmu kedokteran yang mempelajari perubahan mekanisme pengaturan yang berkaitan dengan timbulnya; perkembangan; dan hasil penyakit. Kuliah pertama tentang patofisiologi diadakan pada tahun 1790 di Universitas Erfurt, Jerman, oleh Profesor Augustus Hecker, yang pada tahun 1791 juga menerbitkan karya pertama dalam disiplin ilmu ini berjudul *Grundriss der Physiologia Pathologica*, setebal 770 halaman.

Pengajaran patofisiologi sebagai disiplin ilmu yang independen diperkenalkan oleh akademisi Viktor Pashutin di Universitas Kazan, Rusia pada tahun 1874. Akademisi Pashutin menyebut disiplin ilmu baru ini sebagai “Fisiologi Patologis dan Kedokteran Eksperimental”. Ini akan menjadi bidang studi dasar, yang didirikan sebagai hasil dari pengalaman sebelumnya dengan Sekolah Sofia Feldsher dan tradisi medis Jerman serta Rusia, yang memiliki pengaruh politik terbesar pada waktu itu, dengan latar belakang tradisi medis Prancis yang dominan, yang diterapkan oleh para dokter yang berpraktik pada waktu itu (George, 2018).

Patofisiologi mempelajari aspek dinamis proses penyakit. Ilmu ini merupakan studi mengenai gangguan fungsi-mekanisme fisiologis yang

terganggu oleh penyakit yang terjadi dalam organisme hidup. Patofisiologi memberikan hubungan dasar antara praktik klinis dan anatomi; fisiologi; serta biokimia (Price, 2005). Sistem pertahanan tubuh yang gagal melawan agen infeksi akan menyebabkan patogen tersebut dapat tubuh dan berkembang di dalam tubuh, kemudian mengganggu sistem fisiologis tubuh yang telah tersusun secara sistematis. Kegagalan tersebut menimbulkan terjadinya penyakit bagi tubuh. Patogen merupakan agen infeksi yang membawa zat asing atau antigen ke dalam tubuh melalui berbagai transmisi. Patogen penyebab infeksi berasal dari mikroorganisme, seperti virus; bakteri; fungi; dan protista (Fuadi, 2021).

Friedrich Henle, ahli patologi penyakit di Jerman mengemukakan bahwa mikroorganisme di muka bumi berdampak negatif sebagai patogen penyebab infeksi pada manusia. Pernyataan tersebut dibenarkan oleh Louis Pasteur dan Robert Koch, bahkan agen infeksi tersebut kebanyakan ditransmisikan dari *handphone* sebagai kebutuhan harian setiap manusia yang mendukung kehidupan sosialnya. Mikroorganisme yang berasal dari dalam (endogen) dan luar (eksogen) tubuh manusia dapat langsung masuk ke dalam tubuh secara langsung serta tidak langsung. Transmisi dapat terjadi melalui sistem organ tubuh bagian luar, meliputi kulit; saluran respirasi; urogenital; mukosa; dan gastrointestinal secara langsung, sedangkan transmisi secara tidak langsung terjadi melalui perantara media benda (Mboe dkk., 2020).

Tubuh manusia memiliki sistem kekebalan tubuh atau imunitas tubuh berfungsi melawan dan mempertahankan fisiologi tubuh dari serangan berbagai patogen. Tubuh melakukan perlawanan terhadap patogen dan zat asing lainnya yang tidak dikenali tubuh melalui protein yang melawan masuknya virus serta patogen lain ke dalam tubuh dengan merusak dan melemahkan patogen tersebut sehingga akan inaktif hingga mati di dalam tubuh.

Ketika agen infeksi masuk ke dalam tubuh, maka imunitas yang paling utama melawan agen infeksi tersebut adalah barier dasar tubuh yang melapisi permukaan terluar tubuh kita, yakni kulit. Apabila kulit tidak mampu melawan agen infeksi maka akan masuk ke dalam tubuh sehingga sistem imun yang berfungsi adalah imunitas tubuh bagian dalam. Mekanisme kerja imunitas dalam tubuh dengan mengenali agen infeksi melalui adanya

sel B memori. Namun, ketika sel B memori tidak mengenali agen infeksi sebagai patogen maka sel B memori akan menganggap agen infeksi sebagai antigen atau zat asing yang tidak dikenali oleh tubuh dan melawannya. Pertahanan tubuh terjadi melalui imunitas bawaan tubuh dan imunitas adaptif (Campbell dkk., 2018).

Sistem pertahanan tubuh yang gagal melawan agen infeksi akan menyebabkan patogen tersebut dapat tumbuh dan berkembang di dalam tubuh, kemudian mengganggu sistem fisiologis tubuh yang telah tersusun secara sistematis. Kegagalan tersebut menimbulkan terjadinya penyakit bagi tubuh. Penyakit umumnya menyebabkan nyeri yang terjadi dari adanya jaringan dan organ tubuh yang rusak serta terganggu fungsi kerjanya.

Nyeri merupakan keadaan tubuh yang menderita karena adanya rasa sakit yang timbul secara sensorik dan emosi. Secara umum, patofisiologi terjadinya nyeri adalah adanya impuls pada barier kulit, baik perubahan suhu maupun kerusakan jaringan pada *nociceptor*. Sel K<sup>+</sup> dan protein ekstraseluler menyebabkan terjadinya depolarisasi *nociceptor* karena adanya kenaikan perubahan sehingga protein mengganggu aktivitas mikroorganisme serta terjadi inflamasi atau peradangan. Inflamasi kemudian membebaskan media penyalur nyeri meliputi histamin dan prostaglandin E<sub>2</sub>. Perangsangan inilah yang menyebabkan terjadinya rasa nyeri (Bahrudin, 2018).

Berdasarkan Home Environmental Health and Safety (HEHS), kurangnya perhatian terhadap kesehatan lingkungan rumah dan pribadi menyebabkan penyakit infeksi serta patogen-patogen berbahaya mampu bereproduksi di dalamnya. Kesehatan lingkungan dan pribadi merupakan masalah yang perlu ditingkatkan perhatiannya. Semakin sehat suatu lingkungan maka potensi infeksi penyakit akan semakin berkurang. Transmisi dalam ditularkan melalui *water borne*; *air borne*; *vector borne*; dan *food borne* (Wisma dkk., 2018).

## Jenis-Jenis Penyakit Patofisiologi

---

### Patofisiologi Gangguan Sistem Endokrin

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit yang disebabkan oleh tingginya gula di dalam tubuh sehingga terjadi hiperglikemia. Hiperglikemia penyebab diabetes melitus ketika hormon insulin di dalam tubuh tidak mampu disekresikan dengan baik dan tersimpan di dalam darah. Penyakit DM mengindikasikan adanya gangguan sistem endokrin berupa pankreas.

1. Berdasarkan penyebabnya, DM terbagi dalam beberapa tipe sebagai berikut.
  - a. DM tipe 1 (kekurangan hormon insulin secara total karena pankreas tidak mampu menghasilkan hormon tersebut).
  - b. DM tipe 2 (kegagalan sekresi insulin dan resistensi terhadap insulin).
  - c. DM gestasional (hiperglikemia pada trimester ketiga kehamilan), dan diabetes monogenik.

#### 2. Patofisiologi

DM terjadi ketika terganggunya sekresi insulin dan glukagon oleh pankreas dalam sistem endokrin sehingga tidak terjadi homeostasis gula di darah. Hal ini menyebabkan terjadinya hiperglikemia. Kemudian akan terjadi keadaan insulinopeni ketika gula darah terlalu tinggi sehingga glukagon juga semakin tinggi dan melampaui homeostasis keduanya antara insulin serta glukagon. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya diabetes melitus.

#### 3. Etiologi

DM disebabkan oleh faktor genetik; kelebihan berat badan; dan ketidakaktifan tubuh dalam mengekskresikan keringat karena kurangnya aktivitas fisik. Komplikasi pada DM dapat menyebabkan penyakit kronis lainnya, seperti hipoglikemia; kesadaran yang menurun; gagal ginjal kronik; dan uremik ensefalopati (Huang, 2018).

### Patofisiologi Penyakit Infeksi

Sifilis atau raja singa merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri patogen *treponema pallidum* yang menular secara seksual. Sifilis

bersifat kronis dan mampu menyebar seluruh organ di dalam tubuh. Sifilis dapat menyebar dengan diturunkan dari ibu yang sedang hamil ke janinnya; hubungan seksual; transfusi darah; dan penyuntikan yang tidak steril; serta narkoba. Ibu yang terinfeksi akan menularkan kejaninnya dan menyebabkan kelahiran prematur hingga kematian janin dengan persentase mencapai 80%.

### 1. Masa inkubasi sifilis

Lama inkubasi selama tiga hingga 12 minggu dengan tiga tahapan berbeda, meliputi primer; sekunder; dan laten. Adapun penjelasan tahapan tersebut sebagai berikut.

- a. Pada sifilis primer, ditemukan ulkus durum yang tidak nyeri dan bulat di permukaan urigenital. Ulkus ini akan hilang setelah tiga hingga delapan minggu.
- b. Pada sifilis sekunder, bakteri telah menyebar dan menyerang ke bagian endotel dan beberapa sistem organ. Ruam pada beberapa bagian tubuh juga akan muncul.
- c. Pada sifilis laten dideteksi setahun setelah sifilis primer, pada fase ini tidak dapat menular secara seksual lagi. Sifilis berpotensi besar terhadap penularan infeksi HIV.

### 2. Patofisiologi

Sifilis terjadi ketika ketidakmampuan sel untuk mengaktivasi *lipopolisakarida T. pallidum* pada TLR4 (Tolllike Reseptor 4). Ketidakmampuan tersebut menyebabkan imunitas tubuh gagal untuk mengenali *T. pallidum* sehingga bakteri tersebut mampu bereplikasi secara cepat tanpa hambatan. Respons imunitas tubuh yang lambat menyebabkan inflamasi sehingga terjadi kerusakan jaringan karena proliferasi endotel. Proliferasi ini terjadi pada pembuluh kapiler dan lumen, kemudian menyebabkan nekrosis pada jaringan tubuh.

### 3. Diagnosis

Sifilis dilakukan dengan pemeriksaan anamnesis; laboratorium; dan serologi; serta pemeriksaan riwayat seksual. Pengobatan dilakukan dengan adekuat terapi dan pemberian penisilin benzatin G (Darmawan dkk., 2020).



# BAB III

## Sehat dan Sakit

*Nur Fadhilah*

### **Definisi Sehat**

---

Sehat merupakan kebutuhan yang sangat mendasar bagi setiap manusia dalam berbagai tatanan kehidupan dan tingkatan kehidupan tanpa mengenal jenis kelamin; usia; suku; maupun golongan. Pemahaman konsep sehat oleh masyarakat sangat beragam (multi tafsir), walaupun sudah ada pedoman konsep sehat menurut WHO tahun 2008, “Health is a state of complete physical, mental and social well-being, and not merely the absence of disease or infirmity”, (sehat adalah suatu keadaan sempurna baik jasmani; rohani; maupun kesejahteraan sosial seseorang, tidak hanya terhindar dari penyakit cacat dan kelemahan) (Amisim, 2020; Agung, 2018). Pengertian sehat yang dikemukakan oleh WHO ini merupakan suatu keadaan ideal, dari sisi biologis; psikologis; dan sosial sehingga seseorang dapat melakukan aktivitas secara optimal. Definisi sehat yang dikemukakan oleh WHO mengandung tiga karakteristik sebagaimana berikut.

1. Merefleksikan perhatian pada individu sebagai manusia.
2. Memandang sehat dalam konteks lingkungan internal dan eksternal.
3. Sehat diartikan sebagai hidup yang kreatif dan produktif.

Sehat bukan merupakan suatu kondisi, tetapi merupakan penyesuaian dan bukan merupakan suatu keadaan, tetapi merupakan proses. Maksud dari proses di sini adalah adaptasi individu yang tidak hanya terhadap fisik mereka, tetapi terhadap lingkungan sosialnya. Menurut WHO, komponen penting yang merupakan satu-kesatuan dalam definisi sehat adalah sebagai berikut.

1. Sehat jasmani

Sehat jasmani merupakan komponen penting dalam arti sehat seutuhnya, berupa sosok manusia yang berpenampilan kulit bersih; mata bersinar; rambut tersisir rapi; berpakaian rapi; berotot; tidak gemuk; nafas tidak bau; selera makan baik; tidur nyenyak; gesit; dan seluruh fungsi fisiologi tubuh berjalan normal.

2. Sehat mental

Sehat mental dan sehat jasmani selalu dihubungkan satu sama lain dalam pepatah kuno “Jiwa yang sehat terdapat di dalam tubuh yang sehat” (*men sana in corpore sano*). Sehat mental adalah suatu kondisi yang memungkinkan perkembangan fisik; intelektual; serta emosional yang optimal dari seseorang. Pengertian lain bahwa sehat mental adalah keadaan di mana jiwa dan pikiran kita dapat berpikir secara logis serta dimengerti orang lain.

3. Sehat spritual

Spiritual merupakan komponen tambahan pada pengertian sehat oleh WHO dan memiliki arti penting dalam kehidupan sehari-hari masyarakat. Setiap individu perlu mendapat pendidikan formal maupun informal; kesempatan untuk berlibur; mendengar alunan lagu dan musik; serta siraman rohani seperti ceramah agama dan lainnya agar terjadi keseimbangan jiwa yang dinamis serta tidak monoton. Jadi dapat dikatakan bahwa batasan sehat menurut WHO meliputi fisik; mental; dan sosial. Sehat spritual adalah saat keadaan seseorang dapat memperlihatkan kehidupannya yang mengakui adanya Tuhan dan beribadah sesuai dengan norma yang ada dalam masyarakat. Cerminan sehat spritual ini adalah adanya rasa syukur; memaafkan; pengendalian diri; menyayangi; dan ajaran baik pada agamanya.

#### 4. Sehat sosial

Sehat sosial adalah di saat seseorang dapat hidup berdampingan dengan orang lain; mematuhi norma yang ada di masyarakat; dan diterima hidup bersama masyarakat. Pengertian lainnya adalah di mana peri kehidupan dalam masyarakat setiap warga negara mempunyai cukup kemampuan untuk memelihara memajukan kehidupan sendiri dan keluarganya dalam masyarakat yang memungkinkannya bekerja; beristirahat; serta menikmati hiburan pada waktunya (Agung, 2018).

Pengetahuan konsep sehat bersifat subjektif di mana setiap orang; kelompok masyarakat; etnik tertentu; serta status sosial tertentu mempunyai konsep sehat mereka sendiri sehingga dapat digunakan dan menjadi acuan pemerintah, khususnya program kesehatan yang terlihat sering tidak cocok dengan kehendak masyarakat. Masyarakat yang dimaksud adalah masyarakat yang memiliki budaya menjaga kesehatan tradisional yang masih dijunjung tinggi dan digunakan sebagai pedoman perilaku kehidupan sehari-hari dalam mengatasi berbagai masalah kesehatan individu; keluarga; dan komunitas (Amisim, 2020; Agung, 2018).

## Definisi Kesehatan

---

Dalam Undang-Undang Kesehatan Nomor 17 Tahun 2023, “Kesehatan adalah keadaan sehat seseorang, baik secara fisik, jiwa, maupun sosial dan bukan sekadar terbebas dari penyakit untuk memungkinkannya hidup produktif”. Upaya kesehatan adalah segala bentuk kegiatan dan/atau serangkaian kegiatan yang dilakukan secara terpadu serta berkesinambungan untuk memelihara dan meningkatkan derajat kesehatan masyarakat dalam bentuk promotif; preventif; kuratif; rehabilitatif; dan/atau paliatif oleh pemerintah pusat, pemerintah daerah, dan/atau masyarakat. Pelayanan kesehatan adalah segala bentuk kegiatan dan/atau serangkaian kegiatan pelayanan yang diberikan secara langsung kepada perseorangan atau masyarakat untuk memelihara serta meningkatkan derajat kesehatan masyarakat dalam bentuk promotif; preventif; kuratif; rehabilitatif; dan/atau paliatif.

Kesehatan merupakan unsur kesejahteraan yang harus diwujudkan dan hak asasi bagi setiap manusia. Empat faktor utama yang memengaruhi status



kesehatan masyarakat yaitu genetik dari keluarga; lingkungan; perilaku individu; dan fasilitas pelayanan kesehatan. Status kesehatan di Kecamatan Semampir termasuk rendah. Status kesehatan rendah disebabkan perilaku tidak sehat dari masyarakat. Kesehatan merupakan hal penting dalam kaitannya dengan produktivitas seseorang. Pada hakikatnya, setiap manusia membutuhkan kehidupan yang sehat untuk menunjang keberlangsungan hidupnya (Sulistriarini, 2018).

Kesehatan pada dasarnya adalah suatu ilmu. Hal ini didasarkan pada kesehatan mengikuti prinsip-prinsip atau kaidah keilmuan, baik dari aspek ontologi; epistemologi; maupun aksiologi. Demikian juga halnya penemuan-penemuan di bidang kesehatan modern telah mengikuti kaidah ilmu pengetahuan. Manusia merupakan salah satu objek dalam bidang kesehatan, dengan berbagai latar belakang dan permasalahan utama yaitu menderita suatu penyakit. Oleh karena itu sangat penting untuk membahas tentang hakikat manusia dari segala aspek kehidupan. Kesehatan meliputi aspek bio-psiko-sosial-spiritual yang komprehensif, yang ditujukan kepada individu; keluarga; maupun masyarakat yang sehat ataupun yang sakit terkait siklus kehidupan manusia (Surahman dan Supardi, 2016).

Komprehensifnya kesehatan baik secara individual maupun masyarakat, dirasa perlu pengkajian mengenai konsep sehat-sakit berdasarkan sudut pandang filsafat. Hal ini dirasa perlu guna meningkatkan pemahaman individu dan masyarakat mengenai kesehatan sehingga mampu meningkatkan derajat kesehatan masyarakat serta mendukung pemerintah dalam program pembangunan kesehatan. Untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat guna pembangunan kesehatan masyarakat diperlukan upaya pemberdayaan masyarakat dengan berbagai program kesehatan yang dicanangkan oleh pemerintah (UNICEF, 2010).

Status kesehatan masyarakat merupakan salah satu faktor penting yang dapat berpengaruh terhadap kualitas sumber daya manusia dalam mendukung pembangunan di suatu negara. Negara akan berjalan secara optimal apabila penduduk memiliki status kesehatan masyarakat yang baik. Adanya peningkatan status kesehatan masyarakat tentu bukan hanya tugas dari institusi kesehatan, tetapi juga integrasi dari berbagai pihak dan tidak lepas dari dukungan masyarakat sendiri. Jadi, seorang manusia mempunyai tanggung jawab untuk menjaga status kesehatan pada dirinya. Hal tersebut

dikarenakan sumbangsih individu akan memengaruhi tinggi rendahnya status kesehatan masyarakat sebagai fondasi kesejahteraan. Sumber daya kesehatan adalah segala sesuatu yang diperlukan untuk menyelenggarakan upaya kesehatan yang dilakukan oleh pemerintah pusat; pemerintah daerah; dan/atau masyarakat. Tenaga kesehatan adalah setiap orang yang mengabdikan diri dalam bidang kesehatan serta memiliki sikap profesional; pengetahuan; dan keterampilan melalui pendidikan tinggi yang untuk jenis tertentu memerlukan kewenangan untuk melakukan upaya kesehatan. Fasilitas pelayanan kesehatan adalah tempat dan/atau alat yang digunakan untuk menyelenggarakan pelayanan kesehatan kepada perseorangan ataupun masyarakat dengan pendekatan promotif; preventif; kuratif; rehabilitatif; dan/atau paliatif yang dilakukan oleh pemerintah pusat; pemerintah daerah; dan/atau masyarakat.

Penyelenggaraan kesehatan dalam Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 bertujuan sebagaimana berikut.

1. Meningkatkan perilaku hidup sehat.
2. Meningkatkan akses dan mutu pelayanan kesehatan serta sumber daya kesehatan.
3. Meningkatkan pengelolaan sumber daya manusia yang efektif dan efisien.
4. Memenuhi kebutuhan masyarakat akan pelayanan kesehatan.
5. Meningkatkan ketahanan kesehatan dalam menghadapi KLB atau wabah.
6. Menjamin ketersediaan pendanaan kesehatan yang berkesinambungan dan berkeadilan serta dikelola secara transparan; efektif; serta efisien.
7. Mewujudkan pengembangan dan pemanfaatan teknologi kesehatan yang berkelanjutan.
8. memberikan perlindungan dan kepastian hukum bagi pasien; sumber daya manusia kesehatan; serta masyarakat.

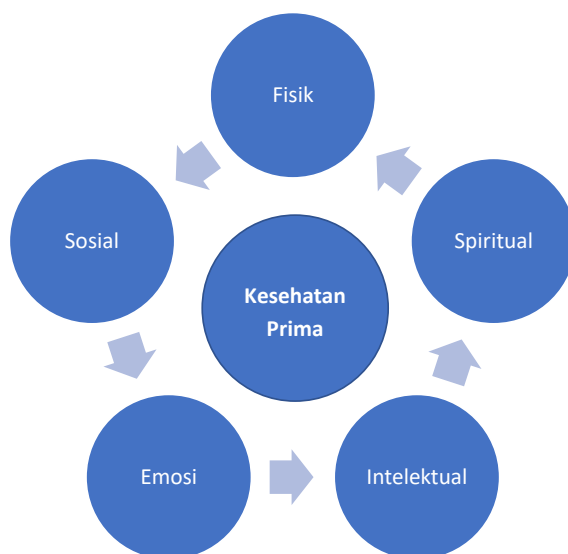
Penyelenggaraan kesehatan terdiri atas hal-hal sebagai berikut.

1. Upaya kesehatan.
2. Sumber daya kesehatan.
3. Pengelolaan kesehatan.

- (1) Upaya kesehatan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf a ditujukan untuk mewujudkan derajat kesehatan yang setinggi-tingginya bagi masyarakat dalam bentuk upaya kesehatan perseorangan dan upaya kesehatan masyarakat.
- (2) Sumber daya kesehatan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf b dimanfaatkan untuk mendukung penyelenggaraan upaya kesehatan.
- (3) Pengelolaan kesehatan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf c dilakukan terhadap upaya kesehatan dan sumber daya kesehatan.

## Paradigma Sehat

Paradigma sehat merupakan pemikiran dan kefokusannya dalam upaya kesehatan pada konsep sehat, di mana setiap upaya difokuskan awalnya pada hal yang bersifat hilir (awalnya), yaitu sehat. Oleh karena itu, perhatian yang diberikan lebih kepada bagaimana orang sehat untuk tetap sehat atau semakin meningkatkan kesehatannya. Konsep dasar sehat, antara lain mencakup tanggung jawab individu; pencapaian tujuan; dinamis; pertumbuhan proses; pengambilan keputusan sehari-hari dalam area nutrisi; pengelolaan stres; olahraga fisik; pelaksanaan upaya pencegahan; kesehatan emosi; dan kesehatan lain yang sangat baik secara keseluruhan dalam individu.



**Gambar 1** Pentahelix Kesehatan Prima

## Definisi Sakit

---

Sakit merupakan suatu kondisi di mana seseorang merasa tidak nyaman pada bagian tubuh karena menderita sesuatu (demam; sakit perut; dan lain-lain). Sakit juga merupakan gangguan dalam fungsi normal individu sebagai totalitas, termasuk keadaan organisme sebagai sistem biologis dan penyesuaian sosialnya (Parson, 1972). Sakit juga dapat disebabkan oleh beberapa hal, baik itu yang berasal dari gaya hidup yang kurang sehat; lingkungan yang tidak bersih; maupun karena menurunnya metabolisme tubuh. Semakin majunya dunia kesehatan tidak berjalan beriringan dengan perilaku sehat dari masyarakat. Perilaku sehat pada dasarnya adalah respons seseorang terhadap stimulus yang berkaitan dengan sakit dan penyakit; sistem pelayanan kesehatan; makanan; serta lingkungan. Dasar orang berperilaku dapat ditentukan oleh nilai; sikap; dan pendidikan atau pengetahuan (Surahman dan Supardi, 2016).

Masyarakat sering kali enggan untuk pergi ke rumah sakit yang umumnya disebabkan karena biaya pengobatan di rumah sakit yang terbilang cukup tinggi bagi masyarakat dengan tingkat perekonomian penyakit sehubungan dengan pengalaman yang langsung dialaminya (bersifat subjektif). Penyakit adalah bentuk reaksi biologis terhadap suatu organisme benda asing atau luka (bersifat objektif). Seseorang yang menderita penyakit belum tentu merasa sakit dan sebaliknya orang mengeluh sakit padahal tidak ditemukan penyakit. Sakit (serapan dari Jawa:  $\text{ᮊᮧᮒ᮪ᮒ᮪}$ , artinya sakit atau nyeri) adalah pandangan atau persepsi seseorang apabila merasa kesehatannya terganggu. Sakit adalah hal yang tidak menyenangkan atau nyeri yang pasti dirasakan seseorang. Penyakit adalah proses fisik dan patofisiologis yang sedang berlangsung serta dapat menyebabkan keadaan tubuh atau pikiran menjadi abnormal (Wikipedia, 2022).

Sakit (*illness*) adalah penilaian tiap-tiap individu terhadap pengalamannya dalam menderita suatu penyakit. Sakit menimbulkan dimensi fisiologis yang bersifat subjektif atau perasaan yang terbatas dan lebih dirasakan oleh orang yang bersangkutan. Hal tersebut ditandai dengan perasaan yang tidak menyenangkan (*unfeeling well*); lemah (*weakness*); pusing (*dizziness*); serta kaku dan mati rasa (*numbness*). Mungkin saja melalui pemeriksaan secara medis individu terserang suatu penyakit dan fungsi dari salah satu organ

tubuhnya terganggu, tetapi tidak merasakan sakit serta tetap menjalankan aktivitas sehari-harinya. Senada dengan penjelasan tersebut, Sarwono dalam Arrozi (2020) mendefinisikan bahwa sakit merupakan suatu keadaan yang kurang menyenangkan yang dirasakan seseorang serta menghambat aktivitas, baik secara jasmani maupun rohani sehingga seseorang tersebut tidak bisa menjalankan fungsi dan perannya secara normal dalam masyarakat.

Tolok ukur atau acuan yang paling mudah untuk menentukan kondisi sakit atau penyakit adalah apabila terjadi perubahan dari nilai batas normal yang telah ditetapkan. Namun, ada beberapa definisi mengenai sakit yang dapat dijadikan acuan antara lain sebagai berikut (Asmadi, 2008).

1. Menurut Parson, sakit adalah kondisi di mana terjadi ketidakseimbangan dari fungsi normal tubuh manusia, termasuk sistem biologis dan kondisi penyesuaian.
2. Menurut Borman, ada tiga kriteria keadaan sakit, yaitu adanya gejala; persepsi terhadap kondisi sakit yang dirasakan; serta menurunnya kemampuan dalam beraktivitas sehari-hari.
3. Menurut batasan medis, ada dua bukti adanya sakit, yaitu tanda dan gejala.
4. Perkins mengemukakan pula, bahwa sakit adalah suatu kondisi yang kurang menyenangkan yang dialami seseorang sehingga menimbulkan gangguan pada aktivitas sehari-hari, baik jasmani maupun sosial.

Penyakit memiliki perbedaan dengan rasa sakit. Penyakit bersifat objektif karena bisa dilihat dari parameter tertentu, sedangkan rasa sakit bersifat subjektif karena merupakan keluhan yang dirasakan seseorang. Oleh karena kedua hal tersebut memiliki perbedaan maka implikasinya juga berbeda. Seseorang yang menderita penyakit belum tentu merasakan sakit, sebaliknya yang mengeluh sakit belum tentu menderita penyakit (Arrozi, 2020).

Sakit dan penyakit itu berbeda. Seseorang dapat merasa sehat (tidak ada sakit maupun penyakit), tetapi apabila merasa tidak sehat, itulah sakit. Dengan cara serupa, seseorang yang fisiknya tidak sehat bisa mengidap penyakit, tetapi apabila merasa sepenuhnya sehat, mereka tidak sehat. Orang dapat mengidap tekanan darah tinggi yang berbahaya maupun ancaman serangan jantung maupun stroke yang fatal, meskipun masih merasa sehat. Model biopsikososial menjelaskan perbedaan antara proses patologis aktual

yang menyebabkan penyakit dan persepsi pasien atas kesehatan serta pengaruh sakit terhadapnya disebut sakit (Arrozi, 2020).

## Definisi Penyakit

---

Penyakit adalah kondisi abnormal tertentu yang secara negatif memengaruhi struktur atau fungsi sebagian atau seluruh tubuh suatu makhluk hidup, dan bukan merupakan dampak langsung dari cedera eksternal. Penyakit juga dikenal sebagai kondisi medis yang dihubungkan dengan gejala dan tanda klinis tertentu. Suatu penyakit dapat disebabkan oleh faktor-faktor eksternal, seperti patogen maupun oleh disfungsi internal. Sebagai contoh, disfungsi internal sistem imun dapat menghasilkan berbagai penyakit yang berbeda, di antaranya berbagai bentuk defisiensi imun; hipersensitivitas; alergi; dan penyakit autoimun.

Pada manusia, penyakit sering digunakan secara lebih luas untuk merujuk pada kondisi apa pun yang menimbulkan rasa nyeri; disfungsi; distress; masalah sosial; atau kematian bagi penderitanya; atau masalah serupa bagi mereka yang berhubungan dengan orang tersebut. Dalam pengertian yang lebih luas ini, penyakit kadang-kadang juga mencakup cedera; disabilitas; kelainan; sindrom; infeksi; gejala terisolasi; perilaku menyimpang; serta variasi struktur dan fungsi yang atipikal (tidak lazim). Sementara dalam konteks lain dan untuk tujuan lain, hal-hal tersebut dikategorikan secara berbeda.

Penyakit tidak hanya memengaruhi seseorang secara fisik, tetapi juga secara mental, karena mengidap dan hidup dengan suatu penyakit dapat mengubah pandangan hidup seseorang. Kematian karena penyakit disebut kematian oleh sebab alami. Ada berbagai cara mengklasifikasikan penyakit, misalnya kelompok penyakit infeksius; penyakit defisiensi; dan penyakit genetik. Penyakit juga dapat dibagi menjadi penyakit menular dan tidak menular. Salah satu sistem pengelompokan yang banyak digunakan adalah klasifikasi penyakit internasional (ICD) yang dikelola oleh organisasi kesehatan dunia (WHO). Penyakit yang mengakibatkan paling banyak kematian pada manusia pada tahun 2019 adalah penyakit jantung koroner, lalu diikuti oleh stroke dan penyakit paru obstruktif kronis.

Istilah penyakit (*disease*) dan keadaan sakit (*illness*) sering tertukar dalam penggunaannya sehari-hari, padahal keduanya memiliki arti yang berbeda. Penyakit adalah istilah medis yang digambarkan sebagai gangguan dalam fungsi tubuh yang menghasilkan berkurangnya kapasitas. Penyakit terjadi ketika keseimbangan dalam tubuh tidak dapat dipertahankan. Keadaan sakit terjadi pada saat seseorang tidak lagi berada dalam kondisi sehat yang normal. Contohnya pada penderita penyakit asma, ketika tubuhnya mampu beradaptasi dengan penyakitnya maka orang tersebut tidak berada dalam keadaan sakit. Unsur penting dalam konsep penyakit adalah pengukuran bahwa penyakit tidak melibatkan bentuk perkembangan bentuk kehidupan baru secara lengkap melainkan perluasan dari proses-proses kehidupan normal pada individu. Dapat dikatakan bahwa penyakit merupakan sejumlah proses fisiologi yang sudah diubah. Proses perkembangan penyakit disebut patogenesis. Apabila tidak diketahui dan tidak berhasil ditangani dengan baik, sebagian besar penyakit akan berlanjut menurut pola gejalanya yang khas. Sebagian penyakit akan sembuh sendiri (*self limiting*) atau dapat sembuh cepat dengan sedikit intervensi, atau tanpa intervensi sebagian lainnya menjadi kronis dan tidak pernah benar-benar sembuh.

Pada umumnya, penyakit terdeteksi ketika sudah menimbulkan perubahan pada metabolisme atau mengakibatkan pembelahan sel yang menyebabkan munculnya tanda dan gejala. Manifestasi penyakit dapat meliputi hipofungsi (seperti konstipasi); hiperfungsi (seperti peningkatan produksi lendir); atau peningkatan fungsi mekanis (seperti kejang). Secara khas, perjalanan penyakit terjadi melalui beberapa tahap sebagai berikut.

1. Pajanan atau cedera yang terjadi pada jaringan sasaran.
2. Masa latensi atau masa inkubasi (pada stadium ini tidak terlihat tanda atau gejala).
3. Masa *prodromal* (tanda dan gejala biasanya tidak khas).
4. Fase akut (pada fase ini penyakit mencapai intensitas penuh dan kemungkinan menimbulkan komplikasi, fase ini disebut juga sebagai fase akut subklinis).
5. Remisi (fase laten kedua ini terjadi pada sebagian penyakit dan biasanya akan diikuti oleh fase akut lain).

6. *Konvalesensi* (keadaan pasien berlanjut ke arah kesembuhan sesudah perjalanan berhenti).
7. Kesembuhan (*recovery*) pada kondisi ini pasien kembali sehat dan tubuhnya sudah berfungsi normal kembali serta tidak terlihat tanda atau gejala penyakit yang tersisa.

Penyakit akan dicetuskan oleh suatu stresor seperti perubahan dalam kehidupan seseorang. Stresor dapat terjadi melalui salah satu dari dua mekanisme, yaitu adaptasi yang berhasil baik dan kegagalan beradaptasi. Stresor dapat bersifat fisik atau psikologik. Stresor fisik seperti terkena racun, dapat menimbulkan respons berbahaya yang menyebabkan terjadinya keadaan sakit atau muncul kumpulan tanda dan gejala yang dapat dikenali. Stresor psikologik seperti kehilangan orang yang dicintai ataupun hal lain yang dapat menyebabkan gangguan yang bersifat psikologik dapat menimbulkan respons maladaptif. Kondisi ini dapat menyebabkan terjadinya kekambuhan dari beberapa penyakit kronik. Seorang perintis dalam pengkajian tentang stres dan penyakit Hans Selye, menguraikan stadium adaptasi terhadap kejadian yang menimbulkan stres; alarm; resistensi; dan pemulihan (*recovery*); atau kelelahan (*exhaustion*).

## Konsep Sehat dan Sakit

---

Sehat dan sakit adalah dua kata yang saling berhubungan erat dan merupakan bahasa kita sehari-hari. Dalam sejarah kehidupan manusia, istilah sehat dan sakit dikenal di semua kebudayaan. Sehat dan sakit adalah suatu kondisi yang sering kali sulit untuk kita artikan meskipun keadaan ini adalah suatu kondisi yang dapat kita rasakan dan kita amati dalam kehidupan sehari-hari. Hal ini kemudian akan memengaruhi pemahaman dan pengertian seseorang terhadap konsep sehat, misalnya orang tidak memiliki keluhan-keluhan fisik dipandang sebagai orang yang sehat. Sebagian masyarakat juga beranggapan bahwa anak yang gemuk adalah anak yang sehat meskipun apabila mengacu pada standar gizi kondisinya berada dalam status gizi lebih atau *overweight*. Jadi, faktor subjektivitas dan kultural juga memengaruhi pemahaman serta pengertian mengenai konsep sehat yang berlaku dalam masyarakat.







# BAB IV

## Struktur Sel dan Fungsi Fisiologi Sel

*Mantasia*

### **Pendahuluan**

---

Studi tentang struktur sel dalam cabang biologi sel tidak hanya berfokus pada aspek morfologi, tetapi juga memperhatikan bidang-bidang lain yang meliputi aspek biokimia; genetika; hubungan antara struktur dan fungsi sel; serta mekanisme pembentukan ultrastruktur seluler. Keterlibatan begitu banyak komponen ini dalam kajian sel membutuhkan penggunaan peralatan dan metode yang canggih guna pengamatan yang lebih mendalam. Mengetahui fungsi dari setiap bagian sel juga memerlukan pemahaman akan mekanisme kerjanya yang lebih dalam. Sebagai langkah awal, pemahaman konsep; metode; dan informasi terkait ukuran organisme yang diamati menjadi penting untuk disusun sebelum melakukan analisis terhadap struktur sel. Pengetahuan tentang satuan-satuan umum yang digunakan untuk menyatakan ukuran sel juga menjadi landasan penting dalam upaya memahami setiap komponen sel dengan lebih baik. Dengan pemahaman yang matang terkait konsep ini, pengamatan terhadap komponen-komponen sel dapat dilakukan dengan lebih mudah dan terarah (Rahmadina dan Febriani, 2017: 6).

Penyakit pada dasarnya menyerang sel yang kemudian berupaya beradaptasi dengan kondisi tersebut. Sel merupakan unit terkecil penyusun makhluk hidup. Namun, saat tekanan atau rangsangan yang diterima terlalu berat, kemampuan sel untuk menyesuaikan diri terbatas pada jangkauan yang relatif kecil. Tubuh kita terbentuk dari kumpulan sel-sel ini, yang kemudian membentuk berbagai jenis jaringan yang saling terhubung. Setiap sel memiliki kemampuan adaptasi dan reproduksi. Jika ada sel yang rusak atau mati, sel-sel lain akan membelah diri secara terus-menerus untuk menggantikan jumlah yang hilang (Burlian, 2016).

Adaptasi sel dapat mencapai perubahan yang stabil, mempertahankan kesehatan walaupun tekanan terus berlanjut. Namun, jika kemampuan adaptasi tersebut terlampaui oleh tekanan yang terlalu besar, maka sel bisa mengalami cedera atau bahkan mengalami kematian. Saat merespons tekanan yang berat, sel akan berusaha menyesuaikan diri. Kemudian, cedera pada sel bisa terjadi, tetapi ada kemungkinan pemulihan. Namun, jika sel tidak mampu pulih, maka sel tersebut akan mengalami kematian (Setyawan dan Yani, 2020: 1).

Terdapat suatu titik di mana sel memiliki batas dalam kemampuan adaptasinya. Jika batas ini terlewati, maka terjadilah cedera atau bahkan kematian sel. Dalam kondisi normal, sel memiliki kemampuan yang luar biasa untuk beradaptasi. Namun ketika tekanan atau kondisi eksternal melebihi kapasitas adaptasi mereka, ini bisa berujung pada gangguan kesehatan atau terjadinya penyakit.

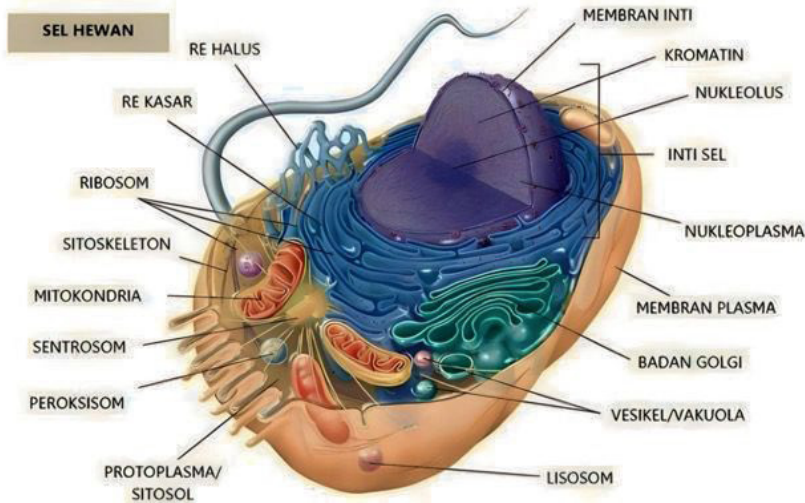
## **Struktur Sel**

---

Perkembangan ilmu tentang sel diperkuat oleh kemajuan dalam penemuan alat optik yang memungkinkan observasi dan analisis sel yang berukuran sangat kecil. Hasil dari penelitian tersebut menyimpulkan bahwa sel merupakan struktur dasar serta unit fungsional yang menjadi landasan dari kehidupan organisme dengan mempelajari sejarah evolusi ilmu biologi sel (Hartono dan Azimata, 2019: 3).

Dalam ilmu biologi, struktur sel merupakan fondasi yang sangat penting dalam memahami kehidupan. Sebagai unit dasar kehidupan, sel memiliki struktur yang kompleks dan beragam, yang memungkinkannya

untuk menjalankan fungsi-fungsinya dengan efisien. Struktur sel terdiri dari berbagai komponen yang saling berinteraksi; mengatur aktivitas; dan proses kehidupan di dalamnya.



**Gambar 6** Struktur Sel (<https://quizizz.com>).

Organel sel merupakan struktur internal yang memiliki fungsi khusus dalam aktivitas seluler. Mereka berupa struktur padat yang terdapat di dalam sitoplasma sel, berperan penting dalam sintesis bahan, seperti protein dan lipid; proses respirasi; penyimpanan zat; serta merespons rangsangan. Dalam sitoplasma, organel-organel sel mengapung dalam cairan koloid yang dikenal sebagai matriks, yang tidak homogen.

Keberadaan organel sel sangat vital karena tempat di mana berbagai aktivitas sel terjadi sesuai dengan peran masing-masingnya. Sel dianggap hidup apabila memiliki organel sel. Tanpa kehadiran organel, aktivitas kehidupan dalam sel tidak dapat terjadi sehingga sel dianggap tidak aktif. Organel sel tersebar dalam berbagai jenis organisme, seperti tumbuhan; hewan; dan bakteri. Setiap organel memiliki fungsinya sendiri, mulai dari memproduksi energi hingga menghasilkan protein dan lipid. Peran mereka sangat signifikan dalam menjaga keutuhan dan keseimbangan sel agar dapat berfungsi dengan baik (Rahmadina dan Febriani, 2017: 39). Organel sel yang memiliki peran penting dalam kehidupan organisme terdiri dari berbagai macam jenis (Rahmadina dan Febriani, 2017: 39—54):

## Mitokondria

Mitokondria hadir pada sebagian besar sel eukariotik, termasuk pada tanaman; hewan; jamur; dan protista, serta berasal dari perkembangan endosimbiosis prokariotik. Bahkan, organisme seperti giardia; parasit yang ditemukan di usus manusia; dan beberapa protista lainnya memiliki mitokondria. Penelitian terbaru mengidentifikasi organel yang terkait dengan mitokondria, seperti kloroplas dan peroksisom, yang juga mengalami evolusi. Mitokondria berperan sebagai lokasi utama bagi proses respirasi seluler dalam sel.

Mitokondria, struktur sel berbentuk bulat atau tongkat, memiliki ukuran antara 0,2 hingga 5  $\mu\text{m}$ . Sebagai organel yang melimpah dan beragam dalam jumlahnya, mitokondria sangat aktif, khususnya dalam sel-sel seperti sel hati. Walaupun dapat terlihat dengan mikroskop cahaya karena ukurannya yang besar, mitokondria sebenarnya memerlukan penggunaan mikroskop elektron untuk pengamatan detail strukturnya. Mikrograf elektron mengungkapkan bahwa mitokondria dikelilingi oleh membran ganda. Struktur membran ini terdiri dari lapisan fosfolipid dengan berbagai unit protein tertanam di dalamnya. Membran luar mitokondria menjadi batas yang jelas, sementara membran dalamnya melipat-lipat membentuk struktur lipatan dalam yang disebut krista. Krista ini berperan dalam meningkatkan luas permukaan membran dalam, menciptakan kompartemen internal dalam mitokondria.

Ada dua ruang internal yang terbentuk oleh membran dalam. *Pertama*, ruang antara membran adalah wilayah sempit di antara membran luar dan dalam. *Kedua*, matriks mitokondria, dikelilingi oleh membran dalam, yang mengandung sejumlah besar enzim berbeda; DNA mitokondria; dan ribosom. Enzim-enzim dalam matriks ini memainkan peran penting dalam proses respirasi seluler. Protein-protein yang berfungsi dalam respirasi, termasuk enzim yang terlibat dalam produksi ATP terletak dalam membran dalam.

Dengan struktur krista yang berlipat-lipat, membran dalam mitokondria memberikan luas permukaan yang memadai untuk proses respirasi seluler yang lebih produktif. Keseluruhan struktur membran dan ruang internal di dalam mitokondria mendukung efisiensi sel dalam menghasilkan energi melalui respirasi. Membran yang ada di mitokondria memiliki

kesamaan dengan membran yang terdapat dalam membran sel. Keduanya terdiri dari fosfolipid dan protein ekstrinsik serta intrinsik. Peran utama mitokondria adalah untuk melakukan oksidasi makanan dan menghasilkan energi dalam bentuk ATP dalam sel. Mitokondria berperan dalam mengubah energi potensial dari makanan menjadi energi yang tersimpan dalam bentuk ATP. Energi yang dihasilkan oleh ATP digunakan oleh sel untuk menjalankan berbagai aktivitasnya.

Mitokondria memiliki DNA sendiri yang disebut mtDNA (*mitochondrial DNA*). *Mitochondrial DNA* dalam mitokondria memiliki ciri-ciri seperti pilin berganda; berbentuk sirkular; dan tidak dilindungi oleh membran seperti pada organisme prokariotik, mirip dengan DNA bakteri. Hal ini menyebabkan timbulnya suatu teori luas yang mengindikasikan bahwa mitokondria pada awalnya adalah organisme independen yang kemudian melakukan simbiosis dengan organisme eukariotik. Teori ini dikenal sebagai teori endosimbion.

Mitokondria memiliki kemampuan untuk mereplikasi DNA-nya sendiri dan berkembang biak secara independen dari siklus sel. Proses replikasi dan pertumbuhannya tidak terkait dengan siklus sel. Ketika terjadi kebutuhan energi yang tinggi dalam sel, mitokondria akan tumbuh dan kemudian membelah diri. Sebaliknya, saat kebutuhan energi berkurang, mitokondria cenderung mengalami kerusakan atau menjadi tidak aktif. Saat sel membagi diri, mitokondria akan mendistribusikan diri secara tidak teratur kepada keturunannya dalam jumlah yang tidak stabil (Oktavia, 2023).

Mitokondria merupakan organel yang sangat aktif dan biasanya banyak ditemukan di dalam sel-sel yang membutuhkan energi tinggi, seperti sel saraf; sel otot; dan sel sekretori. Fungsi-fungsinya termasuk dalam transmisi sinyal listrik; kontraksi otot; dan sekresi zat, menjadikannya pusat kekuatan untuk berbagai aktivitas sel tersebut. Jumlah mitokondria dalam sel berhubungan langsung dengan tingkat aktivitas metabolisme sel. Sebagai contoh, sel-sel yang memerlukan gerakan atau kontraksi aktif memiliki jumlah mitokondria yang lebih besar per volume dibandingkan dengan sel-sel yang kurang aktif.

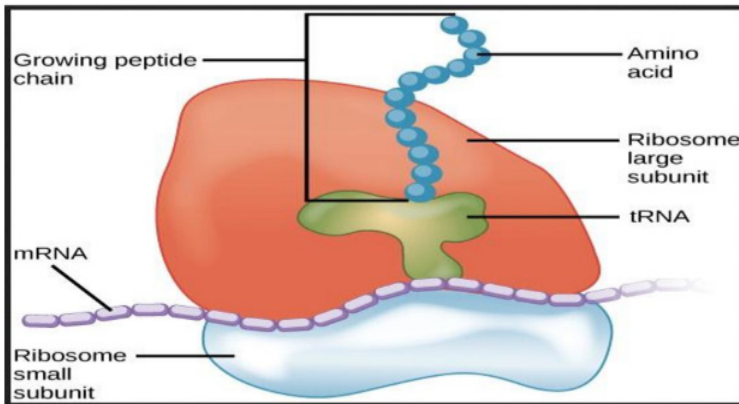
Mitokondria memiliki kemampuan untuk melakukan siklus hidup sendiri melalui proses replikasi yang mandiri, mirip dengan sel bakteri. Proses replikasi ini biasanya terjadi ketika mitokondria tumbuh terlalu

besar sehingga memicu pemecahan (*fission*). Pada tahap awal replikasi, terjadi duplikasi DNA mitokondria. Proses ini dimulai dengan pembelahan pada bagian dalam mitokondria yang kemudian diikuti oleh pembelahan pada bagian luar. Proses ini melibatkan penyusutan bagian dalam dan luar membran mitokondria, menciptakan semacam pengencangan yang memisahkan dua bagian mitokondria. Siklus hidup mitokondria ini terkait dengan proses fosforilasi oksidatif yang melibatkan peran penting protein di dalamnya.

## **Ribosom**

George Emil Palade, seorang ahli biologi sel dari Rumania, merupakan penemu ribosom pada pertengahan 1950-an menggunakan mikroskop elektron. Istilah ribosom berasal dari kata Yunani *soma* yang berarti badan dan *ribonucleic acid* (asam ribonukleat). Istilah ini pertama kali digunakan oleh ilmuwan Richard B. Roberts pada tahun 1958. Pada tahun 1974, Albert Claude, Christian de Duve, dan George Emil Palade bersama-sama meraih hadiah Nobel dalam Fisiologi atau Kedokteran untuk penelitian mereka tentang siklus hidup ribosom. Sementara itu, hadiah Nobel dalam Kimia tahun 2009 diberikan kepada Venkatraman Ramakrishnan; Thomas A. Steitz; dan Ada E. Yonath atas penelitian mendalam mereka yang mengungkap struktur dan mekanisme ribosom secara rinci.

Ribosom memiliki dua sub unit, yaitu sub unit besar dan sub unit kecil, yang terpisah saat terjadi proses translasi. Kedua sub unit ini diukur dengan satuan S (Svedberg) yang menunjukkan kecepatan pengendapan saat disentrifugasi, namanya diambil dari penemunya. Dalam sel, ribosom terdapat dalam dua area sitoplasma. Sebagian ribosom tersebar di sitoplasma dan disebut ribosom bebas, sementara ribosom yang menempel pada retikulum endoplasma disebut ribosom terikat. Ketika ribosom menempel pada retikulum endoplasma, area yang disertai ribosom disebut sebagai retikulum kasar endoplasma (RER).



**Gambar 7** Struktur Ribosom (Rahmadina dan Febriani, 2017)

Struktur ribosom mencerminkan perannya dalam menyatukan mRNA dengan tRNA sebagai pembawa asam amino. Setiap ribosom memiliki satu tempat pengikatan mRNA (pada subunit kecil) dan tiga tempat pengikatan tRNA di subunit besar yang dikenal sebagai tempat E (exit); P (peptidil); dan A (aminosil). Tempat E berfungsi sebagai tempat keluarnya tRNA yang telah kehilangan muatan. Tempat P berperan sebagai tempat pengikatan tRNA-peptidil yang biasanya menempel pada tRNA yang membawa rantai polipeptida dalam pertumbuhan. Sementara tempat A adalah lokasi pengikatan tRNA-aminoasil yang biasanya berinteraksi dengan tRNA yang membawa asam amino berikutnya yang akan ditambahkan ke dalam rantai polipeptida.

Di dalam sel bakteri, ribosom bertanggung jawab atas sintesis protein di sitoplasma melalui transkripsi beberapa ribosom gen operon. Proses pembentukannya terjadi di dalam sitoplasma sel dan nukleolus yang terdapat dalam inti sel. Proses perakitan ribosom melibatkan lebih dari 200 protein sintesis yang berkoordinasi dengan empat jenis rRNA, serta penyatuan rRNA dengan protein ribosomal. Ribosom bebas memiliki mobilitas untuk berpindah di berbagai tempat di dalam sitosol, kecuali di inti sel dan organel lainnya. Protein yang disintesis di ribosom bebas akan dilepaskan dari sitosol dan digunakan oleh sel untuk berbagai keperluan.

Beberapa protein yang disintesis di dalam sel hanya memerlukan fluida sitoplasma untuk menjalankan fungsinya di sana. Contohnya adalah pembentukan hemoglobin di dalam sel darah merah, yang terjadi secara



acak dan tersebar di seluruh sitoplasma sebelum protein yang baru disintesis dikemas dalam organel yang memiliki membran. Sel-sel di hati dan pankreas mampu membuat banyak protein yang kemudian dikemas dalam membran dan akhirnya diekskresikan dari sel. Ribosom yang bertanggung jawab atas sintesis protein ini terikat pada membran retikulum endoplasma. Dalam sel prokariotik, ribosom cenderung berada secara bebas di sitoplasma dan tidak terikat pada organel sitoplasma lainnya. Namun, dalam sel eukariotik, ribosom hadir baik secara bebas dalam sitoplasma sebagai polisom (poliribosom) maupun terikat pada permukaan retikulum endoplasma, terutama pada retikulum kasar. Walaupun strukturnya sama, ribosom terikat dan bebas dapat berpindah peran secara fleksibel. Sebagian besar protein yang dibuat di ribosom bebas berfungsi di dalam sitosol, seperti enzim yang bertanggung jawab atas langkah awal dalam pemecahan gula. Sementara ribosom terikat cenderung membuat protein yang akan dimasukkan ke dalam membran dan dikemas ke dalam organel khusus seperti lisosom.

## **Badan Golgi**

Camillo Golgi, seorang ahli histologi dan patologi asal Italia, menemukan struktur yang mirip jala dalam sitoplasma sel saraf kucing pada tahun 1891. Sebelum ditemukannya retikulum endoplasma, ia mewarnai sel saraf kucing menggunakan osmium tetra oksida dan garam perak. Camillo Golgi menyebut struktur ini sebagai *the internal reticular apparatus* yang terletak di sekitar inti dan berwarna kuning gelap. Melalui teknik pewarnaan yang berbeda, para ahli sitologi kemudian dapat melihat struktur yang sama, tidak hanya di sel saraf tetapi juga di sel jaringan lain, yang kemudian dikenal sebagai Badan Golgi.

Pada tahun 1910, seorang ahli lain, Perrincito, mengusulkan bahwa Badan Golgi terdiri dari sekelompok diktiosom atau jalinan. Keberadaan dan fungsi Badan Golgi menjadi bahan perdebatan selama kurang lebih 50 tahun karena pengamatan bahwa Badan Golgi dalam sel kelenjar dapat berubah sesuai dengan aktivitas organiknya. Sejumlah ahli sitologi juga mengaitkan Badan Golgi dengan proses sintesis protein.

Badan Golgi, sebuah organel yang ditemukan baik pada sel hewan maupun sel tumbuhan, memiliki membran yang terbentuk dari lipoprotein.





# BAB V

## Respons Sel dan Imun terhadap Gangguan/Stres

*Indra S.*

### **Pendahuluan**

---

Respons sel dan sistem imun terhadap gangguan atau stres merupakan mekanisme kompleks yang terjadi di tingkat seluler untuk menjaga keseimbangan dan keberlanjutan fungsi tubuh. Sel-sel tubuh, khususnya sel-sel sistem imun, memiliki peran penting dalam mendeteksi; merespons; dan mengatasi berbagai gangguan atau stresor yang dapat memengaruhi kesehatan dan kesejahteraan manusia. Gangguan atau stres dapat berasal dari berbagai sumber, termasuk paparan patogen; perubahan lingkungan; atau tekanan psikologis. Dalam menghadapi gangguan ini, sel-sel tubuh secara aktif merespons untuk memelihara homeostasis, yaitu keseimbangan internal yang diperlukan agar tubuh dapat berfungsi dengan optimal.

Sistem imun merupakan suatu sistem yang sangat kompleks dengan berbagai peran ganda dalam menjaga keseimbangan tubuh. Mirip dengan sistem endokrin, sistem imun berperan dalam mengatur keseimbangan dengan menggunakan komponennya yang tersebar di seluruh tubuh sehingga dapat mencapai tujuan yang berada jauh dari pusat. Untuk melaksanakan fungsi imunitas, tubuh memiliki suatu sistem yang disebut sebagai

sistem limforetikuler. Sistem ini merupakan kumpulan sel atau jaringan yang tersebar di seluruh tubuh, termasuk di dalam sumsum tulang; kelenjar limfe; limfa; timus; sistem saluran napas; saluran pencernaan; dan beberapa organ lainnya. Jaringan ini terdiri dari berbagai jenis sel yang menunjukkan respons terhadap rangsangan sesuai dengan sifat dan fungsi masing-masing (Roitt dkk., 1993; Subowo, 1993; Kresno, 1991).

Pentingnya pemahaman tentang bagaimana sel dan sistem imun merespons terhadap gangguan atau stres menjadi kunci utama dalam menjaga kesehatan serta melakukan pencegahan penyakit. Dalam konteks ini, penelitian terus-menerus dilakukan guna mengungkap mekanisme yang terlibat dalam respons sel dan sistem imun, dengan tujuan mengembangkan strategi intervensi yang lebih efektif dalam mengatasi berbagai tantangan kesehatan. Oleh karena itu, perlu lebih jauh menjelajahi interaksi kompleks antara sel-sel tubuh dan sistem imun dalam menanggapi gangguan atau stres, serta memahami dampaknya secara menyeluruh terhadap kesehatan.

## Konsep Gangguan/Stres

---

Menurut Elliot dan Eisdorfer (1982), taksonomi stres melibatkan lima kategori stresor yang beragam.

1. *Stresor acute time-limited*

*Stresor acute time-limited* seperti berbicara di depan umum atau menyelesaikan tugas aritmatika mental dalam lingkungan laboratorium, secara khusus dirancang sebagai tantangan yang bersifat jangka waktu singkat. Dalam situasi ini, individu dihadapkan pada tekanan yang mendalam, memerlukan respons cepat dan efektif terhadap situasi yang diberikan. Tantangan semacam ini tidak hanya mengukur keterampilan kognitif dan interpersonal, melainkan juga menguji kemampuan adaptasi serta performa optimal dalam batasan waktu yang terbatas. Pengalaman menghadapi stresor semacam ini dapat memberikan wawasan yang berharga tentang kemampuan seseorang untuk berkinerja di bawah tekanan dan mengembangkan keterampilan manajemen stres yang diperlukan untuk situasi jangka pendek.

2. *Brief naturalistic stressors*

Stresor alami yang bersifat naturalistik seperti ujian akademis, memaksa individu untuk menghadapi tantangan jangka pendek dalam kehidupan sehari-hari. Situasi semacam ini menciptakan tekanan yang muncul secara alamiah, mengharuskan seseorang untuk merespons dan mengatasi hambatan yang ada. Ujian akademis, sebagai contoh, tidak hanya menguji pengetahuan, tetapi juga mengukur ketahanan mental dan kemampuan seseorang untuk mengelola stres. Pengalaman menghadapi stresor semacam itu bukan hanya sekadar ujian kecakapan akademis, tetapi juga menjadi kesempatan untuk pertumbuhan pribadi dan pengembangan keterampilan adaptasi, mengajarkan individu bagaimana mengelola tekanan dalam kehidupan sehari-hari.

3. *Stressful event sequences*

Menghadapi peristiwa stres berurutan seperti kehilangan pasangan atau menghadapi bencana alam besar, membawa individu ke dalam serangkaian tantangan yang terkait. Meskipun mungkin sulit untuk menentukan kapan tepatnya tantangan ini akan mereda, individu yang terkena bencana yakin bahwa di masa depan mereka akan mampu mengatasi setiap hambatan yang muncul. Keyakinan ini mencerminkan ketahanan mental dan optimisme, memberikan landasan psikologis yang kuat untuk menghadapi masa depan yang penuh ketidakpastian. Dengan sikap mental ini, individu dapat memobilisasi sumber daya internal mereka untuk mengatasi peristiwa stres yang mungkin terus-menerus muncul, menjadikan pengalaman tersebut sebagai peluang untuk pertumbuhan dan pembangunan diri.

4. *Chronic stressors*

Stresor kronis yang umumnya terkait dengan aspek kehidupan seseorang, memaksa individu untuk merestrukturisasi identitas atau peran sosial mereka. Dalam pengalaman stresor kronis, individu yang mengalaminya mungkin tidak mengetahui kapan tantangan akan berakhir, atau bahkan meyakini bahwa itu tidak akan pernah berakhir. Contoh konkret melibatkan cedera traumatis yang mengakibatkan cacat fisik permanen, tanggung jawab memberikan perawatan untuk pasangan dengan demensia parah, atau pengalaman menjadi pengungsi yang dipaksa meninggalkan negara asal akibat perang. Dalam

kondisi semacam ini, individu dihadapkan pada perubahan besar dalam kehidupan mereka, memerlukan adaptasi yang berkelanjutan dan mungkin menghadapi tantangan yang bersifat abadi, mengubah fundamental identitas serta peran sosial mereka.

5. *Distant stresors*

*Distant stresors* yaitu stres akibat pengalaman traumatis di masa lalu, tidak memiliki potensi untuk terus memodifikasi fungsi sistem kekebalan tubuh karena daya tahan kognitif yang tahan lama dan gejala sisa emosional. Contoh konkret dari stres jauh melibatkan pengalaman kekerasan seksual pada anak; menyaksikan kematian seorang teman selama pertempuran; dan menjadi tawanan perang. Dalam konteks stresor jauh, dampaknya dapat berlanjut jauh setelah peristiwa tersebut terjadi, menciptakan beban emosional yang bertahan lama dan memengaruhi kesejahteraan mental individu. Walaupun sistem kekebalan tubuh mungkin tidak terus-menerus terpengaruh, daya tahan kognitif yang diperoleh dari pengalaman tersebut dapat membentuk landasan bagi individu untuk mengatasi tantangan kehidupan yang mungkin muncul di masa depan.

## Respons Tubuh terhadap Stres

---

Stres diartikan sebagai rangsangan kuat yang berasal dari faktor eksternal, yang memicu respons fisiologis dan psikologis dalam tubuh seseorang. Dengan demikian, stres dapat dianggap sebagai suatu proses yang melibatkan elemen-elemen fisiologis dan psikologis. Dalam perspektif psikologis, definisi stres dapat dilihat dari bagaimana seseorang meresponsnya, dengan mempertimbangkan faktor-faktor seperti kemampuan dalam mengatasi stres (*coping*); predisposisi genetik; stresor; tingkat dukungan sosial; dan faktor gaya hidup lainnya. Stresor dalam konteks ini, merujuk pada stimulus; situasi; atau kondisi tertentu yang memiliki potensi untuk memicu respons stres (Sumekto, 2022: 155—173).

Efek yang mungkin muncul sebagai respons terhadap stres dan dapat diamati atau diukur melibatkan beberapa gejala, seperti kecemasan; depresi; gangguan kognitif; serta penurunan kepercayaan diri. Dalam konteks definisi fisiologis stres, stres memiliki potensi untuk menyebabkan disregulasi

dalam sistem imun, yang dimediasi oleh sumbu HPA (*hipotalamus-hipofisis-adrenal*) dan sumbu medulla adrenal simpatik. Sebagai tanggapan terhadap berbagai stimulus stres, berlangsungnya serangkaian peristiwa dimulai. Ketika suatu situasi diinterpretasikan sebagai kondisi stres, hal ini akan memicu aktivasi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA), melepaskan hormon *corticotropin-releasing hormon* (CRH).

Pelepasan CRH (*corticotropin-releasing hormon*) menginisiasi sekresi dan pelepasan hormon lain, seperti *adrenocorticotropin hormon* (ACTH), yang dihasilkan oleh kelenjar *pituitary* yang terletak di otak. Setelah ACTH dilepaskan oleh kelenjar *pituitary*, hormon ini beredar melalui aliran darah dan mencapai kelenjar adrenal yang terletak di atas ginjal, merangsang pelepasan hormon stres. Terdapat dua jenis hormon stres utama, yaitu glukokortikoid (kortisol pada manusia) dan katekolamin (adrenalin serta noradrenalin).

Sekresi glukokortikoid dan katekolamin secara akut sebagai tanggapan terhadap stresor berperan sebagai mediator utama dalam rangkaian hormonal yang memicu respons terhadap stres. Kedua hormon yang dihasilkan sebagai respons terhadap stres ini bekerja dalam tubuh untuk menghasilkan respons *fight-or-flight* yang mengakibatkan peningkatan detak jantung dan tekanan darah. Glukokortikoid memiliki efek yang bervariasi pada sistem target, dengan tujuan meningkatkan ketersediaan substrat energi di berbagai bagian tubuh sehingga memberikan adaptasi yang optimal untuk menghadapi tuntutan lingkungan. Sementara itu, aktivasi sumbu HPA (*hipotalamus-hipofisis-adrenal*) dianggap sebagai mekanisme adaptasi dasar terhadap perubahan. Namun, aktivasi yang berkepanjangan dapat menimbulkan risiko bagi kesehatan organisme.

Kadar glukokortikoid yang tinggi memiliki efek katabolik yang melawan insulin; meningkatkan tekanan darah; dan pada akhirnya meningkatkan risiko terjadinya diabetes; hipertensi; serta penyakit arteri. Selain itu, pertumbuhan dan perbaikan jaringan juga dapat terganggu. Di sisi lain, aktivasi sumbu HPA (*hipotalamus-hipofisis-adrenal*) menekan fungsi sistem kekebalan tubuh dan dalam kondisi kronis, hal ini dapat menjadi berbahaya bagi organisme karena terkait dengan peningkatan risiko terjadinya infeksi.

Dampak stres dapat memengaruhi respons imun dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi. Sel inang; T limfosit; dan makrofag memegang

peran penting dalam mengatur proses imun serta inflamasi. Respons psikologis terhadap pemicu stres dapat mengubah sistem imun melalui jalur sistem neural dan endokrin. Respons stres diantar melalui tiga jalur, yakni aksis *hipotalamus-hipofisis-adrenal* (HPA); sistem saraf simpatik; dan saraf sensorik peptidergik. Sebaliknya, stres juga dapat memicu aktivasi sistem imun melalui berbagai jalur. Hormon *corticotropin-releasing factor* (CRF) sendiri dapat merangsang pelepasan norepinefrin melalui reseptor CRF yang terletak di *locus coeruleus*, mengaktifkan sistem saraf simpatis baik sentral maupun perifer, serta meningkatkan pelepasan epinefrin dari medula adrenal. Ada juga koneksi langsung antara *neuron norepinefrin* dan sel target imun. Oleh karena itu, dalam menghadapi stresor, terjadi aktivasi imun yang luas, termasuk pelepasan faktor imun humoral seperti interleukin-1 (IL-1) dan interleukin-6 (IL-6). Faktor imun seperti sitokin dapat memicu pelepasan CRF lebih lanjut, yang dalam teori berfungsi untuk meningkatkan efek glukokortikoid sehingga dapat membatasi aktivasi imun.

Sel-sel sistem imun tersebar di seluruh tubuh saat terjadi infeksi, dengan respons inflamasi yang mengumpulkan elemen sistem imun di area yang terkena. Saat proses infeksi berlanjut menjadi kronis, inflamasi klinis muncul, meningkatkan tingkat sitokin dan mediator inflamasi lain yang terkait dengan aktivasi dari sistem stres. Jika respons inflamasi tersebut signifikan dan berlangsung lama, maka dapat menyebabkan manifestasi penyakit sistemik, seperti rheumatoid arthritis dan penyakit periodontal (Sumekto, 2022: 155—173).

## **Respons Sel terhadap Gangguan/Stres**

---

Sel memiliki berbagai respons terhadap gangguan atau stres yang dapat ditemui dalam lingkungan mereka. Beberapa respons sel terhadap stres melibatkan perubahan dalam tingkah laku dan fungsi sel, yang bertujuan untuk menjaga keseimbangan internal serta memastikan kelangsungan hidup (Wijayanto dkk., 2016). Beberapa contoh respons sel terhadap gangguan atau stres melibatkan hal-hal sebagai berikut.

1. **Aktivasi sistem proteksi**

Sel dapat merespons terhadap stres dengan mengaktifkan sistem proteksi internal mereka. Proses ini melibatkan produksi protein



khusus yang bertujuan untuk melindungi sel dari kerusakan atau perubahan yang dapat merugikan integritas dan fungsionalitas sel tersebut. Mekanisme respons terhadap stres ini menciptakan suatu lapisan pertahanan yang memungkinkan sel untuk menjaga keseimbangan dan kelangsungan hidupnya dalam lingkungan yang menantang (Abidin, 2023: 30).

2. Perubahan metabolisme

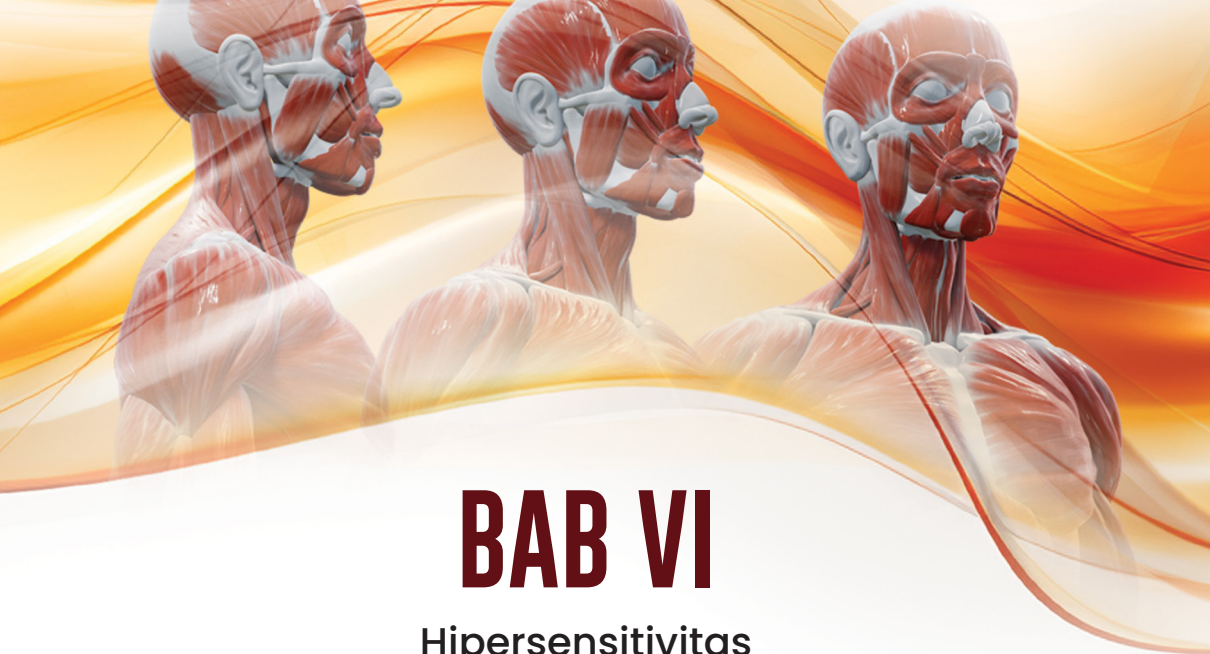
Dalam menghadapi stres, sel memiliki kemampuan untuk mengubah pola metabolisme mereka sebagai respons adaptif. Proses ini mungkin melibatkan peningkatan produksi energi untuk memenuhi tuntutan tambahan yang timbul selama situasi stres. Selain itu, sel juga dapat mengalami pergeseran prioritas dalam penggunaan sumber daya mereka, memastikan bahwa sumber daya yang terbatas digunakan dengan efisien untuk mendukung fungsi vital dan menjaga keseimbangan internal. Kemampuan sel untuk mengadaptasi pola metabolisme ini memainkan peran kritis dalam memastikan kelangsungan hidup dan kinerja optimal sel dalam menghadapi tantangan lingkungan yang berubah-ubah (Aryati dkk., 2021).

3. Aktivasi respons inflamasi

Beberapa sel memiliki kemampuan untuk merespons stres dengan mengaktifkan respons inflamasi, suatu mekanisme yang bertujuan untuk melibatkan sistem kekebalan tubuh. Tujuan dari respons inflamasi ini adalah untuk mengenali dan mengatasi potensi ancaman, serta memperbaiki kerusakan yang mungkin terjadi pada tingkat sel atau jaringan. Selama respons inflamasi, sel-sel merilis mediator inflamasi, seperti sitokin dan faktor pertumbuhan, untuk memobilisasi respons kekebalan tubuh; meningkatkan aliran darah; dan mempercepat proses perbaikan sel. Respons inflamasi merupakan suatu strategi penting yang membantu sel melindungi diri dan mempertahankan keseimbangan internal dalam menghadapi situasi stres atau tantangan lingkungan (Fauziah dkk., 2023).

4. Apoptosis (kematian sel program)

Dalam situasi stres yang ekstrem atau ketika sel mengalami kerusakan yang tidak dapat diperbaiki, mekanisme pertahanan yang dapat diaktifkan adalah apoptosis, suatu proses kematian sel terprogram. Apoptosis



# BAB VI

## Hipersensitivitas

*Ernawati*

### **Pendahuluan**

---

Pada dasarnya, tubuh kita memiliki dua jenis sistem kekebalan. *Pertama*, imunitas alamiah bersifat *non-specific*. *Kedua*, imunitas spesifik yang melibatkan sistem imunitas humoral dan seluler. Sistem imunitas humoral diaktifkan oleh sel limfosit B yang menghasilkan lima jenis imunoglobulin, IgG; IgA; IgM; IgD; dan IgE. Sementara itu, sistem imunitas seluler diatur oleh sel limfosit T yang saat bertemu dengan antigen, mengalami diferensiasi dan menghasilkan limfokin. Zat ini mengontrol sel-sel lain untuk menghancurkan antigen yang terdeteksi.

Ketika suatu alergen memasuki tubuh, sistem kekebalan akan memberikan respons. Jika alergen tersebut berhasil dihancurkan, ini akan memberikan keuntungan karena tubuh dapat mempertahankan keadaan imun yang sehat. Namun, jika alergen menyebabkan kerusakan pada jaringan tubuh, maka inilah yang menyebabkan reaksi hipersensitivitas atau alergi. Dalam situasi ini, respons kekebalan tubuh yang seharusnya melindungi malah dapat menyebabkan ketidaknyamanan; kerusakan; dan dalam beberapa kasus, reaksi yang dapat membahayakan. Oleh karena itu, penting untuk

memahami dan mengelola alergi dengan tepat untuk mencegah dampak negatif pada kesehatan tubuh.

Reaksi hipersensitivitas adalah peningkatan sensitivitas terhadap antigen yang sudah dikenali sebelumnya oleh tubuh (Lutfianto dkk., 2023). Hal ini juga dikenal sebagai respons sistem kekebalan yang berlebihan, yang tidak diinginkan karena dapat menyebabkan ketidaknyamanan hingga kondisi fatal. Dalam kondisi normal, sistem pertahanan tubuh, baik melalui respons humoral maupun seluler yang melibatkan sel B dan sel T, bekerja untuk melindungi tubuh. Namun, gangguan atau kegagalan dalam mekanisme ini dapat menyebabkan kondisi patologis yang disebut reaksi hipersensitivitas (Purba dkk., 2023).

Selain itu, hipersensitivitas merupakan suatu kondisi atau reaksi yang dapat menyebabkan suatu keadaan cedera patologis ataupun cedera pada suatu jaringan. Keadaan tersebut terjadi karena adanya peningkatan sensitivitas serta aktivitas terhadap suatu antigen yang pernah dipaparkan dan telah dikenali sebelumnya. Respons imun non-spesifik ataupun respons imun spesifik yang biasanya menguntungkan bagi tubuh, berfungsi protektif (memberikan perlindungan) terhadap infeksi atau keganasan sel kanker. Namun, karena hipersensitivitas dapat menyebabkan hal yang merugikan bagi tubuh sehingga hipersensitivitas juga dapat dikatakan sebagai reaksi dan respons imun di dalam tubuh yang berlebihan (*over act*).

Umumnya bahwa reaksi hipersensitivitas dapat terjadi pada dua kejadian utama, yaitu respons imun terhadap antigen asing yang sifatnya infeksius seperti mikroba atau yang non-infeksius berupa antigen yang berada di lingkungan sekitar (misal debu), dan kedua adalah respons dari sistem imun terhadap antigen yang berasal dari dalam tubuh sendiri (*autolog*). Keadaan dan respons terhadap antigen autolog ini terjadi akibat kegagalan terhadap toleransi diri (*selftolerance*), atau yang biasa dikenal sebagai autoimunitas. Autoimunitas dapat menyebabkan suatu kelainan penyakit yang dikenal sebagai *autoimmune disease* (Lutfianto dkk., 2023).

Pada intinya reaksi hipersensitivitas merupakan reaksi yang timbul akibat respons yang tidak normal (abnormal) serta tidak terkendali/terkontrol terhadap antigen asing, atau juga respons yang muncul sebagai hasil reaksi autoimun terhadap antigen sendiri. Penyakit atau kelainan yang muncul akibat reaksi hipersensitivitas dikenal sebagai penyakit inflamasi

yang diperantarai oleh imunitas atau penyakit hipersensitivitas. Oleh karena itu, pada keadaan hipersensitivitas juga sangat spesifik yaitu adanya reaksi peradangan/inflamasi. Reaksi hipersensitivitas memiliki dampak yang merugikan bagi tubuh yang terkena, menyebabkan kerusakan dan ketidaknyamanan yang signifikan pada inangnya (Briliannita dkk., 2023).

## **Jenis-Jenis Hipersensitivitas**

---

Reaksi hipersensitivitas merupakan respons yang berlebihan dari sistem kekebalan tubuh yang menghasilkan efek samping negatif yang merugikan, dari ketidaknyamanan hingga potensi fatal apabila tidak diatasi. Biasanya, sistem kekebalan tubuh yang melibatkan sel B dan T bertanggung jawab dalam memberikan perlindungan pada tubuh. Gangguan atau kelainan dalam aktivitas serta mekanisme normal tersebut dapat mengakibatkan kondisi imunopatologis seperti hipersensitivitas. Ada empat varian reaksi hipersensitivitas yang dapat terjadi, antara lain sebagai berikut (Lutfianto dkk., 2023).

1. Tipe I dari reaksi hipersensitivitas, yang juga dikenal sebagai reaksi anafilaktik yang cepat.
2. Tipe II dari reaksi hipersensitivitas, yakni respons sitotoksik.
3. Tipe III dari reaksi hipersensitivitas, yang merupakan reaksi imun kompleks.
4. Tipe IV dari reaksi hipersensitivitas, yang dikarakterisasikan oleh respons yang diatur oleh sel-sel tubuh.

Sementara jika didasarkan pada kecepatan dari reaksi yang terjadi, maka reaksi hipersensitivitas tipe I tergolong ke dalam reaksi tipe cepat; reaksi hipersensitivitas tipe II dan III merupakan tipe intermediet, sedangkan tipe IV merupakan reaksi tipe lambat.

### **Hipersensitivitas Tipe I**

Reaksi hipersensitivitas tipe I merupakan respons jaringan yang terjadi karena adanya ikatan silang antara alergen dan IgE. Reaksi ini dapat disebut juga sebagai reaksi cepat; reaksi alergi; atau reaksi anafilaksis. Mekanisme umum dari reaksi ini meliputi alergen berikatan silang dengan IgE. Sel

mast dan basofil mengeluarkan amina vasoaktif dan mediator kimiawi lainnya. Timbul manifestasi berupa anafilaksis; urtikaria; asma bronkial atau dermatitis atopi.

Sel mast dan basofil pertama kali dikemukakan oleh Paul Ehrlich lebih dari 100 tahun yang lalu. Sel ini mempunyai gambaran granula sitoplasma yang mencolok. Pada saat itu sel mast dan basofil belum diketahui fungsinya. Beberapa waktu kemudian baru diketahui bahwa sel-sel ini mempunyai peran penting pada reaksi hipersensitivitas tipe cepat (reaksi tipe I) melalui mediator yang dikandungnya, yaitu histamin dan zat peradangan lainnya.

Reaksi hipersensitivitas tipe I, atau tipe cepat ini terbagi menjadi reaksi anafilaktik (tipe Ia) dan reaksi anafilaktoid (tipe Ib). Untuk terjadinya suatu reaksi seluler yang berangkai pada reaksi tipe Ia diperlukan interaksi antara IgE spesifik yang berikatan dengan reseptor IgE pada sel mast atau basofil dengan alergen yang bersangkutan.

Proses aktivasi sel mast terjadi bila IgE atau reseptor spesifik yang lain pada permukaan sel mengikat anafilatoksin, antigen lengkap atau kompleks kovalen hapten-protein. Proses aktivasi ini akan membebaskan berbagai mediator peradangan yang menimbulkan gejala alergi pada penderita, misalnya reaksi anafilaktik terhadap penisilin atau gejala rinitis alergik akibat reaksi serbuk bunga.

Eosinofil berperan secara tidak langsung pada reaksi hipersensitivitas tipe I melalui faktor kemotaktik eosinofilanafilaksis (ECF-A= *eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis*). Zat ini merupakan salah satu dari *preformed mediators*, yaitu mediator yang sudah ada dalam granula sel mast selain histamin dan faktor kemotaktik neutrofil (NCF= *neutrophil chemotactic factor*). Mediator yang terbentuk kemudian merupakan metabolit asam arakidonat akibat degranulasi sel mast yang berperan pada reaksi tipe I (Riwayati, 2015: 13).

## Hipersensitivitas Tipe II

Reaksi hipersensitivitas tipe II terjadi karena dibentuknya IgG dan IgM terhadap antigen yang merupakan bagian dari sel pejamu. Reaksi ini dapat disebut juga sebagai reaksi sitotoksik atau reaksi sitolitik yaitu kondisi saat sel tubuh normal secara keliru dimusnahkan oleh sistem kekebalan tubuh





# BAB VII

## Inflamasi dan Demam

*Riska Nuryana*

### **Pendahuluan**

---

Inflamasi adalah respons protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik; zat kimia yang merusak; atau agen mikrobiologis (Mycek, 2001). Respons inflamasi ditandai oleh *rubor* (kemerahan); *k calor* (panas); *dolor* (nyeri); *tumor* (pembengkakan); dan gangguan fungsi (Tanu dkk., 2002). Reaksi inflamasi berperan dalam melindungi jaringan yang mengalami kerusakan agar tidak terinfeksi dan meluas tanpa terkendali. Proses inflamasi memiliki keterkaitan yang kuat dengan penyembuhan luka. Peradangan dan perbaikan terjadi secara terus-menerus dalam proses penyembuhan luka yang melibatkan sel-sel inflamasi.

Proses inflamasi dimulai dari stimulus yang menyebabkan kerusakan sel. Kerusakan sel akibat inflamasi pada membran sel menyebabkan *leukosit* melepaskan *enzim lisosom* dan jalur *siklooksigenase* (COX) dalam metabolisme arakidonat, menghasilkan prostaglandin yang terlibat dalam peradangan (Katzung, 2010). Pengobatan yang dipakai untuk mengatasi inflamasi pada umumnya adalah obat anti-inflamasi non-steroid (NSAID) dan obat anti inflamasi steroid (SAID) yang berguna untuk mengurangi pembengkakan dan rasa sakit dari peradangan. Obat golongan anti-inflamasi

non-steroid bekerja menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin menjadi terganggu.

Obat-obat yang termasuk ke dalam golongan anti-inflamasi non-steroid adalah ibuprofen; aspirin; natrium diklofenak; indometasin; fenilbutazon; dan piroksikam (Katzung, 2006). Obat-obatan ini memiliki risiko toksisitas gastrointestinal; toksisitas jantung; dan lainnya untuk penggunaan yang berkepanjangan (Katzung, 2012). Oleh karena itu, pengobatan tradisional atau pengobatan dari alam dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan.

Sementara itu, demam adalah kondisi suhu tubuh di atas normal yang disebabkan oleh peningkatan pusat pengatur suhu di hipotalamus, yang dipengaruhi oleh interleukin. Demam dikatakan terjadi ketika suhu tubuh melebihi  $37,5^{\circ}\text{C}$ , hipotermi jika kurang dari  $36,5^{\circ}\text{C}$ , dan normal ketika berada di antara  $36,5^{\circ}\text{C}$  hingga  $37,5^{\circ}\text{C}$ . Biasanya, demam muncul sebagai respons dari sistem kekebalan tubuh dalam melawan infeksi virus; bakteri; jamur; atau parasit penyebab penyakit. Faktor lain yang dapat menyebabkan demam, meliputi paparan cuaca ekstrem; suhu panas atau dingin; aktivitas berlebihan; reaksi setelah pemberian imunisasi; dan efek samping obat-obatan tertentu (Carlson & Kurnia, 2020).

Organisasi kesehatan dunia (WHO) melaporkan bahwa kasus demam di seluruh dunia diperkirakan mencapai 16—33 juta, dengan 500—600 ribu kematian setiap tahun. Data menunjukkan bahwa 62% dari kasus penyakit yang menyertai demam terjadi pada anak-anak, dengan tingkat persentase kematian mencapai 33%. Kasus demam paling banyak terdapat di wilayah Asia Selatan dan Asia Tenggara. Berdasarkan Data Laporan Kementerian Kesehatan (2017), Indonesia melaporkan jumlah penderita demam lebih tinggi dibandingkan dengan negara-negara lain, sekitar 80—90% dari seluruh kasus demam yang dilaporkan merupakan demam sederhana. Di Sumatera Barat, demam menduduki salah satu posisi teratas dalam 10 penyakit paling umum, menempati posisi ke-9 dengan jumlah penderita sebanyak 50.864 dan persentase sebesar 2,8%.

Jika demam tidak ditangani dengan benar dan tidak mendapatkan penanganan lebih lanjut, maka dampak yang mungkin timbul meliputi dehidrasi akibat peningkatan penguapan cairan, yang dapat menyebabkan kekurangan cairan dalam tubuh. Demam dengan suhu di atas  $40^{\circ}\text{C}$  dapat berpotensi merusak saraf. Salah satu dampak demam yang sering dialami



adalah kejang demam atau *febrile convulsion* sehingga memerlukan penanganan yang tepat untuk menurunkan suhu tubuh pada anak-anak (Burhan dkk., 2020). Dalam penanganan peningkatan suhu tubuh anak, dapat dilakukan dua manajemen, yaitu pemberian obat antipiretik (farmakologi) dan non-farmakologi. Obat antipiretik yang umumnya direkomendasikan meliputi paracetamol; ibuprofen; dan aspirin. Namun, perlu diingat bahwa penggunaan obat antipiretik dapat menyebabkan efek samping, seperti spasme bronkus; perdarahan saluran cerna akibat pengikisan pembuluh darah; dan penurunan fungsi ginjal (Cahyaningrum dan Julianti, 2016).

Selain pendekatan farmakologi, penanganan peningkatan suhu tubuh juga dapat melibatkan tindakan non-farmakologi. Hal ini termasuk memberikan edukasi kesehatan kepada keluarga; melakukan kompres hangat untuk mengurangi suhu tubuh; memberikan cairan dalam jumlah cukup untuk mencegah dehidrasi; dan memastikan cukup beristirahat (Burhan dkk., 2020). Beberapa mediator inflamasi, seperti prostaglandin, dapat juga berkontribusi pada proses peningkatan suhu tubuh selama demam. Sitokin yang dilepaskan selama inflamasi, dapat memengaruhi pusat pengatur suhu di hipotalamus, menyebabkan peningkatan suhu tubuh yang merupakan bagian dari respons demam.

Dengan demikian, inflamasi dan demam adalah dua komponen yang terkait erat dalam respons tubuh terhadap rangsangan patologis atau penyakit. Inflamasi dapat menjadi pemicu utama demam, dan keduanya merupakan bagian dari kompleksitas respons imun tubuh terhadap berbagai kondisi patologis.

## **Inflamasi**

---

### **Definisi Inflamasi**

Inflamasi adalah peristiwa biologis kompleks yang merupakan respons jaringan terhadap stimulus berbahaya seperti infeksi bakteri; luka bakar; atau luka (Chen, 2013). Respons inflamasi mencakup aspek seperti kemerahan; panas; nyeri; dan edema. Proses ini memicu pelepasan berbagai mediator sistemik, termasuk sitokin dan kemokin, yang mengatur infiltrasi seluler, menghasilkan resolusi respons inflamasi dan pemulihan jaringan.

Namun, jika rangsangan inflamasi berlanjut secara terus-menerus, maka hal ini dapat menyebabkan peradangan kronis.

Mekanisme anti-inflamasi dimulai dengan pelepasan prostaglandin sebagai respons terhadap kerusakan sel, dan obat anti-inflamasi non-steroid (AINS) menghambat biosintesis prostaglandin. Enzim siklooksigenase (COX) memainkan peran kunci dalam katalisis pembentukan prostaglandin; mediator inflamasi; dan produk metabolisme asam arakidonat. COX terdiri dari dua isoenzim, yaitu COX-1 yang bersifat konstitutif untuk menjaga fisiologi normal dan homeostasis, serta COX-2 yang merupakan enzim terinduksi pada sel inflamasi oleh sitokin; endotoksin; dan faktor pertumbuhan. COX-2 juga berperan dalam proliferasi sel kanker, dengan ekspresi berlebihan COX-2 sering ditemukan pada berbagai tumor (Zukhrullah, 2012).

Inflamasi dapat terjadi secara akut atau kronis. Inflamasi akut melibatkan berbagai faktor, dimulai dari rangsangan endogen dan eksogen yang menyebabkan cedera pada jaringan vaskularisasi. Respons terhadap cedera dimulai dengan hiperemi aktif, yang melibatkan peningkatan aliran darah ke area luka atau cedera, diikuti oleh dilatasi arteri dan kapiler. Proses ini dipermudah oleh prostaglandin; leukotrien; dan oksida nitrat. Dilatasi arteri dan kapiler mengakibatkan darah tergenang dan melambat di daerah cedera, menyebabkan peradangan serta memberikan warna lebih hangat (*color*) dan merah (*rubor*) pada area tersebut.

Inflamasi yang bersifat progresif dapat menyebabkan berbagai penyakit yang tidak diinginkan, seperti demam; periodontitis; aterosklerosis; rheumatoid arthritis; dan bahkan kanker. Penyakit-penyakit tersebut terjadi karena enzim-enzim fagositosis, seperti phagocyte oxydase; inducible nitric oxyde synthase; dan lysosomal protease, keluar dari sel-sel fagosit. Enzim-enzim ini memproduksi senyawa radikal bebas dan superoksida, yang dapat menyebabkan luka pada jaringan sekitar (Abbas & Lichtman, 2005).

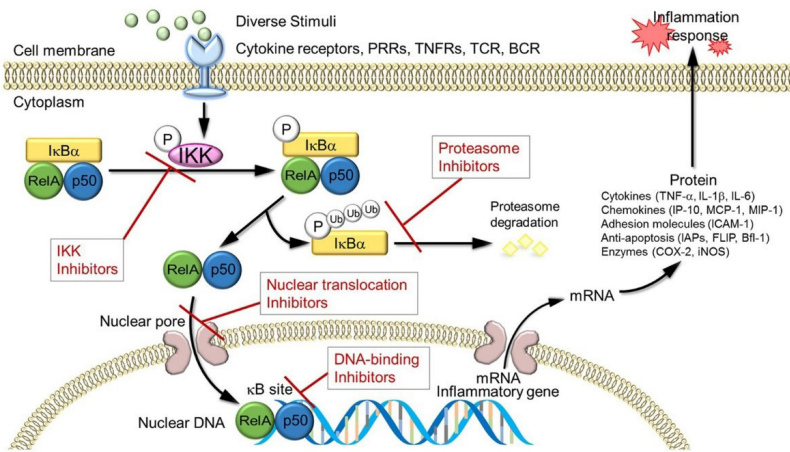
## **Jenis-Jenis Inflamasi**

### **1. Inflamasi akut**

Peradangan akut adalah proses jangka pendek yang dapat berlangsung selama beberapa menit hingga beberapa hari, tergantung pada

jenis cederanya (Padsalgikar, 2017). Fase akut inflamasi ditandai oleh cepatnya granulosit darah, dengan munculnya neutrofil diikuti oleh monosit yang matang menjadi makrofag residen yang berproliferasi dan berdiferensiasi ke dalam jaringan yang rusak. Proses ini mengakibatkan tanda-tanda utama peradangan akut, yaitu *rubor* (kemerahan); *k calor* (panas); *tumor* (bengkak); dan *dolor* (nyeri) (Ricciotti dan Fitzgerald, 2011).

*Kalor* (panas) muncul sebagai sensasi panas yang disebabkan oleh peningkatan pergerakan darah melalui pembuluh yang melebar ke ekstremitas atau jaringan di sekitar lingkungan inflamasi. Kemerahan (*rubor*) terjadi karena peningkatan jumlah eritrosit yang melewati area tersebut. Pembengkakan (*edema*) terjadi akibat peningkatan aliran cairan dari pembuluh darah yang melebar; permeabel ke jaringan sekitarnya; infiltrasi sel ke area yang rusak; dan pengendapan respons inflamasi yang berkepanjangan di jaringan ikat. Nyeri (*dolor*) disebabkan oleh efek langsung mediator inflamasi, baik dari kerusakan awal maupun sebagai respons inflamasi itu sendiri, serta peregangan saraf sensorik akibat *edema* (Punchard dkk., 2004).

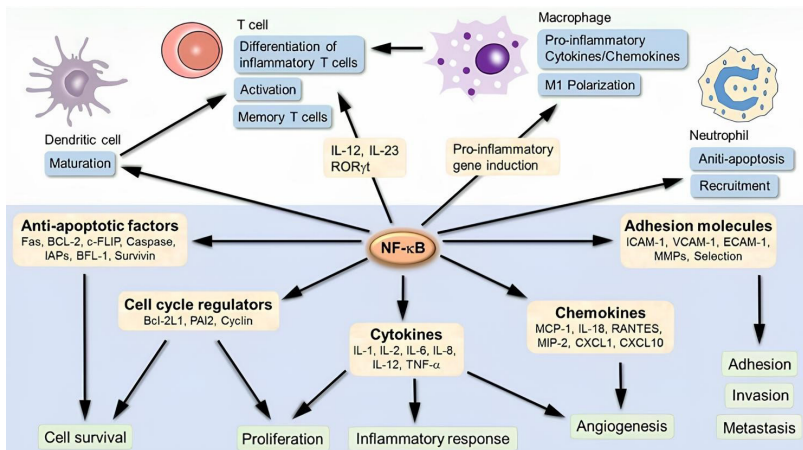


**Gambar 8** Mekanisme Inflamasi Secara Molekuler (Liu dkk., 2017).

Reaksi inflamasi dimulai ketika reseptor sel imun bawaan mengenali pola molekuler spesifik yang berasal dari patogen. *Pathogen-Associated Molecular Patterns* (PAMP) merupakan molekul spesifik

dari mikroorganisme yang dikenali oleh reseptor sel imun bawaan, yaitu *Pattern Recognition Receptors* (PRR) seperti *Toll-Like Receptors* (TLRs). Di sisi lain, *Damage-Associated Molecular Patterns* (DAMPs) memulai dan mengaktifkan reaksi imun sebagai respons terhadap trauma; iskemia; atau kerusakan jaringan oleh infeksi patogen.

*Pattern Recognition Receptors* (PRR) mengaktifkan jalur respons imun sentral, yaitu Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer (NF- $\kappa$ B) yang diaktivasi oleh IKK, I $\kappa$ B- $\alpha$ ; Mitogen-Activated Protein Kinases (MAPKs); dan Interferon Regulatory Factors (IRFs). Setelah PRR terlibat, sel imun dan non-immun menghasilkan sitokin inflamasi; interferon tipe I; kemokin; serta peptida.

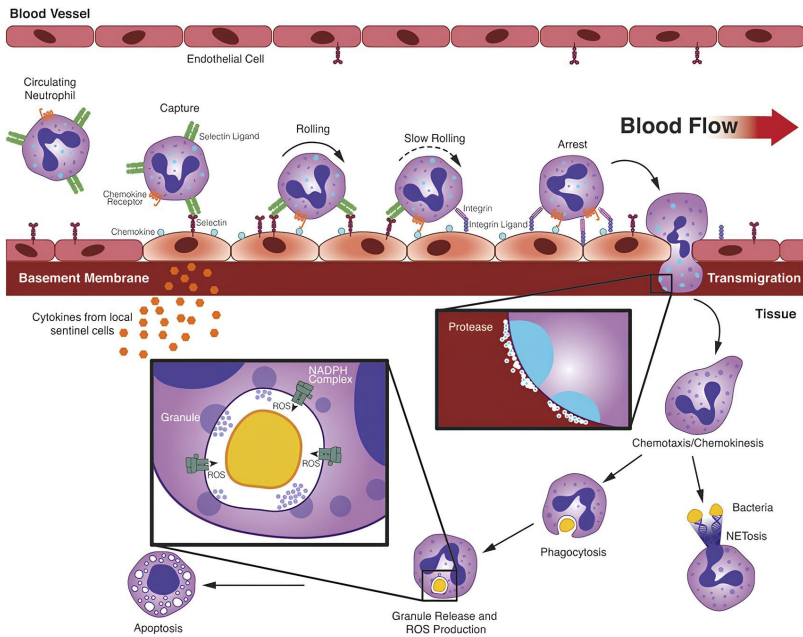


**Gambar 9** Peran Mekanisme Signal NF- $\kappa$ B dalam Menginduksi Inflamasi (Liu dkk., 2017).

Salah satu tanda utama peradangan akut adalah pengangkutan sel darah putih atau leukosit ke lokasi cedera. Awalnya, leukosit, yang terdiri dari neutrofil; mediator inflamasi (termasuk histamin, leukotrien sistein, dan sitokin); serta aktivasi *Pattern Recognition Receptors* (PRR), membuat permukaan sel endotel berubah. P-selektin dan E-selektin meningkat konsentrasinya pada permukaan sel endotel, dan keduanya menangkap leukosit (neutrofil dan monosit) yang mengalir bebas dalam darah ke daerah cedera sel-sel endotel untuk melakukan penyembuhan.

Peran utama leukosit pada peradangan akut adalah memfagositkan benda asing melalui proses fagositosis, di mana bahan asing diserap

dan diinternalisasikan ke dalam tubuh oleh leukosit. Proses fagositosis berlangsung dengan menelan bahan asing sepenuhnya. Meskipun terdapat perbedaan ukuran, peristiwa tertentu dalam fagositosis dapat terjadi pada peradangan akut. Ketika peradangan akut mereda, neutrofil digantikan oleh monosit, dan monosit berdiferensiasi menjadi makrofag (Caster, dkk., 2017).



**Gambar 10** Mekanisme Neutralisasi Neutrofil sebagai Respons Terhadap Antigen (Caster dkk., 2017)

Setelah stimulus berbahaya dihilangkan melalui fagositosis, reaksi inflamasi dapat menurun dan sembuh. Selama penurunan peradangan, granulosit dihilangkan, dan makrofag serta limfosit kembali ke keadaan normal. Keadaan ini merupakan respons dari perbaikan kerusakan jaringan, yang tidak menyebabkan disfungsi respons inflamasi yang dapat mengakibatkan jaringan parut dan hilangnya fungsi organ (Ricciotti dan Fitzgerald, 2011).

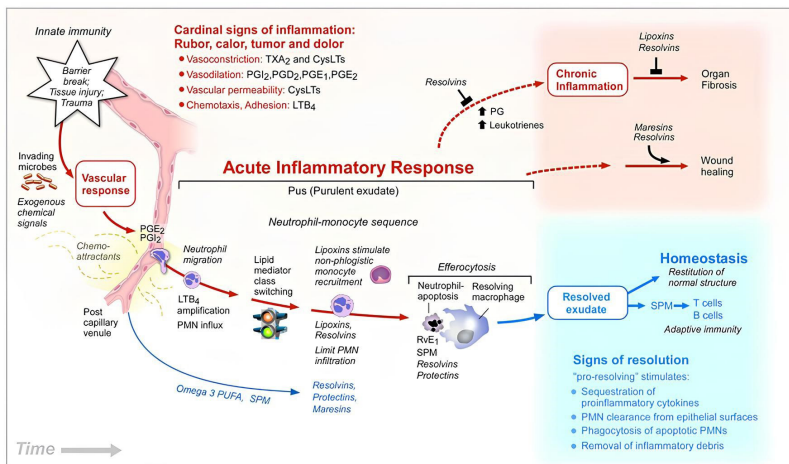
## 2. Inflamasi kronik

Inflamasi kronik adalah bentuk peradangan yang berlangsung dalam jangka waktu yang lama, mulai dari mingguan; bulanan; hingga

tahunan, di mana terjadi serangkaian cedera jaringan dan proses penyembuhan yang berlangsung secara simultan dalam kondisi normal. Dari segi histologis, kondisi ini ditandai dengan infiltrasi sel mononuklear, termasuk makrofag; limfosit; dan sel plasma; serta kerusakan jaringan yang disebabkan oleh produk sel inflamasi, sementara proses perbaikan melibatkan angiogenesis dan fibrosis.

Inflamasi kronik yang bersifat patologis menjadi dasar bagi berbagai penyakit kronis, seperti penyakit autoimun; kanker; penyakit neuro-degeneratif; penyakit vaskular; dan sindrom metabolik (Miyasaka dan Takatsu, 2016).

Kegagalan sistem imun pertahanan pertama yang dimediasi oleh makrofag dan neutrofil dapat menyebabkan inflamasi kronis. Pada fase inflamasi akut, makrofag dan sel dendrit mengeluarkan sejumlah besar prostaglandin; sitokin; dan mediator pro-inflamasi, seperti TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ; Interleukin-6 (IL-6); serta Interleukin-8 (IL-8). IL-6, sebagai salah satu mediator pro-inflamasi, berperan dalam mengaktifkan diferensiasi sel B; sekresi imunoglobulin; dan aktivasi sel T (Pahwa dan Jialal, 2019).



**Gambar 11** Mekanisme Terjadinya Inflamasi Kronik (Buckley dkk., 2014)

Sel limfosit T naif (matang) beredar ke darah dan organ limfoid menuju jaringan yang terkena inflamasi untuk bertemu dengan antigen spesifiknya. Setelah kontak, mereka memperbanyak diri dan

memperoleh sifat untuk mengumpulkan respons imun, termasuk eliminasi antigen; pemeliharaan homeostasis; dan bahkan membentuk sel memori sebagai respons cepat terhadap infeksi berulang.

Satu set sel memori yang terbentuk dapat bertahan bertahun-tahun, memberikan perlindungan dari infeksi berulang oleh patogen yang sama. Sel limfosit T juga melakukan proliferasi sendiri, meskipun sebagian besar sel yang efektif akan mati. Proses ini menyebabkan respons kekebalan spesifik terhadap patogen yang menyerang (Moro-Garcia dkk., 2018).

Di saat bersamaan, sel B naif yang merespons sinyal pro-inflamasi akan bermigrasi dari sumsum tulang belakang ke organ atau jaringan limfoid, seperti limfa dan kelenjar getah bening. Jika sel B naif menemui antigen, sel tersebut akan teraktivasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang mensekresikan antibodi spesifik berupa immunoglobulin (Ig) untuk menyerang antigen yang masuk atau membentuk sel B memori. Sementara itu, sel B yang tidak bertemu antigen akan tetap bersirkulasi di jaringan limfoid. Sel B dan sel T memainkan peran besar dalam melawan antigen yang hadir dalam fase inflamasi kronik.

## Mediator Inflamasi

Mediator inflamasi adalah zat yang memulai dan mengatur reaksi inflamasi. Mediator-mediator penting yang terlibat dalam proses inflamasi akut meliputi amina vasoaktif (histamin); produk lipid (prostaglandin dan leukotrien); sitokin (termasuk kemokin); dan produk aktivasi komplemen. Tabel mediator utama dalam reaksi inflamasi adalah sebagai berikut.

**Tabel 1** Mediator Utama Reaksi Inflamasi

Mediator	Sumber	Aksi
Histamin	Sel mast, basofil, platelet	Vasodilatasi, meningkatkan permeabilitas vaskular dan aktivasi endotel
Prostaglandin	Sel mast, leukosit	Vasodilatasi, nyeri, dan demam



# BAB VIII

## Kelelahan Otot dan Fraktur Tulang

*Andi Ramliany*

### **Pendahuluan**

---

Kelelahan otot dan fraktur tulang adalah dua kondisi medis yang berhubungan dengan kekuatan dan kepadatan tulang, serta kondisi fisik yang memengaruhi kemampuan seseorang untuk melakukan aktivitas sehari-hari. Kelelahan otot sering kali terjadi karena penggunaan berlebihan atau tekanan yang berulang pada otot, biasanya terjadi pada atlet atau individu yang melakukan aktivitas fisik intensif tanpa istirahat yang cukup. Hal ini dapat menyebabkan rasa sakit; kekakuan; dan penurunan kinerja otot (Respati, 2023).

Di sisi lain, fraktur tulang adalah patahnya tulang akibat tekanan atau trauma yang berlebihan pada tulang tersebut. Fraktur bisa terjadi dalam berbagai tingkat keparahan, mulai dari retak ringan hingga patah tulang yang cukup serius. Biasanya, fraktur disertai dengan nyeri hebat; pembengkakan; dan terbatasnya gerakan pada bagian yang terluka. Keduanya dapat memengaruhi kehidupan sehari-hari seseorang. Kelelahan otot dapat mengganggu aktivitas fisik dan kinerja sehari-hari, sementara fraktur tulang bisa membatasi gerakan dan memerlukan perawatan medis yang intensif, seperti imobilisasi dengan balutan atau penanganan bedah (Fathonah, 2023).



Meskipun berbeda, kedua kondisi ini memerlukan perhatian medis. Pencegahan kelelahan otot dapat dilakukan dengan istirahat yang cukup; pemanasan sebelum aktivitas fisik; dan pengaturan intensitas latihan. Sementara fraktur tulang memerlukan perawatan medis yang tergantung pada keparahannya, mulai dari penempelan gips hingga operasi untuk memperbaiki kerusakan tulang. Keduanya menunjukkan pentingnya pemeliharaan kesehatan tulang dan otot serta perlunya pengelolaan yang tepat saat mengalami masalah tersebut.

## Kelelahan Otot

---

Otot mengalami kelelahan ketika tidak dapat lagi melakukan kontraksi karena telah mengalami kontraksi yang intens dan berkepanjangan. Ketika otot terus-menerus dirangsang, proses kontraksi otot melibatkan mekanisme yang memerlukan adenosin trifosfat (ATP) untuk mengikat aktin-miosin dan mengembalikan ion seperti kalium; natrium; dan kalsium. Setelah fase kontraksi otot selesai, kompleks *troponin-tropomyosin* menutupi filament aktin; ion Kalsium (Ca) kembali ke dalam sel; ion Natrium (Na) dipompa ke luar sel; dan ion Kalsium (Ca) dipompa kembali ke retikulum sarkoplasma (Astrand, 2003).

Kelelahan otot dapat dipicu oleh berbagai faktor, baik yang terkait dengan aktivitas *aerobik* maupun *anaerobik*. Beberapa mekanisme utama yang menjadi penyebab utama kelelahan otot adalah sebagai berikut.

1. Penurunan jumlah fosfokreatin dalam jaringan otot  
Fosfokreatin berfungsi dalam regenerasi ATP untuk mendukung kontraksi otot. Saat fosfokreatin terurai, energi yang dihasilkan digunakan untuk mengubah ADP menjadi ATP kembali. Ketika jumlah fosfokreatin dalam jaringan otot menurun, proses regenerasi ini terganggu, mengakibatkan ketidakmampuan dalam menghasilkan ATP yang diperlukan untuk mempertahankan kontraksi otot (Ahlborg, 2004).
2. Akumulasi proton dalam jaringan otot  
Kelelahan pada individu yang sedang beraktivitas atau pada mereka yang jarang melakukan aktivitas, seperti orang tua, disebabkan oleh

akumulasi proton dalam jaringan otot. Akumulasi proton ini memicu aktivitas pompa proton, yang bertanggung jawab memompa ion kalium dan natrium kembali ke posisi resting membran potensial. Akibatnya, kontraksi otot terhenti karena absennya potensial aksi (Ahlborg, 2004).

3. Depleksi cadangan glikogen dalam jaringan otot  
Glikogen dalam otot berperan sebagai salah satu sumber energi untuk mengubah ADP menjadi ATP, selain dari fosfokreatin dan bahan makanan di dalam sel. Jika glikogen dalam otot habis, pasokan energi yang diperlukan untuk menghasilkan ATP akan berkurang, yang mengakibatkan terjadinya kelelahan otot lebih cepat (Ahlborg, 2004).
4. Hipoglikemi  
Proses metabolisme oksidatif dari makanan yang dikonsumsi berkontribusi pada penyediaan energi untuk resintesis ATP selama kontraksi otot. Sekitar 95% dari energi yang digunakan dalam kontraksi otot jangka panjang berasal dari metabolisme oksidatif. Apabila terjadi hipoglikemia, pasokan sumber energi untuk proses resintesis ATP akan mengalami penurunan yang signifikan (Ahlborg, 2004).
5. Kegagalan transmisi neuromuskular  
Potensial aksi yang timbul dari transduksi sinyal akan menyebar sepanjang membran saraf. Kontraksi otot hanya bisa terjadi apabila potensial aksi ada sehingga kegagalan transmisi neuromuskular akan mengakibatkan berhentinya proses kontraksi otot (Blomstrand, 2006).
6. Meningkatnya rasio *free-triptofan*/BCAA dalam plasma  
BCAA (*Branched-Chain Amino Acids*) biasanya hadir dalam kadar normal di otot rangka dan darah manusia. Konsentrasi BCAA dalam darah (0,3—0,4 mmol) cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan asam amino lainnya. Namun, dalam jaringan otot, konsentrasi BCAA jauh lebih tinggi, berkisar antara 0,6—1,2 mmol per kilogram otot. Ketika seseorang beraktivitas, BCAA akan mengalami proses katabolisme yang berlangsung terus-menerus selama aktivitas berlangsung. Saat aktivitas berlangsung dalam jangka waktu lama, kebutuhan akan BCAA akan dipenuhi dari darah, menyebabkan penurunan kadar BCAA dalam darah. Peningkatan rasio triptofan bebas terhadap BCAA dapat menyebabkan peningkatan penyerapan triptofan ke dalam otak, yang pada gilirannya merangsang sintesis dan pelepasan 5-HT

(*5-hydroxytryptamine*), yang berperan dalam terjadinya kelelahan otot (Blomstrand, 2006).

7. Konsumsi oksigen maksimal (VO<sub>2</sub> maks)  
Konsumsi oksigen maksimal merujuk pada kemampuan puncak seseorang dalam membawa dan menggunakan oksigen saat melakukan latihan secara maksimal. VO<sub>2</sub> maksimal dapat diukur dalam dua format, yakni dalam satuan liter per menit atau dalam satuan mililiter per kilogram berat badan per menit (Ahlborg, 2004).

## Fraktur Tulang

---

Fraktur adalah terputusnya kontinuitas tulang dan ditentukan sesuai jenis dan luasnya. Fraktur terjadi apabila tulang dikenai stres yang lebih besar dari yang dapat diabsorbsinya (Brunner & Suddarth, 2015). Fraktur adalah terputusnya jaringan tulang atau tulang rawan yang umumnya disebabkan oleh rudapaksa (Mansjoer, 2000). Fraktur adalah patah tulang, biasanya disebabkan oleh trauma (Sylvia, 1994).

Fraktur merupakan suatu gangguan dari kontinuitas normal tulang yang timbul ketika tekanan pada tulang lebih besar dari kekuatan tulang itu sendiri (FKUI, 1999). Fraktur atau patah tulang adalah diskontinuitas jaringan tulang yang biasanya disebabkan oleh adanya kekerasan yang timbulnya secara mendadak (Putri, 2022.). *Fraktur* (Latin), *Fracture* (Inggris) artinya gerak; patah; rusak, adalah rusaknya atau terputusnya kontinuitas tulang atau terpisahnya kontinuitas tulang normal yang terjadi karena stres pada tulang yang berlebihan (Luckman dan Sorensen, 1993).

Jadi, fraktur didefinisikan sebagai suatu gangguan atau terputusnya/ terpisahnya kontinuitas normal jaringan tulang dan tulang rawan serta ditentukan jenis dan luasnya, yang biasanya disebabkan oleh adanya trauma; kekerasan; atau stres pada tulang yang berlebihan, melebihi yang dapat diabsorbsinya yang timbulnya secara mendadak.

## Klasifikasi Fraktur

---

Klasifikasi fraktur dapat dibagi menjadi beberapa bagian, antara lain adalah sebagai berikut.

1. Berdasarkan perluasan  
Berdasarkan perluasan fraktur dibagi menjadi beberapa macam, antara lain sebagai berikut.
  - a. Fraktur komplet terjadi saat seluruh tulang memecah atau terputus sehingga terdapat pemisahan yang menyeluruh pada jaringan tulang, di mana garis patahnya menembus dari satu sisi ke sisi lain, memengaruhi seluruh bagian korteks tulang.
  - b. Fraktur tidak komplet atau inkomplet menggambarkan ketika terjadi pemisahan pada jaringan tulang, tetapi garis patahnya tidak melintasi tulang secara keseluruhan sehingga masih ada bagian korteks yang utuh.
2. Berdasarkan bentuk garis patahan  
Berdasarkan bentuk garis patahnya, fraktur dapat dibagi menjadi beberapa bagian, antara lain sebagai berikut.
  - a. Fraktur linier atau transversal terjadi ketika garis patahnya berjalan tegak lurus terhadap sumbu panjang tulang.
  - b. Fraktur *oblique* terjadi ketika garis patahnya membentuk sudut terhadap tulang.
  - c. Fraktur *spinal* merujuk pada fraktur yang hanya menyebabkan kerusakan minimal pada jaringan lunak.
  - d. Fraktur *greenstick* merupakan fraktur yang tidak lengkap, umumnya terjadi pada anak-anak karena korteks tulang dan periosteum mereka belum sepenuhnya matang.
  - e. Fraktur berbentuk T atau Y adalah fraktur yang garis patahnya menyerupai huruf T atau Y.
  - f. Fraktur kompresif terjadi ketika dua tulang mendorong atau menekan tulang ketiga yang berada di antara keduanya.
3. Berdasarkan fragmen tulang  
Berdasarkan fragmen tulang, fraktur dibagi menjadi beberapa bagian sebagai berikut.

- a. Fraktur simpel adalah fraktur yang terdiri dari dua fragmen tulang.
  - b. Fraktur segmental adalah fraktur yang terdiri dari lebih dari dua fragmen tulang.
  - c. Fraktur multipel merujuk pada fraktur yang mengalami remukan atau pecah menjadi beberapa bagian.
4. Berdasarkan hubungan fragmen tulang dan jaringan sekitar  
Berdasarkan hubungan fragmen tulang dan jaringan dibedakan menjadi beberapa bagian sebagai berikut.
- a. Fraktur tertutup merujuk pada fraktur di mana fragmen tulang tidak terhubung dengan lingkungan luar.
  - b. Fraktur terbuka menggambarkan fraktur di mana fragmen tulang telah bersentuhan dengan lingkungan luar.
  - c. Fraktur komplikata adalah fraktur yang menyebabkan kerusakan pada jaringan saraf; pembuluh darah; atau organ yang terlibat.
  - d. Fraktur patologis adalah fraktur yang disebabkan oleh adanya penyakit lokal pada tulang, menyebabkan kekuatan normal dapat menyebabkan patahnya tulang.

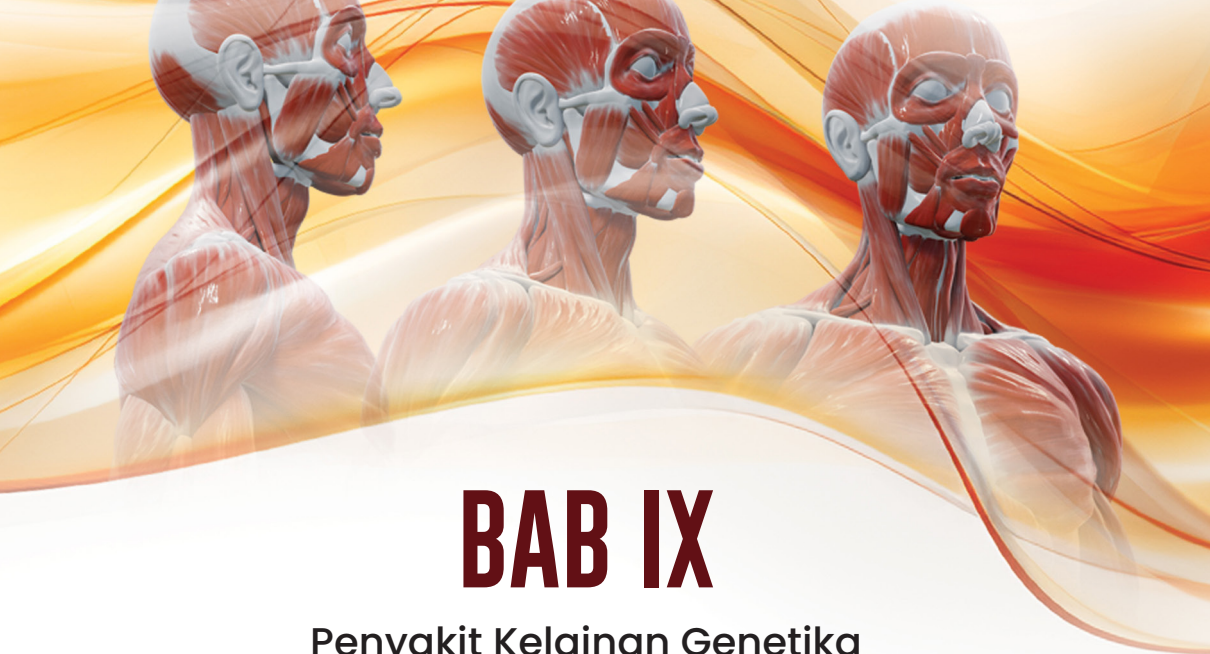
## **Etiologi Fraktur**

---

Berdasarkan jenisnya, penyebab fraktur dibedakan menjadi beberapa jenis, antara lain sebagai berikut.

1. Cedera traumatik  
Cedera traumatik pada tulang dapat disebabkan oleh hal-hal sebagai berikut (Wahid, 2013).
  - a. Kekerasan langsung  
Patah tulang dapat disebabkan oleh kekerasan langsung pada titik tertentu, dan fraktur yang terjadi dalam kondisi tersebut sering kali bersifat terbuka, dengan garis patahan yang berorientasi melintang atau miring.
  - b. Kekerasan tidak langsung  
Kekerasan tidak langsung menyebabkan patah tulang yang jauh dari ditempat terjadinya kekerasan. Bagian yang patah biasanya





# BAB IX

## Penyakit Kelainan Genetika

*Kartika Sari*

### **Pendahuluan**

---

Genetika sebagai cabang ilmu biologi yang mendalam, meneliti dengan cermat sifat-sifat makhluk hidup; mekanisme yang mengatur fungsi organisme; dan materi pewarisan genetik yang membentuk kromosom. Dalam konteks ini, tidak dapat dihindari bahwa beberapa kelainan genetik dapat berkembang secara turun-temurun di tengah masyarakat. Kelainan genetik ini, dengan karakteristik uniknya, sering kali menyebabkan individu yang terkena merasa berbeda dari norma yang umumnya diterima oleh masyarakat. Akibatnya, individu dengan kelainan genetik sering kali dihadapkan pada pandangan masyarakat yang cenderung memandang mereka sebagai sosok yang aneh.

Ketidakhahaman masyarakat terhadap dasar-dasar genetika dan pewarisan sifat sering kali menjadi pemicu munculnya mitos yang berkembang di sekitar individu dengan kelainan genetik. Mitos ini, yang sering kali tidak didasarkan pada pengetahuan ilmiah yang tepat, dapat memperburuk persepsi masyarakat terhadap penderita kelainan genetik. Penderita kelainan genetik mungkin merasa dikucilkan dan dianggap sebagai individu yang

tidak biasa, yang pada gilirannya dapat mengakibatkan dampak psikologis yang signifikan bagi mereka.

Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam mengenai masalah pewarisan sifat menjadi sangat penting. Dengan pemahaman ini, masyarakat dapat lebih bijak dalam menghadapi kejadian-kejadian yang melibatkan kelainan genetik. Pengetahuan yang akurat dan diseminasi informasi yang tepat dapat membantu mengurangi stigma dan stereotipe yang terkait dengan kelainan genetik. Selain itu, pemahaman yang lebih baik tentang ketidaknormalan genetik juga memungkinkan deteksi dini sehingga intervensi medis atau dukungan sosial dapat diberikan lebih awal untuk meningkatkan kualitas hidup penderita kelainan genetik. Dengan demikian, upaya untuk meningkatkan pemahaman masyarakat tentang genetika dan pewarisan sifat bukan hanya relevan untuk perkembangan ilmu pengetahuan, tetapi juga krusial dalam menciptakan lingkungan yang lebih inklusif dan mendukung bagi individu dengan kelainan genetik.

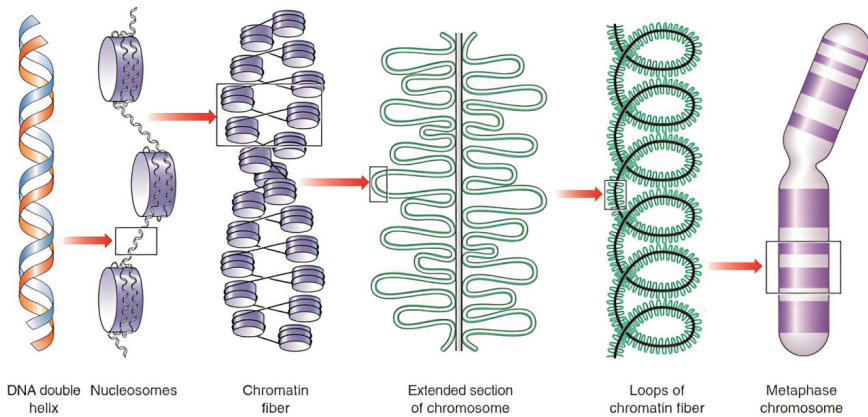
## **DNA dan Kromosom sebagai Unsur Pembawa Sifat**

---

DNA adalah kepanjangan dari *deoxyribonucleic acid* yang merupakan rantai panjang polimer nukleotida. DNA merupakan rantai *double helix*. Setiap nukleotida terdiri atas basa nitrogen; gula; dan fosfat. Basa nitrogen terdiri atas purin (adenin dan guanin) dan pirimidin (sitosin; timin; dan urasil). Serangkaian urutan DNA akan membentuk gen yang nantinya akan menghasilkan protein tertentu. Gen terdiri atas bagian yang disebut ekson dan intron (Turnpenny, 2017).

DNA dikemas dalam beberapa tahap untuk menjadi kromosom. DNA dikemas melingkar pada protein histon untuk membentuk nukleosom. Nukleosom digulung untuk membentuk benang-benang kromatin yang membentuk *loop* panjang pada rangka protein asam non-histon, yang selanjutnya membentuk kumparan ketat sehingga terbentuk kromosom. Manusia memiliki 23 pasang kromosom (46 buah), terdiri atas 22 pasang autosom dan sepasang kromosom seks. Pada saat fertilisasi, masing-masing gamet akan membawa sifat dari ayah dan ibu untuk selanjutnya bergabung membentuk embrio (Strachan, 2019).



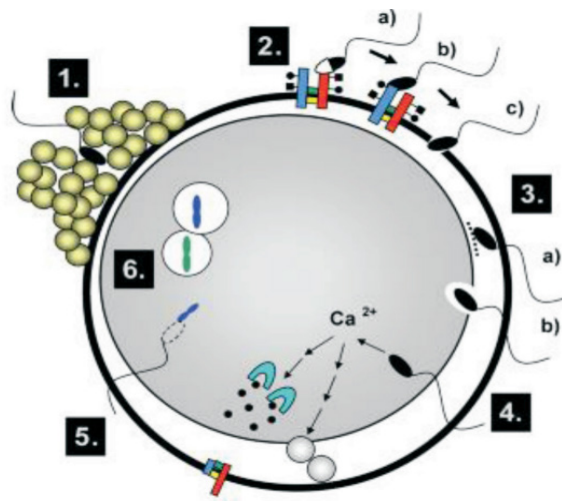


**Gambar 12** Diagram Urutan dari DNA Hingga Membentuk Kromosom (Turnpenny, 2017)

Fertilisasi didefinisikan sebagai interaksi antara gamet pria (sperma) dan gamet wanita (ovum), selanjutnya terjadi fusi; membentuk zigot; serta menghasilkan individu baru. Oosit dihasilkan dalam ovarium dan berhenti pada meiosis I, dalam perkembangannya oosit menghasilkan matriks ekstraseluler yang disebut Zona Pelusida (ZP). ZP pada manusia terdiri atas ZP1; ZP2; ZP3; dan ZP4. Pertumbuhan oosit diikuti dengan pertumbuhan sel granulosa yang mengelilinginya, yang akan mendukung terjadinya fertilisasi. Spermatozoa dihasilkan di testis kemudian dipindahkan ke epididimis untuk ditambahkan beberapa jenis protein. Spermatozoa akan diejakulasikan dalam keadaan matang, tetapi belum mempunyai kemampuan fertilisasi. Setelah diejakulasikan, spermatozoa perlu mengalami beberapa tahap perubahan agar dapat melakukan fertilisasi. Spermatozoa mengalami beberapa perubahan fisiologi pada kepala; leher; dan ekor yang disebut kapabilitas. Sekali terkapabilitas, spermatozoa akan mempunyai kemampuan berenang yang kuat untuk dapat mencapai oosit. Selanjutnya akan mengalami reaksi akrosom agar dapat mencerna zona pelusida dan melakukan fusi dengan oosit (Okabe, 2013 dan Hernández, 2015).

Fertilisasi dimulai ketika spermatozoa menembus kumulus ooforus dan korona radiata. Spermatozoa dengan akrosom yang intak akan menempel pada zona pelusida, menstimulasi terjadinya reaksi akrosom. Akrosom adalah organel subseluler yang ditemukan di ujung apikal kepala sperma, terdiri atas berbagai enzim dan protein pengikat ZP. Penetrasi spermatozoa

akan dilanjutkan hingga terjadi fusi dengan oolemma. Kepala spermatozoa akan mengalami dekondensasi dan membentuk pronukleus. Dua pronuklei dari sperma dan oosit setelah terbentuk akan berpindah ke tengah saling terkait erat, tetapi tidak mengalami fusi. Proses asosiasi akan mengakibatkan lapisan masing-masing pronukleus akan menghilang dan mengalami singami (Okabe, 2013 dan Familiari, 2006).



**Gambar 13** Enam Tahap Fertilisasi (Swain, 2008)

Adapun tahapan fertilisasi adalah sebagai berikut.

1. Spermatozoa menembus sel kumulus.
2. Pengenalan spermatozoa terhadap zona pelusida, tergantung pada empat protein ZP (ZP 1, 2, 3, dan 4). *Pertama*, spermatozoa berikatan dengan ZP3. *Kedua*, spermatozoa mengalami reaksi akrosom dan berikatan dengan ZP2. *Ketiga*, spermatozoa mempunyai kemampuan untuk menembus zona pelusida.
3. Fusi spermatozoa dengan oosit. *Pertama*, spermatozoa berikatan dengan oolemma melalui interaksi dengan mikrovilli dan protein membran perantara. *Kedua*, diikuti dengan fusi.
4. Aktivasi oosit, kaskade sinyal mendahului reaksi kortikal granul dan mencegah terjadinya polispermi melalui modifikasi ZP2 dan ZP3, oosit menyelesaikan meiosis dua dan pengeluaran badan polar.
5. Semua proses sperma mengeluarkan isi nukleusnya.

6. Proses fertilisasi selesai melalui terbentuknya pronuklei dan berpindah ke tengah untuk singami (Swain, 2008).

## Beberapa Contoh Kelainan Jumlah Kromosom

---

Kelainan jumlah kromosom dapat berupa adanya penambahan atau pengurangan pada jumlah kromosom yang seharusnya. Penambahan ini dapat terjadi pada kromosom autosom maupun kromosom seks. Ada beberapa contoh kelainan yang diakibatkan oleh kelebihan atau kekurangan jumlah kromosom yang akan dijelaskan di bawah ini.

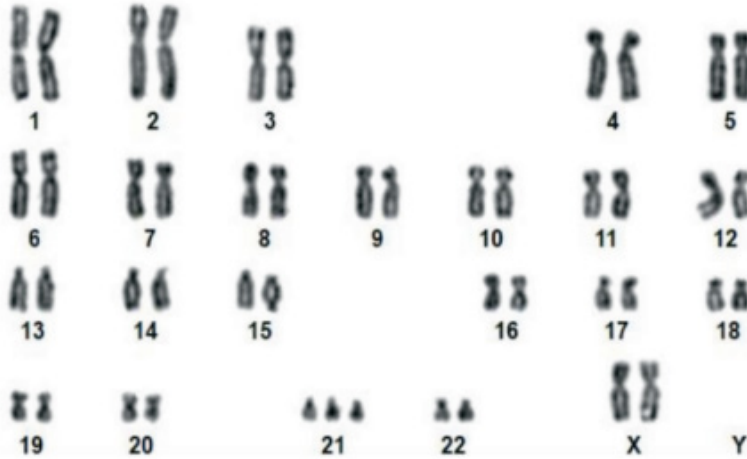
### Sindrom Down

Kelainan ini pertama kali diperkenalkan oleh John Langdon Down pada tahun 1866. Kelainan ini disebabkan adanya kelebihan kromosom 21, sebagian atau seluruhnya. Sindrom down merupakan penyakit genetik paling umum di seluruh dunia dan penyebab genetik paling umum terjadinya kecacatan intelektual, terjadi sekitar 1 dari 400—1500 bayi baru lahir (Kazemi, 2016).

Ciri-ciri kelainan ini yang dapat diketahui sejak neonatus adalah telinga kecil; *brachycephaly*; wajah datar; lipatan *epicanthus*; jembatan hidung datar; mulut kecil dengan lidah besar yang menonjol; leher pendek dengan tonjolan lemak di punggung; tangan lebar; garis melintang di telapak tangan yang disebut lipatan *simian*; celah antara jari pertama dan jari kaki kedua yang dikenal sebagai celah *sandal*; hipotonia; serta hiperfleksibilitas (Coppedè, 2016).

Ada tiga tipe kelainan pada sindrom down. *Pertama*, tipe klasik di mana terjadi trisomi pada kromosom nomor 21, tipe ini adalah tipe tersering, terjadi pada sekitar 94% dari kejadian sindrom down. *Kedua*, tipe translokasi, di mana kromosom nomor 21 terlepas pada saat pembelahan dan menempel pada kromosom akrosentrik yang lain, kromosom nomor 13; 14; 15; dan 22, tipe ini terjadi pada 3—4% kasus. *Ketiga*, tipe mosaik di mana ada sebagian kromosom yang normal dan ada sebagian yang mengalami trisomi. Kelainan tipe klasik dan mosaik tidak diturunkan, terjadi karena kesalahan pembelahan sel pada sperma; oosit; maupun embrio. Pada tipe

translokasi, ada beberapa kasus diturunkan dari orang tuanya (Coppedè, 2016 dan Irwanto, 2019).



**Gambar 14** Kariogram Sindrom Down, Terdapat Tiga Kromosom Nomor 21 (Faizah, 2022)

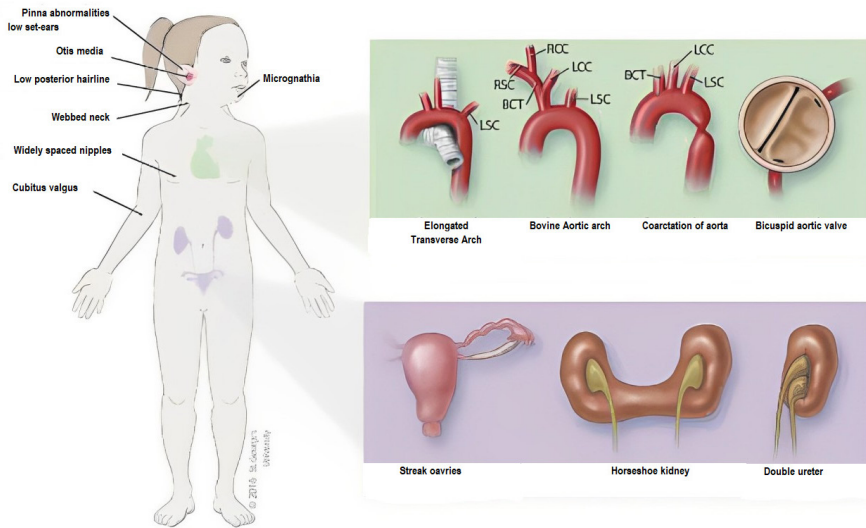


**Gambar 15** Klinis Sindrom Down

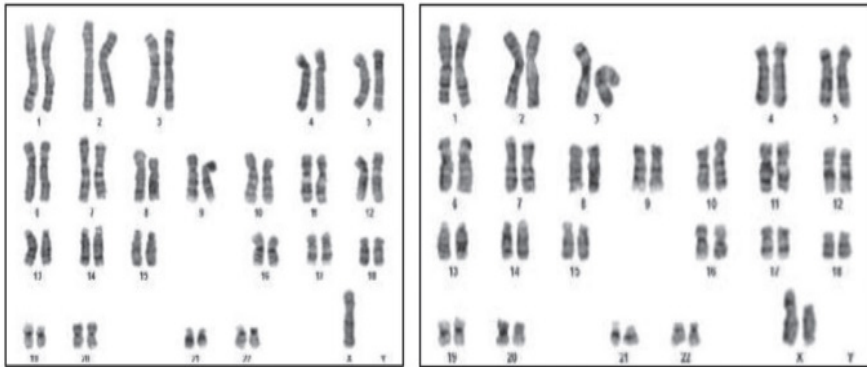
Gambar Atas: Ciri Khas Wajah Sindrom Down. Gambar bawah: gambaran jari yang pendek. Panah Atas: Klinodaktili. Panah Kepala: Simian Crease. Panah Putus: Sandal Gap (Agarwal, 2014).

## Sindrom Turner

Didefinisikan sebagai keadaan di mana seorang wanita kehilangan seluruh atau sebagian kromosom X, terjadi pada satu di antara 2500 kelahiran hidup wanita. Penderita sindrom turner memiliki ciri-ciri postur pendek; pubertas yang lambat; tidak terbentuknya ovarium; hipergonadotropin hipogonadisme; infertil; kelainan jantung bawaan; kelainan endokrin seperti diabetes melitus tipe 1 dan 2; osteoporosis; dan penyakit autoimun (Gravholt dkk., 2019 dan Pinsker, 2012). Ciri-ciri lain sangat bervariasi, dapat meliputi edema pada tangan dan kaki; *webbed neck*; garis rambut belakang yang rendah; displasia kuku; rahang bawah yang kecil; hipoplasia kuku; kuku hiperkoveks; *cubitus valgus*; dan jarak puting yang jauh (Granger, 2016 dan Zhong dkk., 2012).



**Gambar 16** Kelainan Internal dan Eksternal pada Sindrom Turner (Granger, 2016)



**Gambar 17** Kariogram Sindrom Turner

Sebelah Kiri: Kehilangan Satu Kromosom X. Sebelah Kanan: Kehilangan Sebagian Kromosom X (Shetty dkk., 2014)

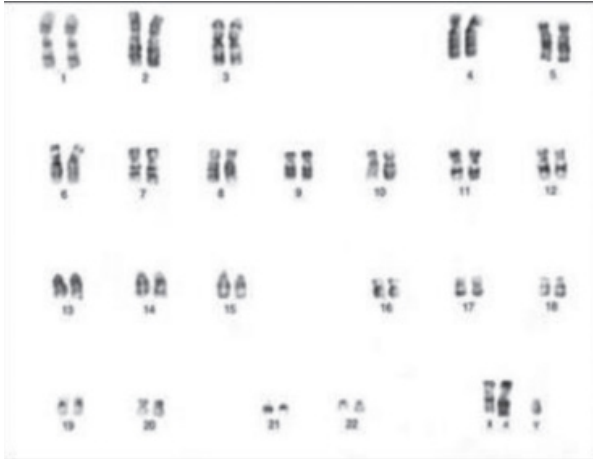
### Sindrom Klinefelter

Sindrom Klinefelter merupakan kelainan kromosom yang paling sering terjadi pada laki-laki. Kelainan ini terjadi akibat adanya kelebihan kromosom X, kelebihan kromosom ini bisa didapatkan baik dari ayah maupun ibunya. Kelainan ini terjadi pada 1/500 sampai 1/1000 laki-laki (Akcan, 2018 dan Groth, 2013). Gambaran pemeriksaan Sindrom Klinefelter 80% menunjukkan 47, XXY dan 20% grade yang lebih tinggi dari kromosom aneuploidi, 46, XY/47, XXY mosaik atau adanya kelainan struktur pada kromosom X (Wikström, 2011).

Ciri-ciri sindrom klinefelter adalah kegagalan testis primer dengan ukuran testis kecil; azoospermia; hipergonadotropin hipogonadisme; postur tubuh tinggi dengan tipe tubuh eunukoid; ginekomastia; kriptokidisme; penis kecil; rambut pubis sedikit; sindrom metabolik; osteoporosis; kelainan psikiatri; defisiensi *growth hormon*; prolaps katup mitral; mengalami kesulitan dalam belajar; interaksi sosial; dan perilaku (Akcan, 2018 dan Wikström, 2011). Sangat sulit menegakkan diagnosis tanpa pemeriksaan kromosom (Groth, 2013).

Diagnosis sindrom klinefelter sulit ditegakkan pada masa anak-anak, biasanya dilahirkan dengan fenotip normal walaupun pada beberapa kasus ditemukan *sex ambiguus*. Diagnosis biasanya baru bisa ditegakkan sekitar usia 30 tahun saat mencari penyebab infertilitas. Hanya 10% kasus yang

bisa ditegakkan sebelum pubertas (Akcan, 2018). Diperkirakan 50—75% laki-laki dengan sindrom klinefelter tidak terdiagnosis (Zitzmann, 2021).



**Gambar 18** Kariogram Sindroma Klinefelter dengan Tambahan Kromosom X (Rodríguez, 2014)

## Kelainan Genetik

Genetika disebut juga ilmu keturunan, berasal dari kata *genos* (bahasa Latin), artinya suku bangsa atau asal-usul. Secara etimologi, kata genetika yang berarti asal mula kejadian. Genetika adalah ilmu tentang pewarisan sifat serta variasi yang mungkin timbul di dalamnya (Sapada dan Wita, 2022: 138).

Sementara kelainan genetik merupakan kondisi yang diakibatkan kelainan pada kromosom atau gen tertentu. Kelainan genetik bisa disebabkan karena mutasi pada satu gen (*monogenic disorder*); mutasi pada beberapa gen; kombinasi dari mutasi gen; dan faktor lingkungan atau karena kelainan kromosom (baik kelainan jumlah maupun kelainan bentuk). Kelainan kromosom secara garis besar dibagi menjadi dua, kelainan jumlah dan kelainan bentuk. Kelainan jumlah dapat berupa penambahan atau pengurangan kromosom yang disebut *aneuploidi* atau penambahan satu set kromosom yang disebut poliploidi. Kehilangan satu kromosom disebut monosomi. Penambahan satu atau dua kromosom homolog disebut trisomi atau *tetrasomy* (Turnpenny, 2017).



**Gambar 19** Macam-Macam Kelainan Kromosom: Kelainan Jumlah, Struktur, dan Perbedaan *Cell Lines* (Turnpenny, 2017)

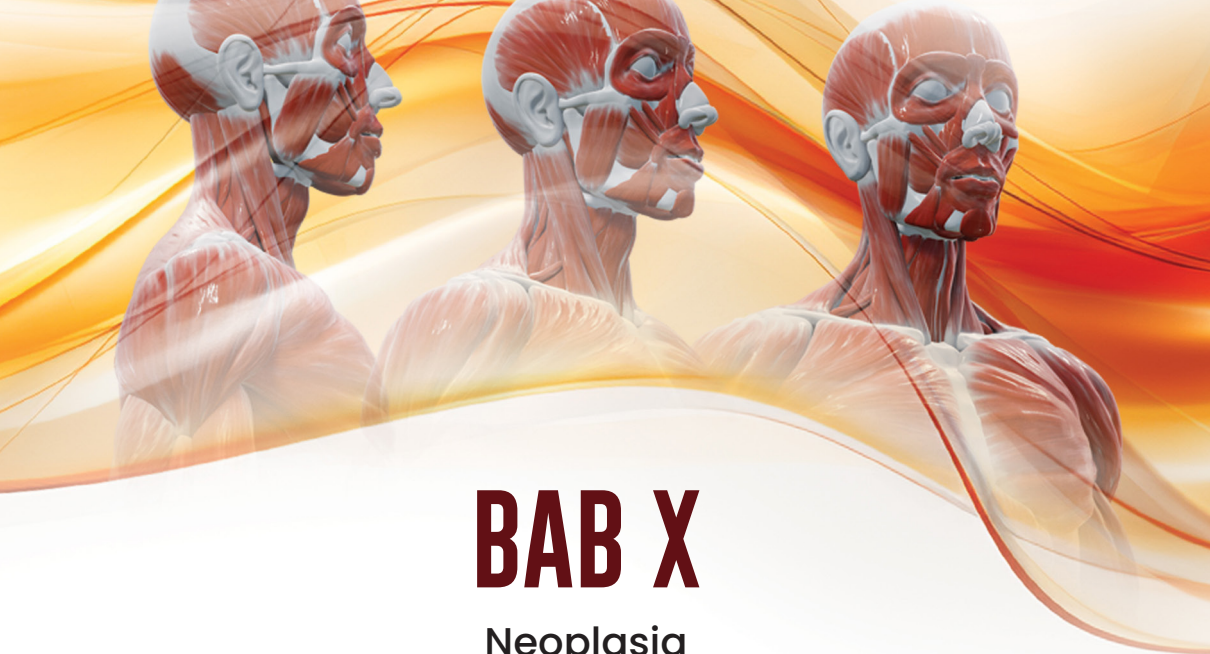
## Penyakit Kelainan Genetika

---

Penyakit kelainan genetik adalah penyimpangan dari sifat umum atau sifat rata-rata manusia, serta merupakan penyakit yang muncul karena tidak berfungsinya faktor-faktor genetik yang mengatur struktur dan fungsi fisiologi tubuh manusia. Penyakit genetik ditentukan secara genetik, secara lingkungan maupun kedua-duanya (genetik dan lingkungan). Kelainan dan penyakit genetik dapat digolongkan sebagai berikut.

1. Kelainan dan penyakit genetik yang disebabkan faktor kromosom tubuh yang dominan. Merupakan penyakit yang diwariskan melalui kromosom autosom dan tidak tergantung pada jenis kelamin. Oleh karena itu, penyakit ini bisa menyerang siapa saja. Penyakit menurun autosom dominan, kelainan akan terlihat dalam keadaan dominan homozigot atau dominan heterozigot. Beberapa jenisnya antara lain sebagai berikut.





# BAB X

## Neoplasia

*Endang Sri Wahyuni*

### **Pengertian Neoplasia**

---

Neoplasia didefinisikan sebagai perkembangan massa jaringan abnormal yang tidak responsif terhadap mekanisme kontrol pertumbuhan normal (Tambayong, 2000). Neoplasma adalah suatu kelompok atau rumpun sel neoplastik. Istilah ini merupakan sinonim dari tumor (Tambayong, 2000). Menurut Willis (dalam Pringgoutomo, 2002) neoplasma adalah massa jaringan yang abnormal dan tumbuh berlebihan, tidak terkoordinasi dengan jaringan normal serta tumbuh terus meskipun rangsangan yang menimbulkan/memulainya telah hilang. Pada sel neoplasma terjadi perubahan sifat sehingga sebagian besar energi digunakan untuk berkembang biak. Pertumbuhan tak terkontrol yang seringkali terjadi dengan cepat itu dapat mengarah ke pertumbuhan jinak (*benigna*) maupun ganas (*maligna* atau kanker). Tumor jinak biasanya tidak menginvasi dan tidak menyebar ke jaringan lain di sekitarnya. Sementara tumor ganas dapat menginvasi jaringan lain dan bermetastasis bahkan dapat menimbulkan kematian.

Barbara dalam Tambayong (1999) mengidentifikasi beberapa istilah-istilah dalam neoplasia, di antaranya sebagai berikut.

1. Neoplasma, pertumbuhan baru; reproduksi seluler abnormal.
2. Tumor, suatu pertumbuhan sel neoplastik yang dikelompokkan bersama; mungkin *banigna* atau *maligna*.
3. Banigna, dikarakteristikan oleh pembelahan sel abnormal, tetapi tidak bermetastatis atau menginvasi jaringan sekitar.
4. Maligna, pembelahan sel abnormal dengan kemampuan untuk menyebar; metastatis; dan terjadi berulang.
5. Kanker, pertumbuhan maligna disertai dengan pembelahan sel abnormal; invasi jaringan sekitar; dan metastatis ke sisi yang jauh.
6. Karsinogenesis, produksi atau orginasi suatu kanker.
7. Karsioma, pertumbuhan *maligna* yang berasal dari jaringan epitel.
8. Sarkoma, pertumbuhan *maligna* yang berasal dari jaringan mesoderm yang membentuk jaringan penyambung; pembuluh darah; dan jaringan limfatik.
9. Metastatis, kemampuan untuk membangun pertumbuhan tumor sekunder pada lokasi baru jauh dari tumor primernya.
10. Pertumbuhan seluler menyimpang, perubahan dalam pertumbuhan seluler normal.

## Klasifikasi Neoplasia

---

Terdapat beberapa klasifikasi neoplasia yang akan diuraikan sebagai berikut.

1. Klasifikasi atas dasar sifat biologi tumor
  - a. Tumor jinak (*benigna*) yaitu tumor yang tumbuhnya lambat dan biasanya mempunyai simpai; tidak tumbuh infiltratif; tidak merusak jaringan sekitarnya; dan tidak menimbulkan anaksebar pada tempat yang jauh. Tumor jinak dapat disembuhkan kecuali yang mensekresi hormon atau yang terletak pada tempat yang sangat penting misalnya di sum-sum tulang belakang.
  - b. Tumor ganas (*maligna*), yaitu tumor yang tumbuh dengan cepat; *infiltrative*; dan dapat merusak jaringan sekitarnya. Tumor ganas ini juga dapat menyebar ke seluruh tubuh melalui aliran limfe atau aliran darah dan sering menimbulkan kematian.
  - c. Tumor *intermediate*, yaitu tumor yang berada di antara tumor jinak dan ganas, berupa segolongan kecil tumor yang mempunyai sifat

invasif lokal, akan tetapi memiliki kemampuan metastasis yang kecil dan sering disebut sebagai tumor agresif lokal atau tumor banar berderajat rendah. Contohnya adalah karsinoma sel basal kulit.

2. Klasifikasi atas dasar sel atau jaringan (histogenesis)

Diklasifikasikan dan diberi nama atas dasar asal sel tumor sebagai berikut.

- a. Tumor sel totipoten, yaitu sel yang dapat berdiferensiasi ke dalam setiap jenis sel tubuh. Sebagai contohnya adalah zigot yang berkembang menjadi janin. Sel totipoten ini paling sering dijumpai pada gonad yaitu sel germinal. Tumor sel germinal ini dapat berbentuk sebagai sel yang tidak berdiferensiasi, contohnya seminoma atau disgerminoma.
- b. Tumor sel embrional pluripoten, yaitu tumor yang dapat berdiferensiasi ke dalam berbagai jenis sel dan sebagai tumor yang akan membentuk berbagai jenis struktur alat tubuh. Contohnya adalah tumor sel embrional pluripoten yang berasal dari ginjal disebut nefroblastoma yang sering berdiferensiasi ke dalam struktur yang menyerupai tubulus ginjal dan kadang-kadang jaringan otot tulang rawan atau tulang rudimenter. Tumor sel embrional pluripoten biasanya disebut embrioma atau blastoma, misalnya retinoblastoma; hepatoblastoma; dan embryonal rhabdomyosarcoma.
- c. Tumor sel yang berdiferensiasi, yaitu jenis sel yang terdapat dalam bentuk sel alat-alat tubuh pada kehidupan postnatal. Kebanyakan tumor pada manusia terbentuk dari sel berdiferensiasi. Tatanan tumor ini merupakan gabungan berbagai faktor yaitu perbedaan antara jinak dan ganas; asal sel epitel dan mesenkim; serta lokasi dan gambaran deskriptif lainnya.

## Tata Nama dalam Neoplasia

---

Pemberian nama neoplasma didasarkan oleh asal sel atau jaringan tempat terjadinya neoplasia serta sifat dari neoplasma yang terbentuk. Penamaan neoplasma menempatkan sel atau tipe jaringan asal sebagai bagian pertama

dari nama dan sufiks -oma (tumor), membentuk bagian akhir. Adapun tata nama dan klasifikasi neoplasma adalah sebagai berikut.

**Tabel 2** Tata Nama dan Klasifikasi Neoplasma

Sel	Benigna	Maligna
<b>Epitel:</b> Skuamosa Sel basal Glandular Terpigmentasi	Papiloma sel skuamosa Papiloma sel basal Adenoma Melanoma benigna	Karsinoma sel skuamosa Karsinoma sel basal Adenokarsinoma Melanoma maligna
<b>Otot:</b> Otot polos Otot rangka	Leiomioma Rabdomioma	Leiomiosarkoma Rabdomiosarkoma
<b>Saraf:</b> Pembungkus saraf Sel glial Sel ganglion Meninges	Neurilemoma Glioma Ganglioeuroma Meningioma	Neurofibrosarkoma Glioblastoma Meningioma maligna
<b>Jaringan penyambung:</b> Fibrosa Lemak Tulang Kartilago Pembuluh darah Pembuluh limfe Sumsum tulang	Fibroma Lipoma Osteoma Kondroma Hemangioma Limfangioma	Fibrosarkoma Liposarkoma Osteosarkoma Kondrosarkoma Angiosarkoma Limfangiosarkoma Mieloma multiple Leukemia Sarkoma ewing
<b>Limfoid:</b>		Limfoma maligna Limfosarkoma Sarkoma sel reticulum Leukemia limfatik Penyakit Hodgkin
<b>Gigi</b>	Odortogenic Fibroma	

## Perbedaan Tumor Jinak (*Benigna*) dengan Tumor Ganas (*Maligna*)

---

Perbedaan antara tumor jinak dan ganas didasarkan pada morfologi dan akhirnya pada perilaku dengan menggunakan empat kriteria sebagai berikut.

1. Perubahan keganasan (transformasi) sel target (diferensiasi versus anaplasia)

Diferensiasi merupakan taraf sejauh mana sel-sel tumor menyerupai sel-sel normal yang sebanding. Sebagian besar sel-sel tumor jinak sangat menyerupai sel-sel normal yang sejenis. Selanjutnya, sel-sel tumor ganas kehilangan kemampuan untuk berdiferensiasi disebut anaplasia. Adapun gambaran sitologik yang terkait dengan anaplasia adalah sebagai berikut.

- a. Pleomorfisme nucleus dan seluler, variasi pada bentuk serta ukuran nukleus dan sel.
  - b. Hiperkromasia, nucleus berwarna gelap yang kerap kali berisi nukleolus yang menonjol.
  - c. Rasio nukleus-sitoplasma, perbandingan yang mencerminkan pembesaran nucleus.
  - d. Mitosis yang berlebihan, mencerminkan aktivitas proliferasi.
  - e. Kehilangan polaritas, sel-sel anaplastik memperlihatkan orientasi yang terganggu dan cenderung membentuk massa yang anarkis serta tidak terorganisasi.
  - f. Sel-sel raksasa tumor, mengandung nucleus poliploid tunggal yang besar atau nukleus yang multipel.
2. Kecepatan pertumbuhan  
Sebagian besar tumor ganas lebih cepat tumbuh daripada tumor jinak. Kendati demikian, sebagian kanker tumbuh dengan lambat selama bertahun-tahun, dan kemudian memasuki fase pertumbuhan cepat serta sebagian lainnya berekspansi cepat dari awal. Pertumbuhan kanker yang muncul dari jaringan yang sensitif-hormon dapat dipengaruhi oleh variasi hormonal yang berkaitan dengan kehamilan dan menopause.

- a. Tumor yang tumbuh dengan cepat dapat memiliki pergantian sel yang cepat, yaitu kecepatan proliferasi maupun apoptosis sangat tinggi.
- b. Proporsi sel dalam sebuah populasi tumor berproliferasi aktif dinamakan fraksi pertumbuhan. Fraksi pertumbuhan sel-sel tumor memiliki dampak yang sangat besar pada kerentanan terhadap intervensi terapeutik, karena sebagian besar terapi kanker hanya bekerja pada sel-sel yang berada dalam siklus tersebut.
- c. Tumor ganas tumbuh lebih cepat daripada pertumbuhan lesi jinak. Secara umum, kecepatan pertumbuhan tumor berkorelasi dengan tingkat diferensiasi.

### 3. Invasi lokal

Invasi lokal pada lesi yang jinak dan ganas ditandai dengan hal-hal sebagai berikut.

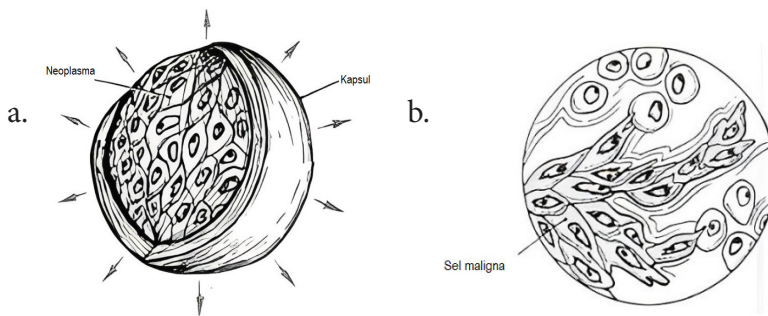
- a. Tumor jinak, sebagian besar tumor jinak tumbuh sebagai massa ekspansif kohesif yang membentuk sebingkai jaringan ikat yang padat, atau kapsul pada bagian tepinya. Tumor ini tidak menembus kapsul atau jaringan normal di sekitarnya, dan lempeng pemisah antara kapsul serta jaringan sekitarnya memudahkan tindakan bedah enukleasi.
- b. Tumor ganas bersifat invasif serta *infiltrative*, dan menghancurkan jaringan normal di sekitarnya. Neoplasma ini tidak memiliki kapsul yang terdapat batasan yang jelas dan lempeng pemisah sehingga tindakan enukleasi sulit atau tidak mungkin dilakukan. Akibatnya tindakan bedah pada tumor semacam ini cukup luas karena bagian tepi tumor yang terdiri atas jaringan sehat yang tidak terkena tumor harus ikut diambil.

### 4. Metastasis

Proses metastasis meliputi invasi tumor pada sistem limfatik; pembuluh darah; atau rongga tubuh yang diikuti oleh transportasi, dan pertumbuhan massa sel tumor sekunder yang tidak berhubungan dengan tumor primer. Keadaan ini merupakan satu-satunya ciri paling penting yang membedakan tumor jinak dengan tumor ganas. Kecuali tumor pada otak dan karsinoma sel basal pada kulit, hampir semua tumor ganas memiliki kemampuan untuk mengadakan metastasis.

**Tabel 3** Perbedaan Neoplasma Jinak dan Ganas (Tambayong, 1999)

Jinak	Ganas
Serupa sel asal	Tidak sama dengan sel asal
Tepian licin (bersimpai)	Tepian tidak rata
Menekan	Menyusup
Tumbuh perlahan	Tumbuh cepat
Sedikit vaskuler	Vaskuler/sangat vaskuler
Jarang timbul ulang	Sering residif setelah dibuang
Jarang nekrosis dan alserasi	Umumnya nekrosis dan alserasi
Jarang efek sistemik kecuali neoplasma endokrin	Umumnya efek sistemik



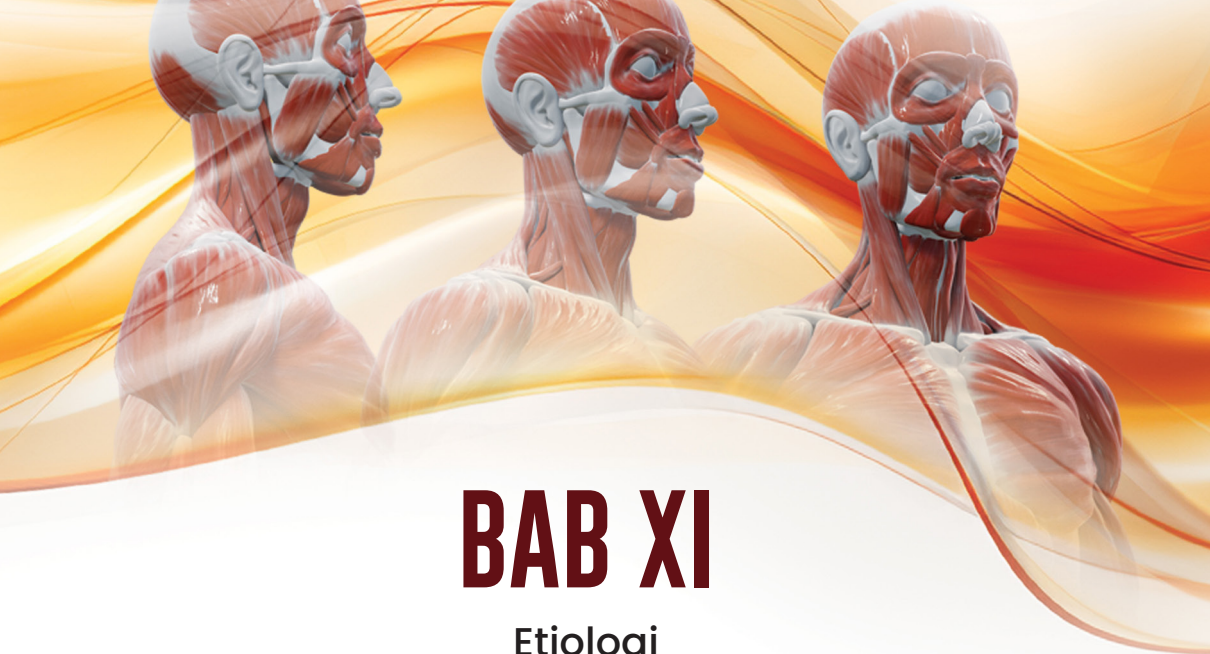
**Gambar 25** a. Neoplasma *Banigna* (Jinak). b. Neoplasma *Maligna* (Ganas)

## Metabolisme Sel Neoplasma

Dalam metabolisme neoplasma ada beberapa hal yang penting untuk kita ketahui sebagai berikut.

### 1. Sumber energi

Sel-sel neoplasma mendapat energi terutama dari glikosis anaerob karena kemampuan sel untuk oksidasi berkurang, walaupun mempunyai enzim-enzim lengkap untuk oksidasi. Berbeda dengan sel-sel jaringan normal yang susunan enzimnya berbeda-beda maka susunan enzim semua sel neoplasma kurang lebih sama (*uniform*).



# BAB XI

## Etiologi

*Sumarmi*

### **Pendahuluan**

---

Etiologi, sebagai bidang kajian yang menyoroti akar penyakit atau kelainan, merupakan upaya mendalam untuk mengidentifikasi; menganalisis; dan memahami secara holistik faktor-faktor yang menjadi sumber suatu kondisi kesehatan. Lebih dari sekadar mengenali gejala, pendekatan etiologi mengarah pada penelusuran asal mula; perkembangan; dan potensi penyebaran suatu penyakit.

Para peneliti di ranah etiologi mengadopsi beragam metode, mulai dari studi epidemiologi yang melibatkan populasi luas; uji klinis yang melibatkan pasien secara langsung; hingga analisis laboratorium yang menggali aspek biologis penyakit. Tujuan utamanya adalah memahami penyakit tidak hanya sebagai entitas terisolasi, tetapi juga sebagai hasil interaksi antara faktor genetik; lingkungan; perilaku hidup; dan faktor-faktor lain yang saling terkait.

Dalam penelitian etiologi, fokus utama bukan hanya pada identifikasi penyakit, melainkan pada pemahaman mendalam mengenai kompleksitas alasan mengapa seseorang rentan terkena suatu penyakit tertentu. Apakah melalui faktor genetik bawaan; pengaruh lingkungan tempat



tinggal; kebiasaan hidup sehari-hari; atau kombinasi yang kompleks dari faktor-faktor tersebut.

Kepemahaman yang diperoleh dari penelitian etiologi sangat penting dalam praktik medis. Bagi para dokter, pemahaman tentang akar penyakit memberikan landasan yang kuat untuk menetapkan diagnosis yang lebih tepat dan efektif, serta menyusun rencana terapi yang lebih terarah untuk para pasien mereka. Melalui pengembangan pengetahuan dalam bidang etiologi, praktisi medis dapat meningkatkan kemampuan mereka dalam mencegah; mengobati; dan mengelola berbagai kondisi kesehatan dengan lebih efisien serta efektif.

## Etiologi

---

Etiologi merupakan ilmu yang mempelajari tentang penyebab suatu kondisi atau penyakit. Secara ilmiah, setiap penyakit umumnya memiliki faktor penyebab yang memicunya. Penyebab adalah elemen atau faktor yang menghasilkan suatu hasil atau efek tertentu. Dalam bidang epidemiologi, terdapat perbedaan antara beberapa jenis penyebab, yaitu penyebab yang diperlukan; penyebab yang cukup; penyebab proksimal; dan penyebab distal. Penyebab yang diperlukan merupakan faktor yang harus ada agar suatu kondisi terjadi. Sementara itu, penyebab yang cukup dijelaskan sebagai serangkaian kondisi minimal yang pasti menyebabkan timbulnya suatu kondisi kesehatan; penyakit; atau cedera. Penyebab proksimal adalah faktor pemicu yang terjadi secara langsung, sedangkan penyebab distal merupakan faktor yang lebih jauh atau tidak langsung terkait dengan kondisi yang timbul.

Konsep-konsep ini tertanam dalam epidemiologi (Porta, 2014) disiplin ilmu yang mempelajari distribusi dan faktor penentu kondisi atau kejadian yang berhubungan dengan kesehatan pada populasi tertentu, termasuk penyakit; penyebab kematian; perilaku; respons terhadap intervensi/non-intervensi; dan penyediaan serta penggunaan layanan kesehatan. Saat ini diakui bahwa hampir semua memiliki penyakit.

Dengan kata lain, berbagai kombinasi penyebab diperlukan untuk menghasilkan efek (Rothman dan Greenland, 2005). Hal ini memunculkan

kerangka kerja gabungan antara kesehatan dan penyakit; jaringan dan organ yang beroperasi di tingkat biologis; persepsi dan pengalaman di tingkat psikologis; atribusi makna di tingkat sosial (Farre dan Rapley, 2017); serta mengintegrasikan elemen-elemen tersebut sangat penting untuk memahami gambaran klinis. Walaupun pernah dikatakan bahwa beberapa ID; kelainan genetik; dan cedera traumatis dapat dianggap sebagai penyebab tunggal. Hal ini hanya berlaku sejauh penyebab yang diperlukan adalah agen mikrobiologis yang jelas; gen yang merusak; atau peristiwa tunggal seperti ledakan. Dalam sebab-akibat seperti yang sekarang dipahami; banyak faktor yang berperan; dan beberapa di antaranya mungkin memiliki potensi untuk pencegahan. Dalam dunia kedokteran abad ke-21, penyakit dipandang sebagai sebuah kontinum yang dapat mengalir ke dua arah, termasuk reversibilitas dalam berbagai kondisi.

Ada beberapa faktor yang relevan dengan penyebab multifaktorial (Porta, 2014). *Pertama*, faktor predisposisi, yaitu faktor yang mempersiapkan; membuat peka; mengondisikan; atau menciptakan kondisi kerentanan sehingga inang cenderung bereaksi secara cepat terhadap agen penyakit; interaksi pribadi; stimulus lingkungan; atau insentif tertentu. Faktor-faktor tersebut perlu, tetapi jarang cukup untuk menyebabkan fenomena yang diteliti. *Kedua*, faktor pemungkin, yaitu faktor-faktor yang memfasilitasi manifestasi penyakit; kecacatan; ketidaksehatan; atau penggunaan layanan, atau sebaliknya faktor-faktor yang memfasilitasi pemulihan dari penyakit; pemeliharaan atau peningkatan status kesehatan; atau penggunaan layanan kesehatan yang lebih tepat. Faktor-faktor tersebut mungkin perlu, tetapi jarang cukup untuk menyebabkan fenomena yang diteliti. *Ketiga*, faktor pencetus, yaitu faktor-faktor yang berhubungan dengan timbulnya suatu penyakit; kecelakaan; respons perilaku; atau tindakan, biasanya satu faktor lebih penting atau lebih mudah dikenali daripada faktor lainnya apabila beberapa faktor terlibat dan salah satu faktor sering dianggap perlu. *Keempat*, faktor penguat, yaitu faktor yang cenderung melanggengkan atau memperparah keberadaan penyakit; ketidakmampuan; gangguan; sikap; pola perilaku; atau tindakan. Faktor-faktor tersebut cenderung berulang atau menetap dan mungkin sama atau tidak sama dengan faktor-faktor yang dikategorikan sebagai predisposisi; pemungkin; atau pemicu. *Kelima*, faktor risiko, yaitu aspek perilaku atau gaya hidup seseorang dan paparan

lingkungan, atau karakteristik bawaan atau warisan yang berdasarkan bukti epidemiologi, diketahui terkait dengan kondisi terkait kesehatan yang dianggap penting untuk dicegah. Ada beberapa jenis faktor risiko, meliputi penanda risiko; penentu; faktor risiko yang dapat dimodifikasi; serta faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi.

Pemahaman tentang sebab akibat multifaktorial itu sendiri dapat diterapkan pada desain strategi pencegahan, seperti model *precede-proceed* (Green, 1991). Model ini menggunakan analisis faktor predisposisi; penguatan; dan faktor pendukung dalam desain intervensi perilaku serta lingkungan di seluruh spektrum kesehatan. Demikian pula, tindakan terhadap faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah kunci untuk strategi pencegahan klinis. Oleh sebab itu, tindakan tersebut juga digunakan oleh organisasi kesehatan masyarakat dalam strategi promosi kesehatan. Secara operasional, etiologi dan sejarah alamiah saling bergantung, menawarkan potensi untuk mengidentifikasi serta mengintegrasikan intervensi klinis dan kesehatan masyarakat yang potensial apabila didukung dengan baik oleh pengembangan sistem kesehatan yang relevan.

## Riwayat Alamiah Penyakit

---

Sejarah alamiah penyakit mengacu pada perkembangan proses penyakit pada individu dari waktu ke waktu, dengan adanya pengobatan. *Hippocrates* (sekitar 460—375 SM) adalah salah satu orang pertama yang menganggap penyakit sebagai fenomena alamiah dan bukan fenomena supernatural, mendorong dokter untuk mencari penyebabnya dengan menggunakan pengamatan objektif serta penalaran deduktif (Pappas dkk., 2008). Di zaman modern, apa yang diketahui tentang sejarah alamiah penyakit sebagian besar dibangun dari pengamatan terhadap orang-orang yang terkena penyakit yang diikuti dari waktu ke waktu. Idealnya, hal ini membutuhkan studi tentang kohort yang ditentukan yang sesuai dengan permulaan kondisi. Namun, walaupun studi semacam itu telah dilakukan untuk berbagai penyakit, ketelitian bisa sulit dicapai terutama untuk penyakit kronis dengan *onset* yang berbahaya yang semakin mendominasi beban global. Sebagai contoh, kelompok awal untuk *multiple sclerosis* hampir tidak mungkin untuk direkrut karena *onset* klinis sering kali tidak sesuai dengan *onset*

biologis dan durasi penyakit dapat melebihi karier peneliti, bahkan umur mereka (Ebers, 2001).

Secara historis, pengetahuan tentang sejarah alamiah penyakit sebagian besar disusun melalui pendekatan pragmatis, yang terdiri dari observasi klinis yang teliti serta studi formal mengenai berbagai aspek kondisi penyakit. Studi-studi ini mencakup penyelidikan mengenai penyebab penyakit; efektivitas langkah-langkah pencegahan serta pengobatan; dan juga hasil prognosis. Gabungan informasi dari berbagai sumber membentuk gambaran yang terstruktur tentang proses dinamis dari suatu penyakit, termasuk cedera seperti robekan meniskus atau trauma masa kanak-kanak; infeksi menular seperti trakoma atau virus papiloma manusia (HPV); penyakit tidak menular seperti diabetes tipe 2 atau penyakit Crohn; serta gangguan mental seperti skizofrenia atau gangguan bipolar. Pengetahuan ini terus diperbarui seiring dengan munculnya penemuan baru dan pengalaman yang terakumulasi dari praktisi kesehatan. Namun, manajemen penyakit baru yang muncul, seperti dalam kasus covid-19, menjadi sulit karena minimnya informasi yang tersedia untuk mendukung intervensi awal.

Tradisi pengamatan dan penelitian dalam praktik medis umum semakin diperkuat, terutama dengan berkembangnya bidang kedokteran keluarga sebagai spesialisasi yang menghargai pengamatan seperti ini. Salah satu tokoh utamanya adalah William Pickles, yang dikenal karena karyanya dalam epidemiologi. Karya ilmiahnya yang berjudul *Epidemiology in Country Practice*, secara rinci mendokumentasikan perkembangan dan evolusi epidemiologi penyakit menular. Pickles melakukan ini dengan teliti melalui pengamatan; pembuatan bagan; dan pencatatan yang cermat. Pada tahun 1939, dalam karyanya, ia mendorong praktisi medis untuk memperhatikan dengan saksama sejarah alamiah penyakit epidemik, karena keyakinannya bahwa praktisi memiliki kesempatan unik untuk memberikan kontribusi penting dalam memahami penyakit tersebut. Dari tradisi yang eklektik semacam itu, bidang epidemiologi klinis telah berkembang menjadi disiplin formal yang memberikan kontribusi besar pada pemahaman etiologi dan sejarah alamiah penyakit, serta pada pengetahuan kita tentang pencegahan penyakit.

Pada model umum, perjalanan seseorang dari waktu ke waktu digambarkan sebagai garis tebal yang bergerak dari kiri ke kanan. Model ini menunjukkan bagaimana individu yang awalnya sehat bisa mengalami fase subklinis yang kemudian dapat mencapai tingkat di mana kondisi tersebut dapat diidentifikasi sebagai penyakit klinis. Dalam model ini, terlihat bagaimana seseorang bisa keluar dari kondisi klinis dengan hasil yang beragam, mulai dari kematian hingga pemulihan sebagian atau penuh.

Rangkaian dinamis ini berlaku hampir pada semua kondisi, misalnya, untuk penyakit menular, transisi dari fase subklinis ke penyakit klinis mencerminkan masa inkubasi, yang merupakan jeda waktu antara invasi oleh agen infeksi dan munculnya gejala atau tanda. Sementara untuk kanker, terdapat periode laten atau interval di antara paparan faktor risiko dan munculnya manifestasi penyakit (sebagai contoh, tahapan proses yang kompleks di mana perubahan awal pada sel dapat menjadi ireversibel dan berkembang menjadi neoplasma yang dapat terdeteksi).

Ketika seseorang melewati batas menjadi sakit dan masuk ke dalam kondisi yang memerlukan pengobatan, intervensi terapeutik menjadi suatu keharusan. Walaupun demikian, setiap tahap dalam sejarah alamiah penyakit memiliki peluang untuk intervensi pencegahan. Pengobatan itu sendiri mungkin memiliki karakter preventif, bukan hanya dalam menangani penyakit yang muncul, tetapi juga menghadapi konsekuensi kronisitas atau dampak terhadap fungsi tubuh. Pengobatan juga bisa bersifat tidak langsung preventif, seperti pada kasus individu yang sedang diobati untuk kondisi yang dapat ditularkan kepada orang lain, tindakan ini bisa mengurangi tingkat penularan sekunder. Sebagai contoh, individu yang menjalani terapi antiretroviral dengan kadar virus yang tidak terdeteksi tidak akan menularkan HIV kepada orang lain. Intervensi dapat memunculkan keputusan yang tidak pasti, seperti pada situasi pandemi covid-19, di mana belum ada obat atau vaksin yang sepenuhnya efektif yang telah diidentifikasi.

Setiap re-persentase mengenai sejarah alamiah penyakit memiliki batasan-batasan tertentu. Misalnya, faktor risiko dan determinan yang diperlihatkan di bawah kategori pencegahan primer juga bisa berperan di dalam kategori-kategori berikutnya yang terkait dengan pencegahan sekunder serta tersier. Selain itu, meskipun gambaran ini menekankan pada pencegahan dalam konteks pusat kesehatan masyarakat, gambaran yang

lebih spesifik mungkin dapat dikembangkan untuk penyakit-penyakit yang fokus intervensinya terhadap faktor-faktor perkembangan spesifik. Dengan demikian, tidak ada gambaran tunggal yang dapat mencakup semua aspek dari sejarah alamiah penyakit atau pencegahan secara menyeluruh, karena aspek-aspek yang kompleks dan variabel dalam perjalanan suatu penyakit dapat memiliki implikasi di berbagai tahap pencegahan yang berbeda.

## Heterogenesis Etiologi

---

Sejumlah penyakit, seperti diabetes melitus atau hepatitis, didefinisikan berdasarkan tanda dan gejalanya, tetapi mereka juga mencakup berbagai kondisi berbeda yang masing-masing disebabkan oleh etiologi yang berbeda. Sebaliknya, etiologi tunggal seperti virus *epstein-barr*, dalam kondisi berbeda dapat menyebabkan penyakit yang berbeda, misalnya mononukleosis; karsinoma nasofaring; atau limfoma Burkitt.

### Etiologi Diabetes Melitus

Etiologi dari penyakit diabetes yaitu gabungan antara faktor genetik dan faktor lingkungan. Etiologi lain dari diabetes yaitu sekresi atau kerja insulin; abnormalitas metabolik yang mengganggu sekresi insulin; abnormalitas mitokondria; dan sekelompok kondisi lain yang mengganggu toleransi glukosa. Diabetes melitus dapat muncul akibat penyakit eksokrin pankreas ketika terjadi kerusakan pada mayoritas *islet* dari pankreas. Hormon yang bekerja sebagai antagonis insulin juga dapat menyebabkan diabetes (Putra, 2015).

Resistensi insulin pada otot adalah kelainan yang paling awal terdeteksi dari diabetes tipe 1 (Taylor, 2013). Adapun penyebab dari resistensi insulin yaitu obesitas/kelebihan berat badan; glukokortikoid berlebih (sindrom *cushing* atau terapi steroid); hormon pertumbuhan berlebih (*akromegali*); kehamilan; diabetes gestasional; penyakit ovarium polistik; lipodistrofi (didapat atau genetik, terkait dengan akumulasi lipid di hati); autoantibodi pada reseptor insulin; mutasi reseptor insulin; mutasi reseptor aktivator proliferasi peroksisom (PPAR  $\gamma$ ); mutasi yang menyebabkan obesitas genetik (misalnya mutasi reseptor melanokortin); serta hemochromatosis

(penyakit keturunan yang menyebabkan akumulasi besi jaringan) (Ozougwu dkk., 2013).

Pada diabetes tipe I, sel beta pankreas telah dihancurkan oleh proses autoimun sehingga insulin tidak dapat diproduksi. Hiperglikemia puasa terjadi karena produksi glukosa yang tidak dapat diukur oleh hati. Walaupun glukosa dalam makanan tetap berada di dalam darah dan menyebabkan hiperglikemia postprandial (setelah makan), glukosa tidak dapat disimpan di hati. Jika konsentrasi glukosa dalam darah cukup tinggi, ginjal tidak akan dapat menyerap kembali semua glukosa yang telah disaring. Oleh karena itu, ginjal tidak dapat menyerap semua glukosa yang disaring sehingga muncul dalam urine (kencing manis). Saat glukosa berlebih diekskresikan dalam urine, limbah ini akan disertai dengan ekskreta dan elektrolit yang berlebihan. Kondisi ini disebut diuresis osmotik. Kehilangan cairan yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan buang air kecil (*poliuria*) dan haus (*olidipsia*).

Kekurangan insulin juga dapat mengganggu metabolisme protein dan lemak, yang menyebabkan penurunan berat badan. Jika terjadi kekurangan insulin, maka kelebihan protein dalam darah yang bersirkulasi tidak akan disimpan di jaringan. Dengan tidak adanya insulin, semua aspek metabolisme lemak akan meningkat pesat. Biasanya hal ini terjadi di antara waktu makan dan saat sekresi insulin minimal. Namun, saat sekresi insulin mendekati, metabolisme lemak pada DM akan meningkat secara signifikan. Untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah pembentukan glukosa dalam darah, diperlukan peningkatan jumlah insulin yang disekresikan oleh sel beta pankreas. Pada penderita gangguan toleransi glukosa, kondisi ini terjadi akibat sekresi insulin yang berlebihan dan kadar glukosa akan tetap pada level normal atau sedikit meningkat. Namun, jika sel beta tidak dapat memenuhi permintaan insulin yang meningkat, maka kadar glukosa akan meningkat dan diabetes tipe II akan berkembang.

## **Etiologi Hepatitis Virus**

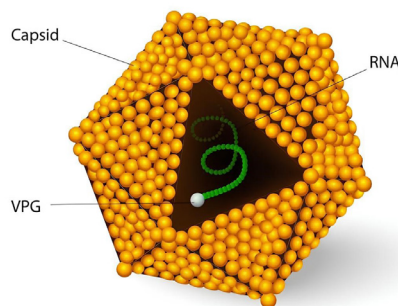
Etiologi pada hepatitis virus terbagi menjadi beberapa macam, antara lain sebagai berikut (Siswanto, 2020: 7—13).

## 1. Etiologi hepatitis tipe A

Hepatitis A, yang dahulu dinamakan hepatitis infeksiosa, disebabkan oleh virus RNA dari family *enterovirus*. Masa inkubasi virus hepatitis A diperkirakan berkisar dari satu hingga tujuh minggu dengan rata-rata 30 hari. Perjalanan penyakit dapat berlangsung lama, dari empat minggu hingga delapan minggu. Virus hepatitis A hanya terdapat dalam waktu singkat di dalam serum, pada saat timbul ikterik kemungkinan pasien sudah tidak infeksius lagi (Smeltzer, 2001).

Hepatitis A merupakan penyakit hati serius yang disebabkan oleh virus hepatitis A (HAV). HAV ditemukan di setiap tubuh manusia pengidap hepatitis A. Terkadang penyakit ini menular melalui kontak personal. Terkadang pula melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi HAV (Sari, 2016).

### Hepatitis A virus



**Gambar 26** Hepatitis Tipe A

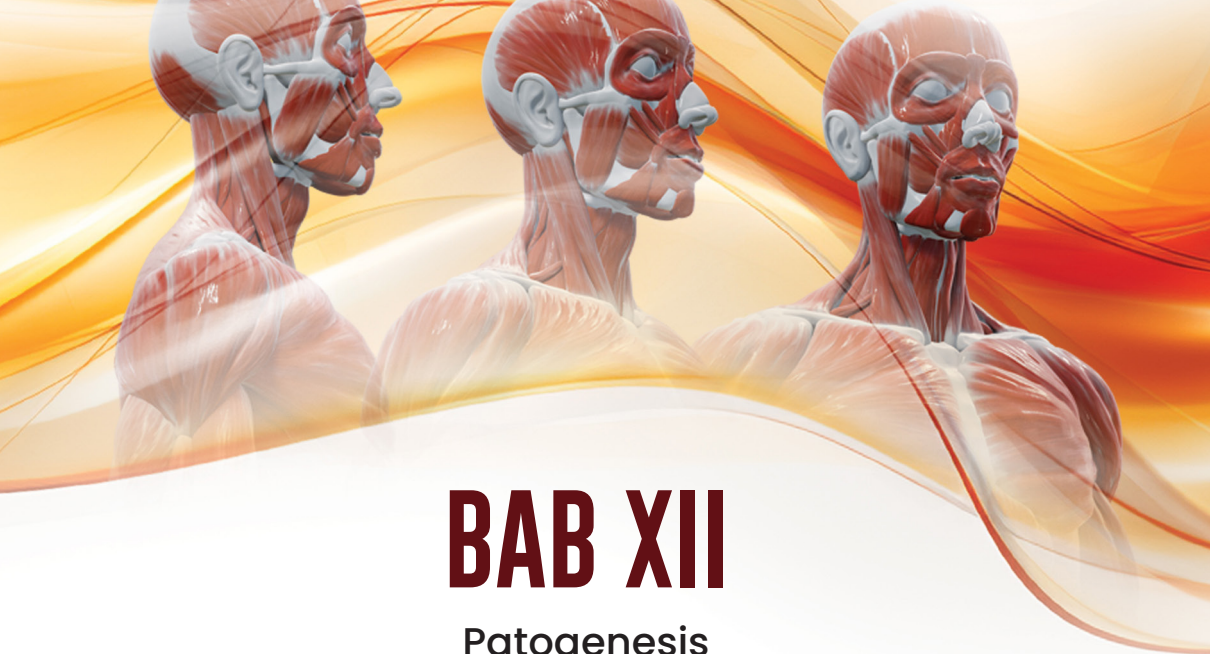
## 2. Etiologi hepatitis tipe B

Penyebab penyakit adalah virus hepatitis B (VHB) termasuk DNA virus, famili *hepadnavirus* yang merupakan partikel bulat berukuran sangat kecil 42 nm atau partikel dane dengan selubung fosfolipid (HbsAg) (2,5). Virus ini merupakan virus DNA dan sampai saat ini terdapat delapan genotip VHB yang telah teridentifikasi, yaitu genotip A—H. VHB memiliki tiga jenis morfologi dan mampu mengkode empat jenis antigen, yaitu HBsAg; HBeAg; HBcAg; dan HBxAg.

Berdasarkan sifat imunologik protein pada HBsAg, virus dibagi atas empat sub tipe, yaitu adw; adr; ayw; dan ayr yang menyebabkan







# BAB XII

## Patogenesis

*Umratun*

### Pendahuluan

---

Proses terjadinya penyakit melibatkan interaksi kompleks antara agen penyakit; manusia (*host*); dan lingkungan sekitarnya. Dalam konteks penyakit menular, proses ini dipicu oleh interaksi antara agen penyakit; manusia; dan lingkungan. Agen penyakit dalam hal ini adalah mikroorganisme hidup, seperti bakteri; virus; atau parasit, yang dapat menyebabkan infeksi dan penyakit pada manusia. Proses penularan melibatkan kontak langsung atau tidak langsung antar manusia, dan lingkungan juga dapat memainkan peran dalam penyebaran penyakit menular.

Sebaliknya, untuk penyakit tidak menular, proses terjadinya penyakit melibatkan interaksi antara agen penyakit yang bersifat *non-living* (tidak hidup); manusia; dan lingkungan. Agen penyakit *non-living* dapat mencakup faktor-faktor seperti polusi udara; radiasi; atau zat kimia berbahaya yang dapat memicu penyakit pada manusia. Lingkungan yang mencakup faktor-faktor seperti gaya hidup; pola makan; dan kondisi kerja juga dapat memengaruhi perkembangan penyakit tidak menular. Dalam keduanya, baik penyakit menular maupun tidak menular, manusia berperan sebagai *host* yang rentan terhadap pengaruh agen penyakit dan lingkungan.

Faktor-faktor seperti status imun; ketahanan tubuh; dan faktor genetik dapat memengaruhi sejauh mana seseorang dapat terkena penyakit serta seberapa parah gejalanya (Darmawan dan Epid, 2016).

Patogenesis, sebagai konsep fundamental dalam ilmu medis, merujuk pada kemampuan suatu agen penyebab untuk menghasilkan penyakit dengan gejala klinis yang jelas (Darmawan dan Epid, 2016). Dalam proses ini, agen penyebab yang dapat berupa virus; bakteri; parasit; atau faktor lingkungan tertentu, berinteraksi dengan tubuh inang dan memicu rangkaian peristiwa yang pada akhirnya menghasilkan manifestasi penyakit yang dapat diamati secara klinis.

Patogenesis bukanlah proses yang sederhana, melainkan suatu perjalanan kompleks yang melibatkan berbagai interaksi antara agen penyebab dan sistem kekebalan tubuh inang (Sari dkk., 2021). Agen penyebab harus melewati serangkaian tahap, mulai dari masuknya ke dalam tubuh inang hingga replikasi dan penyebaran yang memadai untuk menyebabkan gejala klinis yang nyata. Selain itu, respons imun inang juga memainkan peran penting dalam menentukan bagaimana patogen akan berkembang. Dalam beberapa kasus, patogenesis dapat melibatkan produksi toksin atau senyawa lain oleh agen penyebab yang merusak sel-sel inang atau menyebabkan respons inflamasi (Ukhrowi, 2011). Sebagai contoh, beberapa bakteri menghasilkan toksin yang dapat merusak sel-sel di sekitarnya, menyebabkan kerusakan jaringan yang pada akhirnya menyebabkan gejala klinis, seperti demam; nyeri; atau malaise.

Penelitian dalam bidang patogenesis menjadi sangat penting untuk mengembangkan strategi pencegahan; diagnosis; dan pengobatan penyakit (Tjandrawinata, 2016). Dengan pemahaman mendalam tentang cara agen penyebab berinteraksi dengan tubuh inang, peneliti dapat mengidentifikasi target potensial untuk intervensi terapeutik. Selain itu, penelitian juga dapat memberikan dasar untuk pengembangan vaksin yang dapat merangsang respons kekebalan yang melindungi tanpa menyebabkan penyakit.

Dalam era perkembangan teknologi, studi patogenesis semakin diperkaya dengan metode-metode baru, seperti genomika; proteomika; dan analisis tingkat sel. Hal ini memungkinkan peneliti untuk melihat lebih dalam ke dalam interaksi molekuler antara agen penyebab dan inang, membuka potensi penemuan baru dalam pemahaman dan pengelolaan penyakit.

## Patogenesis

---

Patogenesis memainkan peran kunci dalam pemahaman dan penanganan berbagai penyakit yang dapat memengaruhi organisme, termasuk manusia. Istilah ini merujuk pada serangkaian peristiwa kompleks yang membentuk dasar munculnya suatu penyakit. Kata patogenesis sendiri memiliki akar kata dalam bahasa Yunani, di mana *pathos* berarti penyakit dan *genesis* berarti penciptaan atau asal-usul. Oleh karena itu, patogenesis melibatkan proses penciptaan atau asal-usul suatu penyakit.

Dalam studi mengenai genetika ragi dan fungsi protein, pendekatan interdisipliner yang menggabungkan informasi genetika dan biokimia sering kali memberikan pemahaman yang lebih komprehensif tentang regulasi serta fungsi biologis. Begitu pula dalam konteks imunologi dan patologi, terdapat pertanyaan seputar apa yang lebih penting untuk dipelajari, berapa banyak sel T atau berapa banyak partikel virus yang hadir selama infeksi?

Penting untuk diingat bahwa kedua aspek ini saling terkait dan memberikan wawasan yang berbeda mengenai dinamika infeksi. Ahli imunologi mungkin lebih fokus pada respons seluler dan molekuler sistem kekebalan terhadap patogen, termasuk peran sel T dalam membersihkan infeksi. Di sisi lain, ahli patologi mungkin lebih tertarik pada dampak patogen pada organ dan jaringan inang, termasuk tingkat keparahan serta distribusi partikel virus.

Dalam praktiknya, integrasi informasi dari kedua sudut pandang ini dapat memberikan pemahaman yang lebih baik tentang hubungan antara infeksi; respons imun; dan dampak patologis. Oleh karena itu, kolaborasi antara berbagai disiplin ilmu menjadi kunci dalam mengatasi tantangan kompleks dalam penelitian biomedis. Dikotomi antara ahli patologi dan ahli imunologi sering kali dapat menghasilkan distorsi terhadap pemahaman yang komprehensif tentang patogenesis infeksi. Kedua sisi tersebut sebenarnya saling melengkapi, dan pendekatan yang canggih dalam menyelidiki infeksi mempertimbangkan kedua aspek tersebut.

Patogenesis, yang secara harfiah mengacu pada bagaimana penyakit dimulai atau berkembang (*pathos-genesis*), membentuk inti dari penelitian yang melibatkan ilmu dasar dan klinis. Penyakit dapat bermula dari berbagai sumber, termasuk patogen yang melepaskan toksin; ketidaknormalan dalam

regulasi sistem kekebalan; atau bahkan akibat dari proses penuaan. Sebagai contoh, patogen dapat memodulasi respons kekebalan atau merusak sel-sel tubuh manusia (Anggraini dan Putra, 2022). Namun, pandangan terhadap interaksi antara patogen dan inang dapat sangat bervariasi bergantung pada fokus penelitian. Mereka yang tertarik pada patogen mungkin mengeksplorasi strategi patogenik dan evolusi mikroba, sementara mereka yang lebih terfokus pada sistem kekebalan tubuh dapat mendalami bagaimana respons imun dapat diperkuat atau dihambat.

Interaksi antara agen infeksi dan sistem kekebalan tubuh merupakan proses kompleks yang dapat dibagi menjadi beberapa fase tergantung pada sudut pandangnya. Bagi patogen, tahap awal melibatkan inokulasi ke dalam lingkungan inang yang reseptif, diikuti oleh keberhasilan infeksi awal pada sel target dan replikasi pada sel inang yang sesuai. Di sisi inang, serangkaian peristiwa dimulai dengan pengenalan awal infeksi oleh sel imun inang sentinel, kemudian dilanjutkan dengan penguatan respons imun bawaan, dan akhirnya, respons imun adaptif yang bertujuan untuk menghilangkan patogen.

Penting untuk diingat bahwa interaksi ini tidaklah statis. Sejumlah besar patogen dan sistem kekebalan yang multigenik terlibat, membuat dikotomi sederhana menjadi rumit. Patogen dan inang tidak selalu sama setiap kali mereka bertemu, dan hubungan antara keduanya jarang stabil sepanjang perjalanan infeksi (Sastrahidayat, 2016). Sebagai contoh, virus *human immunodeficiency virus* (HIV) yang menginfeksi seseorang di Bangkok mungkin berbeda dengan virus yang menginfeksi seseorang di Baltimore. Bahkan, dua individu di lokasi yang berbeda tersebut kemungkinan besar tidak memiliki rangkaian gen kekebalan yang sama, termasuk reseptor pembunuh alami dan kompleks histokompatibilitas utama. Dengan kata lain, dinamika interaksi patogen-inang sering kali lebih kompleks dan berubah-ubah dari sudut pandang keduanya. Faktor-faktor seperti variasi genetik dan lingkungan dapat memengaruhi jalannya infeksi, menjadikan interaksi ini sebagai bidang penelitian yang menarik serta penuh tantangan.

Dari perspektif patogen, banyak variabel memainkan peran penting dalam mengubah respons sistem kekebalan tubuh. Virus yang memiliki tingkat mutasi tinggi, seperti LCMV atau influenza, dapat menghasilkan keturunan yang memiliki interaksi potensial yang berbeda dengan sistem





# BAB XIII

## Manifestasi Klinis

*Sri Kurnia Sah Puteri*

### **Pendahuluan**

---

Dalam dunia kedokteran, istilah manifestasi klinis mengacu pada gejala klinis yang dapat diidentifikasi pada seseorang ketika ia menderita penyakit tertentu. Manifestasi klinis ini muncul sebagai tanda-tanda yang bersifat medis dan dapat diamati oleh tenaga medis melalui berbagai metode diagnostik. Secara umum, manifestasi klinis adalah gambaran nyata dari perubahan yang terjadi di dalam tubuh individu akibat adanya suatu penyakit.

Gejala-gejala yang muncul dapat bervariasi dan tergantung pada jenis dan tingkat keparahan penyakit yang diderita. Beberapa contoh manifestasi klinis melibatkan perubahan fisik atau perilaku yang dapat diamati dan dirasakan oleh individu atau tenaga medis yang melakukan pemeriksaan. Pemahaman mendalam tentang manifestasi klinis sangat penting dalam upaya diagnosis; pengobatan; dan perawatan pasien. Manifestasi klinis dapat mencakup berbagai aspek, seperti nyeri; pembengkakan; demam; perubahan warna kulit; gangguan fungsi organ; atau bahkan perubahan perilaku psikologis. Setiap penyakit memiliki ciri khas manifestasi klinisnya sendiri, dan para profesional medis memerlukan pengetahuan mendalam

tentang berbagai gejala yang mungkin muncul untuk dapat membuat diagnosis yang akurat.

Manifestasi klinis tidak hanya bermanfaat dalam mengidentifikasi keberadaan penyakit, tetapi juga dalam mengevaluasi respons terhadap pengobatan dan mengamati perkembangan penyakit seiring waktu. Manifestasi klinis yang jelas dan terdokumentasi dengan baik memberikan dasar bagi dokter untuk merancang rencana perawatan yang sesuai dengan kebutuhan kesehatan pasien. Dalam proses diagnosis medis, dokter mengumpulkan informasi dari berbagai sumber, termasuk manifestasi klinis; riwayat kesehatan pasien; serta data dari pemeriksaan fisik dan uji diagnosis. Pengintegrasian semua informasi ini memungkinkan dokter untuk membuat diagnosis yang akurat dan merencanakan strategi pengobatan yang efektif.

Beberapa kasus manifestasi klinis yang pernah dialami manusia dapat memberikan gambaran lebih lanjut tentang kompleksitas yang mungkin timbul. Kasus-kasus tersebut mencakup berbagai jenis penyakit, mulai dari penyakit infeksi seperti demam tinggi dan batuk hingga penyakit kronis, seperti diabetes yang dapat menunjukkan manifestasi klinis berupa perubahan pada tingkat gula darah.

## **Manifestasi Klinis Penyakit DBD**

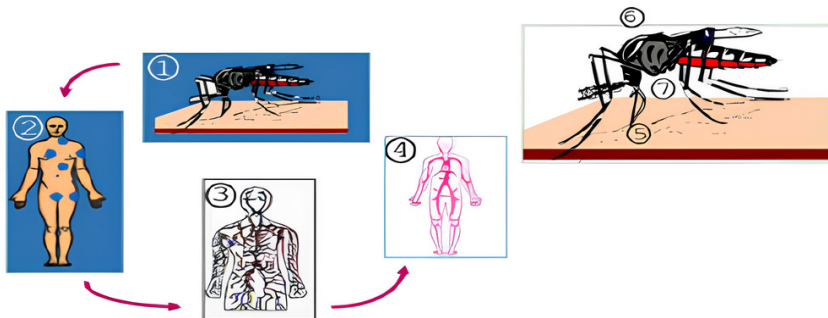
---

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan sebuah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue (DENV) dengan serotipe satu hingga empat dan ditularkan melalui nyamuk *aedes aegypti*. Penyakit ini memiliki dampak yang sangat berpengaruh terhadap kehidupan manusia, terutama di daerah endemik dengue yang ditempati oleh sekitar tiga hingga enam miliar orang. Diperkirakan terjadi sekitar 390 juta kasus infeksi dengue dengan 96 juta kasus baru terus-menerus terjadi. Keempat serotipe virus dengue yang ada, yaitu DENV-1; DENV-2; DENV-3; dan DENV-4, dapat menginfeksi manusia setelah nyamuk *aedes aegypti* yang membawa virus DENV3 menggigitnya (Nugraheni, 2023: 268).

Virus dengue dapat menyebabkan dua tipe infeksi, yaitu infeksi primer dan infeksi sekunder. Infeksi primer dapat memunculkan demam akut



atau demam dengue yang dapat dinetralisir oleh respons imun dalam tujuh hari. Sebaliknya, infeksi sekunder cenderung lebih berat dan dapat menyebabkan DBD atau sindrom renjatan dengue (SRD). DBD dan SRD umumnya terjadi pada anak-anak terutama anak-anak usia 3—14 tahun dengan infeksi DENV-2 sekunder memiliki risiko yang signifikan untuk mengalami renjatan, meningkatkan angka kematian terutama pada remaja dewasa usia 15—39 tahun. Pergeseran usia pada infeksi virus dengue antara lain dapat disebabkan karena perubahan tempat transmisinya virus dengue (Andriyoko, 2012).



**Gambar 31** Siklus Penularan Virus Dengue (Nurhasan, 2021)

Terdapat tiga faktor yang memegang peranan pada penularan infeksi virus dengue, yaitu mausia; virus; dan vektor perantara. Virus dengue ditularkan kepada manusia melalui nyamuk aedes aegypti. Aedes mengandung virus dengue pada saat menggigit manusia yang sedang mengalami viremia. Kemudian virus yang berada di kelenjar liur berkembang biak dalam waktu 8—10 hari sebelum dapat ditularkan kembali pada manusia pada saat gigitan berikutnya. Sekali virus dapat masuk dan berkembang biak di dalam tubuh nyamuk tersebut akan dapat menularkan virus selama hidupnya (Prasetyani, 2015: 62).

Pada hari pertama infeksi dengue, sebagian besar pasien mengalami fase akut demam yang tidak spesifik, termasuk gejala seperti sakit kepala; lemas; mual; muntah; nyeri abdomen; dan terkadang muncul kemerahan kulit. Gejala lainnya seperti nyeri *retroorbital*; *myalgia*; dan *arthralgia* juga umum terjadi pada sebagian besar kasus demam dengue, meskipun beberapa kasus DBD/SRD juga dapat menunjukkan gejala ini. Manifestasi pendarahan yang sering terjadi pada infeksi dengue melibatkan petekie, dan

gejala lainnya termasuk epistaksis; pendarahan gusi; hematemesis; melena; *hypermenorhea*; dan hemoglobinuria, yang dapat membantu klinisi dalam mengidentifikasi pasien yang mencurigakan infeksi dengue. Pemeriksaan *tourniquet* menjadi alat sederhana yang dapat membantu diagnosis dini pada infeksi DENV. Selama periode inkubasi, keluhan mulai dirasakan oleh pasien, dan seiring berjalannya waktu, gejala dapat menjadi lebih berat.

Berdasarkan tahapan patofisiologi dan keluhan, infeksi dengue dibagi menjadi tiga fase, yaitu fase febris; fase kritis; dan fase pemulihan. Fase febris merupakan awal dari masa inkubasi, dengan gejala demam tinggi pada dua hingga tujuh hari awal infeksi. Beberapa pasien juga melaporkan gejala seperti muka merah; *erythema*; *myalgia*; aralgia; nyeri retroorbital; fotofobia; dan cephalgia. Pada fase ini, *tourniquet* positif dapat menjadi indikasi infeksi DENV. Walaupun gambaran klinis terkadang tidak dapat memprediksi keparahan penyakit, pemantauan tanda dan parameter klinis menjadi kunci selama fase kritis. Manifestasi pendarahan ringan, seperti petekie dan pendarahan mukosa, sering terjadi pada fase ini. Fase kritis merupakan transisi dari fase febris ke fase afebris, dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, dan tanda-tanda kegawatan muncul selama fase ini. Leukopenia berat dan penurunan trombosit terjadi pada kondisi plasma leakage.

Fase pemulihan, setelah melewati fase kritis, ditandai dengan perbaikan umum; penurunan hematokrit; dan meningkatnya jumlah leukosit. Pada fase ini, pasien dapat mengalami eritem dan petekie konfluen pada kulit normal, serta pruritus dan perubahan bradikardi pada hasil EKG. Namun, adanya kelainan respirasi; efusi pleura; ascites; edema pulmonal; dan gagal jantung dapat muncul apabila pemberian cairan intravena berlebihan.

Fase terberat secara klinis adalah fase *severe dengue*, yang ditandai dengan gejala seperti plasma leakage; syok; pendarahan berat; dan/atau kegagalan organ berat. Walaupun pasien dapat menjalani mekanisme kompensasi selama tahap awal syok; hipotensi; dan hipoksia yang berkepanjangan dapat menyebabkan kegagalan multi-organ serta tata laksana yang sulit. Kriteria klasifikasi WHO 1997 digunakan untuk membedakan antara demam dengue; DBD Grade I; DBD Grade II; dan DSS. Demam dengue adalah diagnosis ringan, sedangkan DBD memiliki manifestasi utama berupa demam tinggi; pendarahan; dan pada kasus berat, kegagalan

sirkulasi. Pemahaman mendalam tentang fase-fase ini menjadi kunci dalam penanganan dan pemantauan pasien yang terinfeksi virus dengue.

## **Manifestasi Klinis Covid-19**

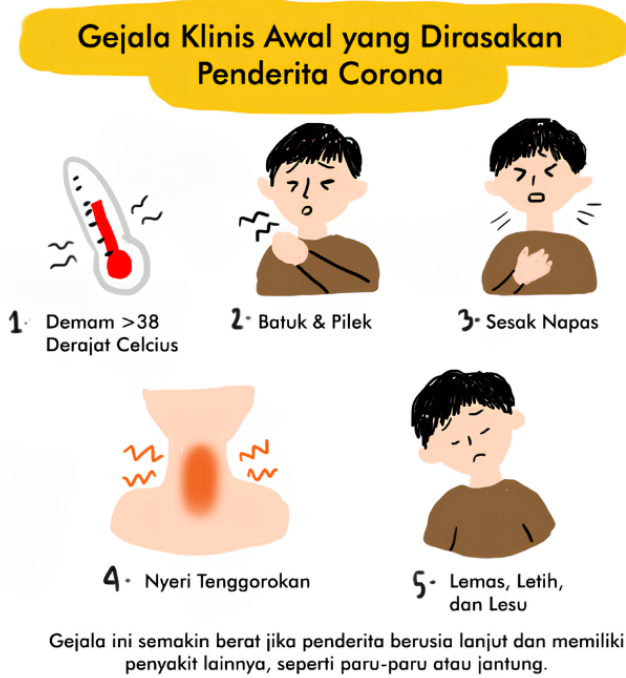
---

Manifestasi klinis covid-19 menjadi perhatian penting dalam bidang medis karena penyebarannya yang cepat dan potensi untuk menyebabkan kolaps sistem kesehatan. Pada Desember 2019, kasus pneumonia tanpa penyebab diketahui pertama kali dilaporkan di Wuhan, Cina, berkembang pesat dan menyebar ke berbagai negara, kemudian dinamakan covid-19 oleh WHO pada Februari 2020. Pada 30 Agustus 2020, kasus dunia mencapai 24.854.140 dengan 838.924 kematian. Amerika memiliki kasus terbanyak (13.138.912), diikuti oleh Eropa (4.205.708). Di Indonesia, terdapat 172.053 kasus dengan 7.343 kematian, DKI Jakarta menjadi pusat kasus terbanyak. Penelitian menunjukkan bahwa covid-19 disebabkan oleh SARS-CoV-2, berasal dari genus betacoronavirus. Manifestasi klinis yang beragam dan peningkatan kasus menjadi fokus dunia, membutuhkan langkah-langkah pencegahan serta penanganan yang efektif (Fitriani, 2020: 194).

Manifestasi klinis covid-19 biasanya muncul dalam dua hari hingga 14 hari setelah paparan. Umumnya gejala itu akan timbul sekira hari keempat setelah terinfeksi virus corona. Gejala yang dirasakan oleh pasien yang terinfeksi virus corona, setiap orang berbeda-beda, bisa jadi ringan; sedang; dan sangat berat. Covid-19 dapat menimbulkan beragam manifestasi klinis mulai dari tanda dan gejala ringan, seperti demam; batuk; sakit tenggorokan; myalgia; serta malaise hingga tanda dan gejala berat, seperti pneumonia dengan atau tanpa sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS); gagal ginjal; dan disfungsi multiorgan yang mungkin dibutuhkannya dukungan perawatan kritis lanjutan dengan segera.

Gejala umum termasuk demam; batuk kering; dispnea; fatigue; nyeri otot; dan sakit kepala. Demam merupakan gejala paling umum, ditemukan pada 98% pasien; diikuti oleh batuk (76%); dan myalgia atau kelemahan (44%). Beberapa pasien juga mengalami produksi sputum; sakit kepala; batuk darah; dan diare. Sebanyak 55% pasien melaporkan dispnea, tetapi ada juga orang yang tidak memiliki gejala ataupun mempunyai risiko telah terinfeksi dari orang yang positif covid-19 yang disebut masuk dalam

kategori orang tanpa gejala (OTG). Di mana orang tanpa gejala ini memiliki kontak erat dengan kasus konfirmasi atau pasien yang telah dinyatakan positif covid-19 (Azhari dan Heldayani, 2021: 31).



**Gambar 32** Gejala Klinis Awal Penderita Covid-19 (KALCare Channel, 2020)

Manifestasi klinis melibatkan saluran pencernaan, seperti sakit abdominal; diare; mual; dan muntah, menjadi indikator keparahan infeksi. Manifestasi neurologis, meskipun jarang, termasuk status *epilepticus* pada beberapa kasus, menunjukkan potensi dampak virus corona pada sistem saraf. CT toraks pada pasien covid-19 sering menunjukkan opasifikasi *ground-glass bilateral* dengan distribusi perifer, melibatkan lobus bawah, dan jarang disertai penebalan pleura; efusi pleura; atau limfadenopati.

Gangguan kesehatan fisik, pada perekonomian di masyarakat terjadi kesenjangan ekonomi; kesenjangan sosial; dan gangguan mental yang adalah akibat langsung yang disebabkan oleh virus corona-19. Kasus gangguan mental yang terjadi pada kondisi pandemi corona virus ini antara lain kecemasan; ketakutan; stres; depresi; panik; kesedihan; frustrasi; marah; serta menyangkal.





# BAB XIV

## Diagnosis dan Penatalaksanaan Diabetes Melitus Gestasional

*Anisa Nanang Sulistiyowati*

### **Pendahuluan**

---

Diabetes Melitus Gestasional (DMG) adalah gangguan toleransi glukosa yang pertama kali ditemukan pada saat kehamilan (Adli, 2021). DMG terjadi ketika seorang wanita yang sebelumnya belum pernah didiagnosis diabetes, menunjukkan kadar glukosa yang tinggi selama masa kehamilan. Kondisi ini memiliki kaitan erat dengan sejumlah komplikasi yang dapat muncul selama kehamilan.

Salah satu dampak yang signifikan dari DMG adalah peningkatan kebutuhan seksio sesarea selama persalinan. Wanita dengan DMG juga memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap ketonemia; preeklampsia; dan infeksi traktus urinaria. Selain itu, komplikasi perinatal seperti makrosomia (bayi lahir dengan berat badan yang tinggi); hipoglikemia neonatus; dan ikterus neonatorum juga dapat meningkat pada kasus DMG.

Efek dari diabetes melitus gestasional tidak hanya dirasakan selama kehamilan, tetapi juga dapat membawa dampak jangka panjang bagi bayi dan ibu. Bayi yang terpapar DMG dapat mengalami risiko genetik terhadap

obesitas dan diabetes di kemudian hari akibat lingkungan intrauterin yang terpengaruh. Sementara itu, bagi ibu, DMG menjadi faktor risiko kuat terjadinya diabetes melitus permanen di masa mendatang. Oleh karena itu, penting untuk melakukan pemantauan dan manajemen yang tepat selama kehamilan bagi wanita yang terdiagnosis DMG. Pencegahan serta penanganan yang adekuat dapat membantu mengurangi risiko komplikasi yang terkait dengan kondisi ini, menjaga kesehatan ibu dan bayi selama kehamilan, serta mengurangi kemungkinan terjadinya diabetes melitus permanen pada ibu di masa mendatang.

Terdapat perbedaan risiko Diabetes Melitus Gestasional (DMG) antara wanita dengan latar belakang etnis yang berbeda. Wanita keturunan Asia-Amerika; penduduk asli Hawaii; penduduk kepulauan Pasifik; Hispanik; dan turunan Afrika-Amerika, memiliki risiko yang lebih tinggi untuk menderita DMG dibandingkan dengan wanita kulit putih non-Hispanik. Data penelitian dari Florida, Amerika Serikat, yang mencakup periode tahun 2004 hingga 2007, menunjukkan prevalensi DMG yang signifikan pada wanita dengan latar belakang etnis tertentu. Wanita keturunan India memiliki prevalensi sekitar 11,6%, sementara wanita Vietnam dan penduduk kepulauan Pasifik masing-masing mencapai 10% dan 9,8%. Lebih menarik lagi, prevalensi DMG pada wanita turunan Asia Timur (Cina; Korea; dan Jepang) lebih rendah, yakni sekitar 7,9% (Kurniawan, 2016).

Selain itu, penelitian di Italia Selatan mengungkapkan bahwa sekitar 7% dari wanita hamil di sana mengalami DMG. Walaupun mayoritas wanita yang mengalami gangguan toleransi glukosa selama kehamilan akan kembali normal setelah melahirkan, ada beberapa kasus di mana kondisi tersebut dapat tetap persisten atau berubah menjadi toleransi glukosa terganggu. Pemahaman akan faktor risiko ini memberikan dasar penting bagi pelayanan kesehatan maternal yang disesuaikan. Upaya pencegahan dan manajemen DMG harus mempertimbangkan faktor-faktor ini, serta menyediakan pendekatan yang holistik serta personalisasi untuk setiap wanita hamil dengan latar belakang etnis tertentu. Hal ini dapat membantu mengurangi dampak DMG pada kesehatan ibu dan bayi, serta mempromosikan kesejahteraan selama dan setelah kehamilan.

Beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya diabetes melitus gestasional (DMG) meliputi glucosuria; usia di atas

30 tahun; obesitas; riwayat keluarga yang menderita diabetes; sejarah DMG atau intoleransi glukosa sebelumnya; serta riwayat memiliki anak makrosomia (Kurniawan, 2016). American Diabetic Association (ADA) pada tahun 2015 memberikan rekomendasi penting terkait deteksi dan manajemen DMG. Rekomendasi tersebut melibatkan beberapa langkah kunci dalam pemantauan dan penanganan kondisi ini sebagaimana berikut.

1. Tes deteksi DM tipe 2 pada kunjungan prenatal pertama, melibatkan pengujian untuk mendeteksi diabetes tipe 2 yang mungkin tidak terdiagnosis pada kunjungan prenatal pertama.
2. Tes skrining dan diagnosis DMG pada wanita hamil 24—28 minggu, pengujian ini ditujukan pada wanita hamil yang sebelumnya tidak diketahui menderita diabetes. Tujuannya adalah untuk mengidentifikasi potensi DMG pada tahap-tahap kritis kehamilan.
3. Skrining ibu penderita DMG 6—12 minggu post-partum, melibatkan pengujian toleransi glukosa oral pada ibu yang telah mengalami DMG untuk memantau kondisi gula darah setelah melahirkan.
4. Skrining rutin untuk wanita dengan riwayat DMG, wanita dengan riwayat DMG disarankan untuk menjalani skrining setidaknya setiap tiga tahun seumur hidupnya. Tujuannya adalah untuk mendeteksi diabetes atau pra-diabetes.
5. Intervensi bagi wanita dengan riwayat DMG dan pra-diabetes, wanita dengan riwayat DMG dan pra-diabetes disarankan untuk menerima intervensi, baik berupa perubahan gaya hidup atau penggunaan metformin untuk mencegah perkembangan diabetes.

Melalui langkah-langkah ini, ADA berupaya untuk meningkatkan deteksi dini; manajemen yang tepat; dan pencegahan komplikasi yang dapat timbul akibat DMG. Dengan mematuhi rekomendasi ini, diharapkan dapat mengurangi dampak negatif DMG pada kesehatan ibu dan bayi serta mencegah perkembangan diabetes di kemudian hari.

## Diagnosis

---

Diagnosis DMG dapat dilakukan dengan salah satu dari dua strategi sebagaimana berikut.



1. *One-step*, 75 gram TTGO.
2. *Two-step, approach* menggunakan 50 gram glukosa (tanpa puasa) diikuti dengan tes toleransi glukosa oral (TTGO) menggunakan 100 gram glukosa apabila skrining awal memberikan hasil positif.

### ***One-Step***

Strategi *one-step* untuk mendeteksi Diabetes Melitus Gestasional (DMG) melibatkan penggunaan tes toleransi glukosa oral dengan pemberian 75 gram glukosa. Tes ini dilakukan dengan mengukur kadar glukosa dalam plasma pada tiga waktu berbeda, yaitu saat pasien dalam keadaan puasa; satu jam; dan dua jam setelah pemberian glukosa. Proses ini umumnya dijalankan pada wanita hamil yang berada dalam rentang usia kehamilan 24–28 minggu, dan yang sebelumnya belum pernah didiagnosis menderita diabetes melitus.

Adapun tata cara pelaksanaan tes toleransi glukosa oral dalam strategi *one-step* ini memerlukan persiapan yang cermat. Tes dilakukan pada pagi hari setelah pasien menjalani puasa semalaman setidaknya selama delapan jam. Hal ini bertujuan untuk mendapatkan hasil yang akurat dan mencerminkan kondisi glukosa darah basal pasien. Pengukuran glukosa plasma pada tiga waktu yang berbeda memberikan gambaran yang komprehensif tentang kemampuan tubuh untuk mengelola glukosa, terutama dalam konteks kehamilan. Data yang dihasilkan dapat membantu mengidentifikasi adanya gangguan toleransi glukosa yang mungkin muncul selama kehamilan, memungkinkan intervensi dini dan manajemen yang tepat untuk mencegah komplikasi yang dapat timbul.

Pentingnya penerapan strategi *one-step* ini terletak pada kemampuannya untuk memberikan informasi yang lebih rinci dan langsung, memungkinkan tim medis untuk segera mengambil tindakan apabila ada indikasi adanya DMG. Dengan demikian, tes toleransi glukosa oral dalam strategi ini tidak hanya menjadi alat deteksi, tetapi juga menjadi landasan bagi pelayanan kesehatan yang lebih terarah dan personalisasi bagi wanita hamil yang berisiko tinggi mengalami DMG.

## *Two-Step*

Strategi *two-steps* dalam mendeteksi Diabetes Melitus Gestasional (DMG) melibatkan dua langkah pengujian untuk memastikan keakuratan diagnosis pada wanita hamil. Langkah pertama dimulai dengan tes pembebanan glukosa 50 gram tanpa puasa. Pengukuran kadar glukosa plasma dilakukan satu jam setelah pembebanan glukosa. Proses ini direkomendasikan untuk wanita dengan usia kehamilan 24—28 minggu yang sebelumnya belum terdiagnosis diabetes melitus.

Jika hasil pengukuran menunjukkan bahwa kadar glukosa plasma satu jam setelah pembebanan glukosa melebihi batas tertentu, yaitu  $>140$  mg/dL (7,8 mmol/L), maka dilanjutkan dengan langkah kedua, yaitu tes toleransi glukosa oral dengan pemberian 100 gram glukosa. Langkah ini dilakukan pada pasien dalam keadaan puasa, memastikan bahwa tes memberikan gambaran akurat mengenai kemampuan tubuh untuk mengelola glukosa dalam kondisi dasar.

Pendekatan ini memungkinkan penyaringan awal dengan tes pembebanan glukosa 50 gram, yang dapat secara efektif mengidentifikasi wanita hamil yang berisiko tinggi mengalami DMG. Langkah selanjutnya, tes toleransi glukosa oral dengan 100 gram glukosa, memberikan informasi lebih lanjut untuk memastikan diagnosis dan memerinci tingkat toleransi glukosa.

Strategi *two-steps* ini menawarkan keunggulan dalam akurasi diagnosis dengan memanfaatkan dua langkah pengujian yang berurutan. Hal ini memungkinkan identifikasi yang lebih tepat terhadap wanita hamil yang mungkin mengalami gangguan toleransi glukosa. Dengan memahami dan mengikuti langkah-langkah ini, tenaga medis dapat memberikan pelayanan yang lebih terarah dan personalisasi bagi pasien, meminimalkan risiko komplikasi yang dapat terjadi akibat DMG selama kehamilan.

Pemilihan antara *one-step* dan *two-steps strategy* dalam deteksi Diabetes Melitus Gestasional (DMG) membawa dampak signifikan pada tingkat insidensi dan biaya medis yang terkait. *One-step strategy*, yang melibatkan tes toleransi glukosa oral dengan pemberian 75 gram glukosa tanpa puasa, diadopsi sebagai upaya mengantisipasi peningkatan insidensi DMG dari 5—6 % menjadi 15—20%. Pendekatan ini mempertimbangkan bahwa hanya diperlukan satu hasil abnormal untuk membuat diagnosis DMG.

Namun, kekurangan dari *one-step strategy* adalah potensi *over diagnosis*, yang dapat meningkatkan biaya medikasi secara signifikan. Mengingat sensitivitas tes yang tinggi, kemungkinan diagnosis positif yang sebenarnya tidak mengarah pada DMG dapat terjadi, menyebabkan tindakan medis yang tidak perlu dan peningkatan biaya perawatan kesehatan selama kehamilan.

Di sisi lain, *two-steps strategy* lebih umum digunakan di Amerika Serikat. Hal ini disebabkan oleh kurangnya percobaan klinis yang mendukung keefektifan dan keuntungan dari *one-step strategy*. Penelitian yang terbatas dan potensi konsekuensi negatif akibat risiko *over sensitif*, seperti peningkatan intervensi dan biaya medis, menjadi pertimbangan utama. Selain itu, *two-steps strategy* dianggap lebih mudah karena hanya melibatkan tes pembebanan glukosa 50 gram tanpa puasa pada tahap awal skrining, yang dapat diimplementasikan secara lebih praktis.

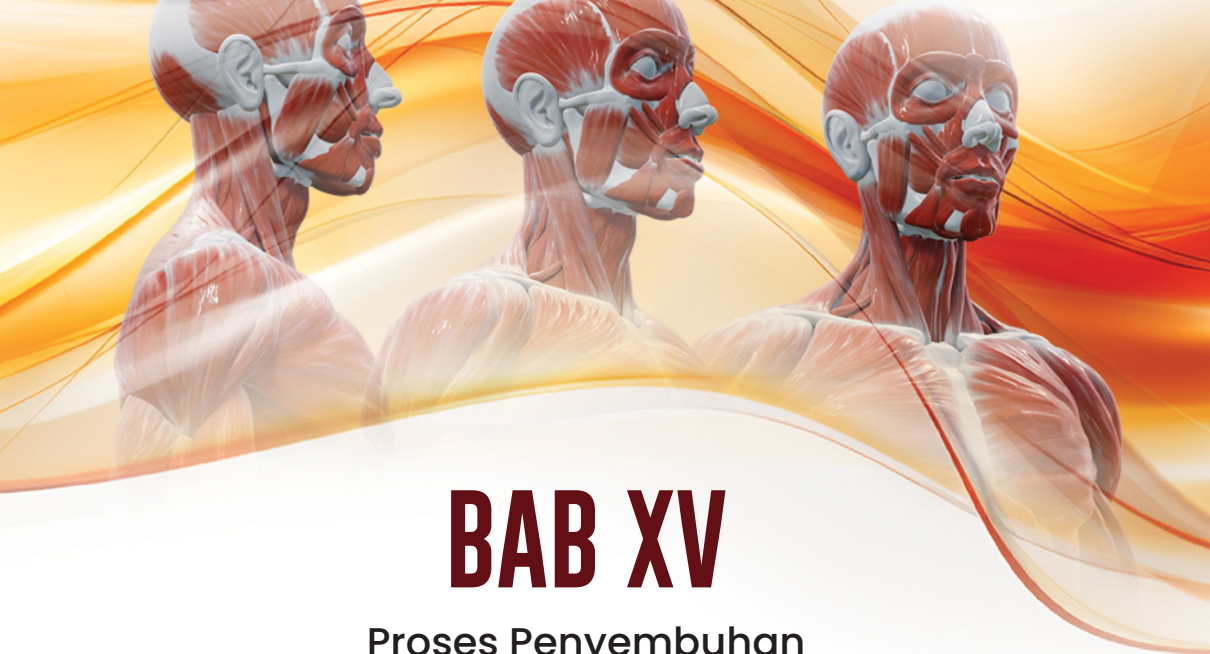
Keputusan untuk menggunakan *one-step* atau *two-steps strategy* harus mempertimbangkan keseimbangan antara deteksi akurat DMG dan pengelolaan biaya medis. Pemahaman mendalam terhadap kelebihan dan kekurangan masing-masing strategi sangat penting agar pelayanan kesehatan maternal dapat disesuaikan dengan kebutuhan individu; mengoptimalkan deteksi dini DMG; dan mengurangi potensi dampak negatif yang dapat terjadi selama kehamilan.

## Penatalaksanaan

---

Tatalaksana Diabetes Melitus Gestasional (DMG) merupakan suatu proses yang kompleks dan memerlukan kolaborasi tim yang terdiri dari berbagai ahli kesehatan. Tim ini terdiri dari ahli kebidanan dan kandungan; dokter ahli diabetes; ahli gizi; perawat; edukator; dan ahli anak. Kolaborasi tim ini menjadi krusial karena deteksi dini penanganan DMG tidak hanya melibatkan aspek medis, tetapi juga memerlukan perhatian terhadap aspek kebidanan; nutrisi; dan edukasi (Dewi dan Wittiantika, 2018).

Dalam penanganan DMG, fokus utama adalah mencapai kontrol gula darah yang optimal bagi ibu hamil tanpa menimbulkan risiko yang tidak diinginkan bagi kesehatan janin. Oleh karena itu, dokter ahli diabetes



# BAB XV

## Proses Penyembuhan

*Nurhayani Jamil*

### **Pendahuluan**

---

Luka merupakan suatu kondisi yang umum terjadi pada tubuh manusia, yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti cedera; pembedahan; atau penyakit tertentu. Proses penyembuhan luka adalah respons fisiologis tubuh terhadap kerusakan jaringan, yang melibatkan serangkaian peristiwa kompleks untuk mengembalikan integritas dan fungsi normal jaringan yang rusak. Pengetahuan dan pemahaman terhadap proses penyembuhan luka sangat penting dalam bidang kesehatan, terutama bagi para profesional seperti dokter; perawat; dan ahli terapi fisik.

Proses penyembuhan luka melibatkan tiga tahap utama, yaitu fase inflamasi; fase proliferasi; dan fase maturasi. Fase inflamasi ditandai dengan respons imun tubuh terhadap cedera, dengan peran utama sel-sel seperti makrofag dan neutrofil. Selanjutnya, fase proliferasi melibatkan pembentukan jaringan granulasi; migrasi fibroblast; dan angiogenesis untuk mengisi ruang luka. Terakhir, fase maturasi melibatkan *re-modeling* jaringan dan pengorganisasian ulang matriks ekstraseluler untuk menghasilkan jaringan parut.

Namun, proses ini tidak hanya dipengaruhi oleh faktor biologis, tetapi juga oleh sejumlah variabel lainnya, seperti faktor umur; kondisi kesehatan umum; nutrisi; dan faktor lingkungan. Pemahaman yang mendalam terhadap mekanisme penyembuhan luka menjadi kunci dalam merancang perawatan yang efektif; mencegah komplikasi; dan meminimalkan risiko infeksi. Pada bagian ini, kita akan menjelajahi secara rinci tentang setiap tahap proses penyembuhan luka, mencakup interaksi kompleks antara sel dan faktor-faktor lainnya yang memengaruhi. Dengan pemahaman yang baik terhadap dinamika penyembuhan luka, para profesional kesehatan dapat memberikan perawatan yang terarah dan komprehensif, serta mempercepat pemulihan pasien.

## Proses Penyembuhan Luka

---

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks, melibatkan respons seluler dan biokimia baik secara lokal maupun sistemik. Proses ini adalah dinamis dan melibatkan koordinasi serial, yang mencakup pendarahan; koagulasi; respons inflamasi akut yang segera terjadi setelah trauma; regenerasi; migrasi; dan proliferasi jaringan ikat serta sel parenkim. Selain itu, proses ini juga melibatkan sintesis protein matriks ekstraseluler; *re-modeling* parenkim; dan jaringan ikat; serta deposisi kolagen (Velnar, 2009).

Sel makrofag memainkan peran kunci dalam proses penyembuhan ini. Sel ini berfungsi untuk mensekresi sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi, serta *growth factors*. Fibroblast juga memiliki peran penting dengan kemampuannya untuk mensintesis kolagen, yang berpengaruh pada kekuatan *tensile strength* luka dan mengisi jaringan luka kembali ke bentuk semula. Selanjutnya, sel-sel keratinosit kulit memainkan peran dalam membentuk re-epitelialisasi dan menutupi area luka (Khorshid, 2010).

Keseimbangan antara sintesis dan degradasi jaringan membentuk suatu proses penyembuhan luka normal. Proses ini terdiri dari beberapa *event* terpisah yang saling berhubungan, termasuk mikrosirkulasi transportasi oksigen; respons imun dan inflamasi; perubahan metabolisme; dan sistem neuroendokrin. Proses ini melibatkan beberapa tingkat organisasi, seperti berbagai jenis sel (fibroblast, neutrofil, makrofag, dan lainnya); interseluler

*messenger* (sitokin, hormon, *growth factor*, dan lainnya); produk buatan (kolagen, proteoglikan, dan lainnya); serta enzim (MMP dan matriks metalloproteinase).

Suatu luka dikatakan sembuh secara sempurna apabila luka telah kembali ke struktur anatomi jaringan; fungsi jaringan; dan petampakan secara normal dalam periode waktu yang sesuai (Velnar, 2009). Secara umum, penyembuhan luka dibagi dalam tiga fase yang melibatkan sejumlah proses yang kompleks dan terkoordinasi dengan baik.

### **Fase Inflamasi Awal (*Fase Hemostasis*)**

Fase inflamasi terbagi menjadi dua tahap, yakni fase inflamasi awal atau fase hemostasis dan fase inflamasi akhir. Ketika suatu jaringan mengalami cedera, terutama luka, pembuluh darah yang terputus pada area luka akan menyebabkan pendarahan. Respons tubuh pertama kali adalah berusaha untuk menghentikan pendarahan melalui aktivasi faktor koagulasi intrinsik dan ekstrinsik. Aktivasi ini mengarah pada agregasi platelet dan pembentukan bekuan darah. Proses vasokonstriksi juga terjadi di mana ujung pembuluh darah yang putus mengalami pengerutan (retraksi).

Selanjutnya, reaksi hemostasis terjadi karena darah yang keluar dari kulit yang terluka berinteraksi dengan kolagen dan matriks ekstraseluler. Interaksi ini memicu pelepasan platelet atau trombosit yang mengekspresikan glikoprotein pada membran sel. Hal ini memungkinkan trombosit untuk beragregasi; menempel satu sama lain; dan membentuk massa (*clotting*). Massa ini mengisi cekungan luka, membentuk matriks provisional sebagai kerangka untuk migrasi sel-sel peradangan pada fase inflamasi.

Proses ini, sebagaimana dijelaskan oleh Landén, Li, & Ståhle (2016), membentuk suatu *scaffold temporary* yang mendukung pergerakan sel-sel radang pada tahap inflamasi. Sel-sel radang ini sangat penting dalam membersihkan area luka dari debris dan menginisiasi proses-proses penyembuhan selanjutnya. Dengan demikian, fase hemostasis menjadi langkah kritis dalam menginisiasi respons tubuh terhadap cedera dan mempersiapkan panggung bagi proses penyembuhan luka yang lebih lanjut.

Pada saat yang bersamaan dengan agregasi trombosit, terjadi vasokonstriksi pada pembuluh darah selama sekitar lima hingga 10 menit. Dampak

dari vasokonstriksi ini adalah terjadinya hipoksia; peningkatan glikolisis; dan penurunan pH di sekitar area luka. Sebagai respons terhadap kondisi ini, terjadi vasodilatasi untuk mengatasi hipoksia dan memulihkan kondisi normal. Selain itu, migrasi sel leukosit dan trombosit menuju jaringan luka juga terjadi.

Proses migrasi sel leukosit dan trombosit dipicu oleh aktivasi *associated kinase* membran. Aktivasi ini meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap ion  $Ca^{2+}$  dan mengaktifasi enzim kolagenase dan elastase. Hasilnya, sel-sel ini merespons dengan bermigrasi ke matriks provisional yang telah terbentuk sebelumnya. Ketika sampai di matriks provisional, sel trombosit mengalami degranulasi, melepaskan sitokin-sitokin dan mengaktifkan jalur intrinsik serta ekstrinsik. Proses ini menstimulasi sel-sel netrofil untuk bermigrasi ke matriks provisional dan memulai fase inflamasi (Landén, 2016).

Selain fungsi sebagai mediator migrasi, sitokin yang dihasilkan oleh sel trombosit juga berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Sitokin-sitokin ini mensekresi faktor-faktor inflamasi dan melepaskan berbagai faktor pertumbuhan yang memiliki potensi penyembuhan, seperti *Transforming Growth Factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ); *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF); *Interleukin-1* (IL-1); *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1); *Epidermal Growth Factor* (EGF); dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF). Mediator ini sangat diperlukan dalam penyembuhan luka karena mereka memicu proses penyembuhan sel; diferensiasi; dan mengawali pemulihan jaringan yang rusak (Werner, 2003). Dengan demikian, tahapan ini menjadi kritis dalam membangun dasar untuk fase inflamasi yang akan datang, memberikan fondasi yang kuat untuk pemulihan luka secara keseluruhan.

### **Fase Inflamasi Akhir (*Lag Phase*)**

Fase inflamasi merupakan suatu proses fisiologis yang dimulai secara cepat setelah terjadinya trauma, dan rentang waktunya melibatkan periode hingga hari kelima pasca-trauma. Tujuan utama dari fase ini adalah melakukan penghapusan terhadap jaringan yang mengalami kerusakan atau mati akibat trauma, sekaligus mencegah kolonisasi serta infeksi yang mungkin terjadi oleh agen mikrobial patogen (Gutner, 2007).

Setelah tercapainya proses hemostasis, yang merupakan mekanisme penghentian pendarahan, sel radang akut bersama dengan neutrofil memainkan peran krusial dalam respons inflamasi ini. Kedua jenis sel ini secara koordinatif menginvasi daerah yang mengalami peradangan, bertujuan untuk menghancurkan dan membersihkan segala debris serta bakteri yang mungkin hadir dalam area tersebut. Proses ini menjadi semakin kompleks dengan keterlibatan neutrofil, yang memicu terjadinya respons peradangan khas yang ditandai oleh gejala kardinal, yakni tumor (pembengkakan); *kalor* (peningkatan suhu atau panas); *rubor* (perubahan warna menjadi kemerahan); *dolor* (nyeri); dan *functio laesa* (gangguan fungsi).

Dengan demikian, fase inflamasi menjadi tahap yang sangat penting dalam proses penyembuhan pasca-trauma, mengintegrasikan serangkaian respons biologis yang terkoordinasi untuk memulihkan integritas jaringan dan mencegah infeksi yang dapat membahayakan kesehatan lebih lanjut. Netrofil; limfosit; dan makrofag memainkan peran kunci sebagai jenis sel yang pertama kali mencapai daerah luka. Fungsi utama dari ketiga jenis sel ini adalah melibatkan diri dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi, sekaligus membersihkan debris matriks seluler dan benda-benda asing yang mungkin ada dalam daerah luka tersebut. Proses ini diatur oleh berbagai agen kemotaktik, termasuk DAMP (*Damage Associated Molecules Pattern*) dan PAMP (*Pathogen Specific Associated Molecules Pattern*); *complement factor*; *histamin*; *prostaglandin*; serta *leukotriene*.

Agen kemotaktik ini berinteraksi dengan reseptor TLRs (*toll-like receptor*) pada permukaan sel, memicu aktivasi jalur signaling intraseluler, seperti jalur NF $\kappa$ B dan MAPK. Aktivasi jalur ini pada gilirannya menghasilkan ekspresi gen yang mencakup sitokin dan kemokin pro-inflamasi. Sitokin dan kemokin ini berperan dalam merangsang leukosit untuk melakukan ekstrasvasasi, yaitu keluar dari sel endotel serta bergerak menuju matriks provisional di daerah luka.

Leukosit, termasuk netrofil yang umumnya terdeteksi dalam dua hari pertama setelah terjadinya luka, melepaskan berbagai faktor yang berperan dalam menarik sel-sel yang akan memfagositosis debris; bakteri; dan jaringan yang rusak. Netrofil, sebagai contoh terlibat dalam proses fagositosis untuk menghilangkan jaringan mati dan bakteri. Selain itu,



pelepasan sitokin oleh leukosit juga memulai proses proliferasi jaringan yang merupakan tahap penting dalam penyembuhan luka.

Netrofil, sebagai jenis sel radang utama, tidak hanya berperan dalam melawan infeksi, tetapi juga memiliki kontribusi signifikan dalam regulasi proses inflamasi dan penyembuhan luka. Netrofil mensekresi sitokin pro-inflamasi, termasuk TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor-alpha); IL-1 $\beta$  (Interleukin-1 beta); dan IL-6 (Interleukin-6), yang memiliki peran penting dalam merangsang respons inflamasi. Selain itu, netrofil juga mengeluarkan enzim protease untuk mendegradasi matriks ekstraseluler yang masih ada di daerah luka.

Setelah menyelesaikan fungsi fagositosis, di mana netrofil menelan dan menghancurkan debris seluler serta bakteri, nasib netrofil berikutnya akan menjadi perhatian. Netrofil dapat difagositosis oleh makrofag, menghasilkan suatu bentuk koordinasi antara sel-sel radang yang berbeda. Namun, ada juga kemungkinan bahwa netrofil mengalami kematian setelah melaksanakan tugasnya. Walaupun netrofil memiliki peran yang krusial dalam mencegah infeksi, perlu diingat bahwa keberadaan netrofil yang persisten pada luka dapat membawa konsekuensi negatif. Pada kasus tersebut, luka mungkin mengalami kesulitan dalam proses penyembuhan. Keberlanjutan netrofil yang berlebihan dapat menghambat tahap-tahap penyembuhan dan bahkan berkontribusi pada perkembangan luka menjadi kronis. Fenomena ini ditemukan oleh Landén dkk., (2016) menyoroti pentingnya pengaturan waktu dan jumlah netrofil yang tepat dalam respons inflamasi untuk mendukung penyembuhan yang efektif.

Pada hari ke tiga setelah terjadinya luka, peristiwa penting dalam proses penyembuhan mulai terjadi dengan diferensiasi monosit menjadi makrofag yang memasuki daerah luka. Proses ini diatur melalui mediasi oleh *monocyte chemoattractant protein 1* (MCP-1), yang bertindak sebagai sinyal kemoatraktan bagi monosit untuk bermigrasi ke lokasi yang diperlukan. Makrofag, sebagai sel yang memiliki peran sentral dalam penyembuhan luka, melibatkan diri dalam berbagai fungsi penting.

Fungsi utama makrofag melibatkan fagositosis, di mana mereka menelan dan menghancurkan bakteri serta jaringan mati di sekitar daerah luka. Selanjutnya, makrofag akan mengalami diferensiasi menjadi makrofag eferositosis (M2), suatu bentuk khusus yang memiliki peran dalam meredakan

respon inflamasi. Makrofag M2 mensekresi sitokin anti-inflamasi, seperti IL-4; IL-10; dan IL-13, yang berkontribusi pada pengendalian peradangan serta membantu dalam proses penyembuhan luka (Landén dkk., 2016).

Selain itu, makrofag juga memainkan peran penting dalam modulasi matriks ekstraseluler (ECM) di daerah luka. Mereka mensekresi protease, enzim yang bertanggung jawab untuk mendegradasi dan mengubah struktur ECM. Proses ini sangat penting dalam pembuangan material asing; merangsang pergerakan sel; serta mengatur pergantian dan restrukturisasi ECM yang diperlukan untuk penyembuhan luka yang efektif. Dengan adanya makrofag dan peran multifungsionalnya dalam proses penyembuhan luka, termasuk fagositosis; pengaturan respons inflamasi; dan modulasi matriks ekstraseluler, peristiwa pada hari ketiga setelah luka menjadi tahap yang kritis dalam memastikan kelancaran serta keberhasilan penyembuhan luka secara keseluruhan.

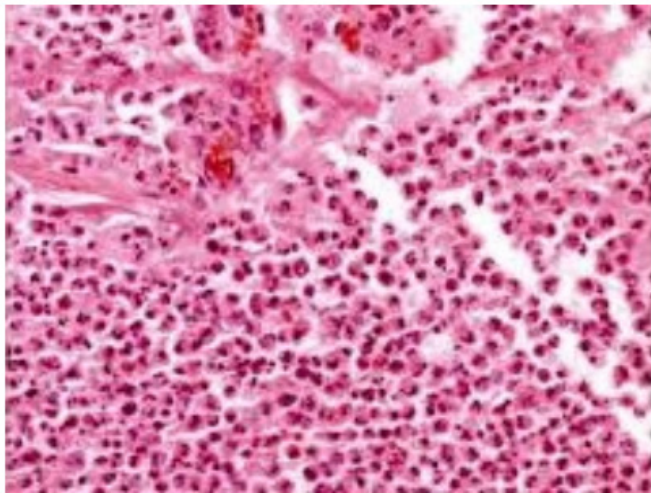
**Tabel 4** Sitokin yang Berperan dalam Fase Inflamasi (Holoway, 2012)

Sitokin	Sel Penghasil	Aktivitas Biologis
Sitokin pro-inflamasi		
TNF- $\alpha$	Makrofag	Meningkatkan PMN dan sintesis MMP
IL-1	Makrofag, keratinosit	Meningkatkan kemotaksis fibroblast dan keratinosit Meningkatkan sintesis MMP
IL-6	Makrofag, Keratinosit, PMN	Meningkatkan Proliferasi Fibroblast
IL-8	Makrofag, Fibroblast	Meningkatkan kemotaksis makrofag dan PMN Meningkatkan sintesis kolagen
Interleukin $\gamma$	Makrofag, Limfosit-T	Meningkatkan aktivasi makrofag dan PMN Meningkatkan sintesis MMP Menurunkan sintesis Kolagen
Sitokin Anti Inflamasi		
IL-4	Limfosit T, Basofil, sel Mast	Menurunkan sintesis TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 Meningkatkan proliferasi fibroblast dan sintesis kolagen
IL-10	Limfosit-T, Makrofag, Keratinosit	Menurunkan sintesis TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 Menurunkan aktivasi makrofag dan PMN
IL-13	Limfosit T, Basofil, Mast, sel NK	Menurunkan sintesis TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, TGF- $\beta$ dan deposisi kolagen Meningkatkan sintesis MMP,

Makrofag M2 merupakan penghasil sitokin dan *growth factor* yang menstimulasi proliferasi fibroblast; produksi kolagen; pembentukan pembuluh darah baru; serta proses penyembuhan lainnya. Makrofag akan

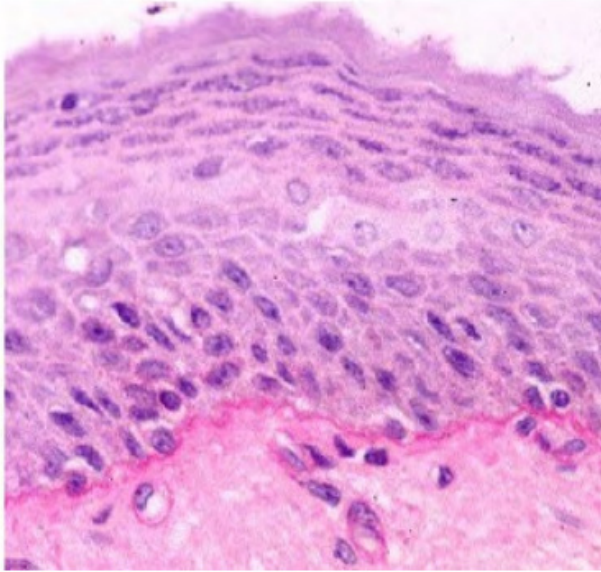
menggantikan peran polimorfonuklear sebagai sel dominan. Platelet dan faktor-faktor lainnya menarik monosit dari pembuluh darah. Ketika monosit mencapai lokasi luka, maka ia akan dimatangkan menjadi makrofag. Peran makrofag adalah sebagai berikut (Gutner, 2007).

1. Memfagositosis bakteri dan jaringan yang rusak dengan melepaskan protease.
2. Melepaskan *growth factors* dan sitokin yang kemudian menarik sel-sel yang berperan dalam fase proliferasi ke lokasi luka.
3. Memproduksi faktor yang menginduksi dan mempercepat angiogenesis.
4. Memstimulasi sel-sel yang berperan dalam proses reepitelisasi luka; membuat jaringan granulasi; dan menyusun matriks ekstraseluler.
5. Fase inflamasi sangat penting dalam proses penyembuhan luka karena berperan melawan infeksi pada awal terjadinya luka serta memulai fase proliferasi.



**Gambar 35** Fase Inflamasi (Gutner, 2007)

## Fase Proliferasi



**Gambar 36** Fase Proliferasi (Gutner, 2007)

Fase proliferasi, sebagaimana dijelaskan dalam gambar di atas, berlangsung mulai dari hari ke-3 hingga 14 setelah trauma. Pada fase ini, terjadi pergantian matriks provisional yang sebelumnya didominasi oleh platelet dan makrofag. Proses ini secara bertahap digantikan oleh migrasi sel fibroblast dan deposisi sintesis matriks ekstraseluler (Velnar, 2009).

Secara makroskopis, fase proliferasi dapat dikenali dengan kehadiran jaringan granulasi yang kaya akan jaringan pembuluh darah baru; fibroblas; makrofag; granulosit; sel endotel; dan kolagen. Semua komponen ini bersinergi untuk membentuk matriks ekstraseluler dan neovaskular yang mengisi celah luka. Matriks ini memberikan *scaffold* yang penting untuk adhesi; migrasi; pertumbuhan; dan diferensiasi sel. Penelitian yang dilakukan oleh Landén (2016) dan Gutner GC (2007) juga menyokong konsep ini.

Tujuan utama dari fase proliferasi ini adalah mencapai keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan. Proses ini penting dalam memastikan bahwa penyembuhan luka berlangsung secara optimal, di mana pembentukan jaringan parut terkontrol dengan baik

sambil memungkinkan regenerasi jaringan yang sehat. Terdapat tiga proses utama dalam fase proliferasi, antara lain sebagai berikut.

#### 1. Neoangiogenesis

Angiogenesis adalah proses pertumbuhan pembuluh darah baru yang terjadi secara alami dalam tubuh, baik dalam kondisi sehat maupun dalam konteks patologis atau sakit. Istilah angiogenesis berasal dari dua kata yaitu *angio* yang berarti pembuluh darah dan *genesis* yang berarti pembentukan atau penciptaan. Dengan demikian, angiogenesis merujuk pada pembentukan pembuluh darah baru.

Proses angiogenesis sangat penting dalam berbagai konteks, termasuk penyembuhan luka; perkembangan embrio; dan respons tubuh terhadap kondisi patologis seperti tumor. Selama angiogenesis, pembuluh darah baru tumbuh dari pembuluh darah yang sudah ada atau *pre-existing*. Proses ini melibatkan serangkaian peristiwa kompleks yang terkoordinasi dengan presisi untuk memastikan pasokan darah dan nutrisi yang memadai ke berbagai bagian tubuh.

Pada kondisi ketika terjadi kerusakan jaringan, proses angiogenesis memainkan peran krusial dalam mempertahankan kelangsungan fungsi berbagai jaringan dan organ yang terkena dampak. Fenomena ini terjadi melalui pembentukan pembuluh darah baru yang menggantikan pembuluh darah yang mengalami kerusakan (Frisca, 2009).

Dalam konteks angiogenesis, pembentukan pembuluh darah baru dimulai dari kapiler-kapiler yang muncul dari pembuluh darah kecil di sekitarnya (Kalangi, 2011). Pembuluh darah kapiler terdiri dari dua jenis sel utama, yaitu sel endotel dan perisit, yang membawa seluruh informasi genetik yang diperlukan untuk membentuk pembuluh darah dan cabang-cabangnya serta jaring-jaring kapiler.

Proses angiogenesis diatur oleh molekul-molekul angiogenik khas yang mendorong pembentukan pembuluh darah baru. Namun, seiring dengan itu, terdapat juga molekul-molekul penghambat yang memiliki sifat khusus untuk menghentikan proses angiogenesis. Dalam kerangka ini, molekul-molekul dengan fungsi yang berlawanan tersebut tampaknya bekerja secara seimbang dan serasi, bertindak terus

menerus untuk mempertahankan sistem pembuluh darah kecil yang konstan (Kalangi, 2011).

Pada fase proliferasi, terjadinya angiogenesis atau neovaskularisasi yang merupakan proses pembentukan pembuluh darah baru, menjadi aspek yang sangat penting dalam rangka langkah-langkah penyembuhan luka. Pada jaringan di mana terjadi pembentukan pembuluh darah baru, biasanya terlihat warna merah (eritema) karena adanya kapiler-kapiler yang baru terbentuk di daerah tersebut.

Selama proses angiogenesis, sel endotel yang merupakan komponen utama pembentukan pembuluh darah, memproduksi dan mengeluarkan sitokin. Beberapa faktor pertumbuhan yang terlibat dalam mengatur angiogenesis meliputi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF); angiopoetin; *Fibroblast Growth Factor* (FGF); dan TGF- $\beta$ . Faktor-faktor ini membantu merangsang pertumbuhan dan diferensiasi sel-sel endotelial yang diperlukan untuk pembentukan pembuluh darah baru.

Ketika pembentukan jaringan telah mencapai tingkat yang memadai, aktivitas migrasi dan proliferasi sel-sel endotelial menurun, dan sel yang berlebihan dapat mengalami kematian melalui proses apoptosis. Gurtner (2007) juga menunjukkan bahwa regulasi ketat dari proses angiogenesis ini sangat penting untuk mencapai penyembuhan luka yang efektif dan berkelanjutan. Angiogenesis meliputi urutan peristiwa sebagai berikut.

- a. Terdapat degradasi lokal lamina basal pada kapiler yang telah ada.
- b. Migrasi sel-sel endotel ke tempat pertumbuhan baru.
- c. Proliferasi dan diferensiasi untuk membentuk kuncup kapiler.
- d. Penyusunan kembali sel-sel endotel untuk membentuk lumen.
- e. Anastomosis kuncup-kuncup yang berdekatan untuk membentuk jalinan pembuluh darah.
- f. Pengaliran darah melalui pembuluh darah baru.

## 2. Fibroblas

Fibroblas, sel dalam tubuh yang memainkan peran sentral dalam fase penyembuhan luka, memiliki kontribusi signifikan yang mencakup beberapa aspek esensial. Pada tahap ini, fibroblas menjadi produsen

utama matriks ekstraseluler yang bertugas mengisi kavitas luka dan memberikan dasar untuk migrasi keratinosit. Pentingnya peran fibroblas terlihat jelas dalam pembentukan skar di kulit, di mana matriks ekstraseluler menjadi komponen yang paling terlihat.

Makrofag juga berperan dalam mengatur aktivitas fibroblas. Makrofag memproduksi faktor pertumbuhan, seperti *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF); *Fibroblast Growth Factor* (FGF); dan *Transforming Growth Factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ). Faktor pertumbuhan ini merangsang fibroblas untuk berproliferasi; bermigrasi; dan membentuk matriks ekstraseluler (Gurtner, 2007).

Seiring dengan peran fibroblas dalam membangun matriks ekstraseluler, *matrix metalloproteinase* (MMP-12) membantu dalam mencerna matriks fibrin yang ada dan menggantikannya dengan *glycosaminoglycan* (GAG). Seiring berjalannya waktu, matriks ekstraseluler ini akan mengalami pergantian dengan kolagen tipe III. Kolagen ini terdiri dari glisin (33%); *hidroksiprolin* (25%); dan komponen lain, seperti air, glukosa, serta galaktosa. Hidroksiprolin sendiri berasal dari residu prolin yang mengalami hidrosilasi oleh enzim *prolyl hydroxylase* dengan bantuan vitamin C. Kehadiran hidroksiprolin pada kolagen menjadi tolok ukur banyaknya kolagen dengan mengalikan hasilnya dengan 7,8. Kemudian, kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I pada fase maturasi.

Selain itu, faktor *proangiogenik* yang dihasilkan oleh makrofag seperti *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF); *Fibroblast Growth Factor* (FGF)-2; *Angiopoietin-1*; dan *Thrombospondin* berkontribusi dalam merangsang sel endotel untuk membentuk neovaskular melalui proses angiogenesis. Dengan demikian, peran fibroblas dan interaksi kompleks dengan makrofag serta faktor-faktor pertumbuhan menjadi unsur kunci dalam pembentukan matriks ekstraseluler serta regulasi pembuluh darah baru selama proses penyembuhan luka.

### 3. Re-epitelisasi

Proses re-epitelisasi merupakan tahap penting dalam penyembuhan luka, terjadi secara simultan dengan proses-proses lain dalam fase penyembuhan. Sel-sel basal pada epitelium, yang terletak pada tepi luka, berperan dalam bergerak dari daerah tepi luka menuju ke daerah

luka itu sendiri. Sebagaimana dijelaskan oleh Velnar (2009) bahwa sel-sel ini bertugas untuk menutupi dan melindungi area yang rusak.

Pada tepi luka, lapisan sel keratinosit yang berada di membran basal akan mengalami proliferasi, kemudian bergerak dari basal ke permukaan luka. Selama proses migrasi ini, keratinosit akan mengalami perubahan morfologis; menjadi pipih dan panjang; serta membentuk tonjolan sitoplasma yang panjang. Pentingnya interaksi sel-sel ini dengan lingkungan sekitarnya terlihat dalam ikatan mereka dengan kolagen tipe I dan pergerakan yang difasilitasi melalui reseptor spesifik integrin.

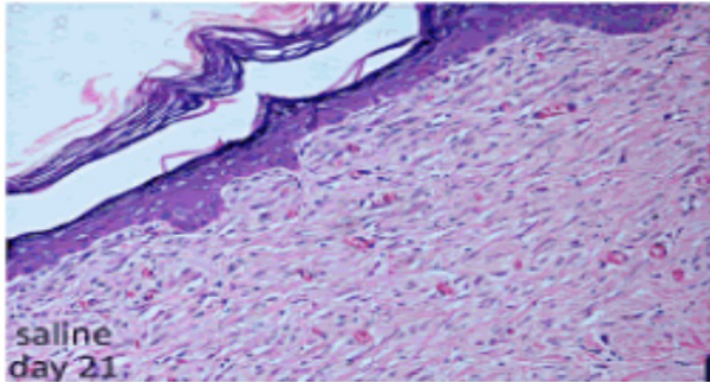
Selain itu, dalam perjalanan migrasi ini, keratinosit akan mengeluarkan kolagenase yang membantu dalam mendisosiasi sel-sel dari matriks dermis. Kolagenase ini memainkan peran kunci dalam membantu pergerakan sel dari matriks awal, memfasilitasi pergerakan sel-sel keratinosit melintasi area yang rusak. Setelah sel-sel keratinosit bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi sel epitel, mereka akan melanjutkan perjalanan di atas matriks provisional menuju tengah luka.

Ketika sel-sel epitel ini bertemu di tengah luka, proses migrasi sel akan berhenti, dan pembentukan membran basalis dimulai. Pembentukan membran basalis ini menjadi langkah penting dalam menyelesaikan proses re-epitelisasi, memberikan dasar yang diperlukan untuk integritas struktural dan fungsional epitelium yang baru terbentuk. Dengan demikian, re-epitelisasi merupakan serangkaian peristiwa yang terkoordinasi dengan presisi, melibatkan proliferasi; migrasi; dan diferensiasi sel untuk memastikan penyembuhan luka yang efektif serta pemulihan struktural yang optimal.

### **Fase Maturasi (*Remodeling*)**

Fase maturasi, seperti yang dijelaskan dalam gambar berikut merupakan tahap terakhir dalam proses penyembuhan luka dan berlangsung mulai dari sekitar hari ke-21 hingga sekitar satu tahun. Tujuan utama dari fase ini adalah memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural dari jaringan baru yang mengisi luka; mendukung pertumbuhan epitel; serta membentuk jaringan parut. Konsep tersebut diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Velnar (2009).





**Gambar 37** Fase Maturasi yang Terjadi Mulai Hari ke-21 sampai Sekitar Satu Tahun (Gurtner, 2007)

Fase maturasi dimulai segera setelah kavitas luka terisi oleh jaringan granulasi dan proses reepitelialisasi selesai. Selama fase ini, beberapa peristiwa kunci terjadi, termasuk kontraksi luka dan *remodeling* kolagen. Kontraksi luka terjadi karena aktivitas fibroblas yang mengalami diferensiasi di bawah pengaruh sitokin *Transforming Growth Factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ), menjadi myofibroblas. Myofibroblas adalah jenis fibroblas khusus yang mengandung komponen mikrofiliamen aktin intraseluler. Ekspresi  $\alpha$ -SMA ( *$\alpha$ -Smooth Muscle Actin*) oleh myofibroblast memainkan peran kunci dalam menghasilkan kontraksi luka, membantu merampungkan dan menutup luka.

Selama fase maturasi, matriks intraseluler juga mengalami maturasi, dan asam hyaluronat serta fibronektin mengalami degradasi. Proses ini berkontribusi pada pengaturan struktur dan kekuatan dari jaringan parut yang terbentuk. Matriks intraseluler yang matang mendukung integritas struktural, sementara degradasi asam hyaluronat dan fibronektin membantu mengubah sifat matriks sehingga sesuai dengan kondisi normal.

Terdapat tiga prasyarat kondisi lokal agar proses penyembuhan luka dapat berlangsung dengan normal sebagaimana berikut.

1. Semua jaringan di area luka dan sekitarnya harus vital.
2. Tidak terdapat benda asing.
3. Tidak disertai kontaminasi eksesif atau infeksi (Prasetyono, 2009).

Saat produksi dan degradasi kolagen mencapai titik keseimbangan, tahap penting dalam proses penyembuhan luka dimulai, yang dikenal





# BAB XVI

## Kesehatan Masyarakat

*Anita Kartini H*

### **Pendahuluan**

---

Kesehatan adalah hak asasi manusia dan juga merupakan investasi untuk keberhasilan pembangunan bangsa. Oleh karena itu, diselenggarakan pembangunan kesehatan secara menyeluruh dan berkesinambungan, dengan tujuan untuk membangun dan meningkatkan kesadaran, kemauan serta kemampuan hidup sehat bagi setiap orang agar terwujud derajat kesehatan masyarakat yang setinggi-tingginya. Kesinambungan dan keberhasilan pembangunan kesehatan ditentukan oleh tersedianya pedoman penyelenggaraan pembangunan kesehatan. Penyelenggaraan pembangunan kesehatan di Indonesia berpedoman pada Sistem Kesehatan Nasional (SKN), yaitu suatu tatanan yang menghimpun berbagai upaya bangsa Indonesia secara terpadu dan saling mendukung dengan tujuan agar tercapai derajat kesehatan yang setinggi-tingginya sebagai perwujudan kesejahteraan umum seperti diamanatkan dalam Pembukaan Undang-Undang Dasar 1945 (Adisasmito, 2007).

Terdapat banyak hal yang dapat dilakukan untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat, salah satu di antaranya yaitu dengan menyelenggarakan pelayanan kesehatan. Tanggung jawab pemerintah untuk dapat

menyelenggarakan pelayanan kesehatan secara umum dan menjamin masyarakatnya dapat hidup secara sehat. Dalam penyelenggaraan pelayanan kesehatan, salah satunya sebagai penyelenggara pembangunan di bidang kesehatan bertugas untuk menyediakan jasa-jasa pelayanan kesehatan, yakni dengan mendirikan rumah sakit; puskesmas; apotik; laboratorium rehabilitasi; dan sebagainya (Fajar, 2007:1). Berbagai bentuk jasa pelayanan kesehatan yang diberikan oleh pemerintah bertujuan agar derajat kesehatan masyarakat Indonesia dapat meningkat seiring dengan berjalannya waktu. Dalam pemberian pelayanan kesehatan, kualitas suatu instansi kesehatan pemerintah atau swasta sangat memengaruhi tingkat kepuasan masyarakat/konsumen penerima pelayanan.

Kesehatan masyarakat merupakan aspek yang vital dalam pembangunan suatu negara. Hal ini tidak hanya mencakup kondisi fisik, tetapi juga kesejahteraan secara keseluruhan dari individu-individu dalam suatu komunitas. Pendekatan terhadap kesehatan masyarakat mencakup berbagai faktor yang memengaruhi kesehatan, seperti gaya hidup; lingkungan; akses terhadap layanan kesehatan; serta faktor-faktor sosial dan ekonomi.

Upaya untuk meningkatkan kualitas kesehatan masyarakat melibatkan serangkaian langkah, mulai dari penyuluhan mengenai gaya hidup sehat hingga pembangunan infrastruktur kesehatan yang memadai. Kesehatan masyarakat juga menjadi cermin dari efisiensi sistem pelayanan kesehatan; aksesibilitas terhadap fasilitas kesehatan; dan keberhasilan kebijakan publik dalam menciptakan lingkungan yang mendukung kehidupan sehat.

Pentingnya kesehatan masyarakat tercermin dalam kontribusinya terhadap produktivitas dan kemajuan suatu bangsa. Oleh karena itu, menjaga dan meningkatkan kualitas kesehatan masyarakat merupakan investasi jangka panjang yang tidak ternilai, yang tidak hanya menguntungkan individu, tetapi juga masyarakat secara keseluruhan. Dengan memahami faktor-faktor yang memengaruhi kesehatan masyarakat, kita dapat merancang dan melaksanakan kebijakan yang lebih efektif untuk mencapai tingkat kesehatan yang optimal bagi semua.

Tingkat kualitas kesehatan di suatu wilayah sangat dipengaruhi oleh gaya hidup yang dianut oleh masyarakat setempat, sekaligus oleh standar dan kemampuan layanan yang disediakan oleh para penyelenggara, baik mereka berasal dari instansi pemerintah maupun sektor swasta. Dalam

rangka penyelenggaraan sistem pelayanan kesehatan, pemerintah memfasilitasi setiap wilayah dengan pembangunan rumah sakit yang menjadi pusat utama dalam memberikan perawatan dan penanganan pasien yang membutuhkan. Dengan keberadaan inisiatif dan upaya dari pemerintah dalam menyelenggarakan layanan kesehatan, hal ini menjadikan pelayanan kesehatan sebagai isu yang tidak hanya signifikan, tetapi juga menjadi prioritas yang harus diimbangi oleh setiap pemerintah daerah untuk memenuhi kebutuhan kesehatan masyarakat yang mereka layani (Putri, 2017).

## **Definisi Kesehatan Masyarakat**

---

Setelah penemuan ilmu kesehatan masyarakat dengan Chadwick sebagai pelopor, Winslow melanjutkan dengan mengemukakan definisi yang sangat rinci dari ilmu kesehatan masyarakat. Ilmu kesehatan masyarakat adalah suatu ilmu dan seni mengenai cara pencegahan penyakit untuk mencapai perpanjangan masa hidup, peningkatan kesehatan fisik dan mental secara berhasil guna melalui pengorganisasian potensi yang ada dalam masyarakat untuk mencapai kesehatan lingkungan; pengendalian penyakit infeksi di masyarakat; penyuluhan/pendidikan perorangan tentang prinsip-prinsip kesehatan pribadi; pengorganisasian pelayanan pengobatan dan perawatan untuk diagnosis dini penyakit; pencegahan dan pengobatan penyakit; serta pengembangan gerakan sosial yang akan mendorong setiap individu di masyarakat memelihara kesehatan dalam setiap perilaku kehidupan sehari-hari (Dainur, 1995).

Menurut Achmadi (2013) kesehatan masyarakat adalah semua upaya yang bertujuan untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat dengan menggunakan serangkaian upaya yang sekurang-kurangnya terdiri dari unsur-unsur atau ciri-ciri sebagai berikut.

1. Berbasis masyarakat, maksudnya upaya kesehatan harus diterapkan pada sekelompok penduduk tanpa membedakan faktor umur; ras; agama; jenis kelamin; dan/atau jenis pengelompokan lainnya.
2. Berorientasi pencegahan dan/atau peningkatan derajat kesehatan. Salah satu ciri kesehatan masyarakat berikutnya adalah setiap upaya untuk menyehatkan penduduk hendaknya berorientasi pencegahan dan perlindungan. Aplikasi dari definisi dan pengertian pencegahan

kesehatan masyarakat tersebut di atas dapat dikemukakan, misalnya imunisasi.

3. Dilaksanakan secara lintas disiplin atau bekerja sama dengan sektor non-kesehatan. Unsur esensial lainnya adalah kerja sama lintas sektor atau lintas disiplin. Upaya peningkatan kesehatan yang ditujukan untuk melindungi dan meningkatkan derajat kesehatan masyarakat tidak mungkin dilakukan secara sendiri oleh dokter serta ahli bidang kesehatan lainnya.
4. Adanya keterlibatan masyarakat atau partisipasi masyarakat. Pemberian vaksin di Posyandu atau Puskesmas memerlukan keterlibatan masyarakat. Program imunisasi juga memerlukan dukungan pemerintah daerah beserta aparat serta berbagai LSM, seperti organisasi wanita keagamaan; lembaga swadaya masyarakat; dan lain sebagainya. Dengan sektor dan anggota masyarakat dalam sebuah wilayah perlu bekerja sama memberikan penyuluhan tentang pentingnya pemberian vaksin.
5. Terorganisir dengan baik. Upaya kesehatan dengan menggunakan pendekatan kesehatan masyarakat memerlukan pengorganisasian dengan baik. Dalam pengorganisasian tentu memerlukan kemampuan unsur-unsur seperti lazimnya manajemen, seperti pengumpulan *evidences* (identifikasi fakta); perencanaan; dan pemantauan atau evaluasi.

Dapat pula dirumuskan bahwa kesehatan masyarakat adalah serangkaian upaya untuk menyehatkan sekelompok atau keseluruhan penduduk; berorientasi pencegahan dan/atau peningkatan; dilakukan secara lintas sektor atau lintas disiplin; melibatkan masyarakat; serta terorganisir dengan baik (Achmadi, 2013).

Ilmu kesehatan masyarakat dikenal sebagai ilmu pengetahuan dan juga seni yang berkaitan dengan bagaimana mencegah suatu penyakit (Eliana dan Sumiati, 2016). Di samping itu, ilmu yang mempelajari tentang cara memperpanjang hidup dan juga meningkatkan kesehatan dengan berbagai upaya pengorganisasian masyarakat. Secara umum ilmu kesehatan masyarakat fokus pada perlindungan kesehatan pada seluruh populasi atau masyarakat (CDC Foundation, 2020). Dengan melihat prinsip dari ilmu kesehatan masyarakat tersebut diatas, maka kemampuan dan kemandirian masyarakat perlu ditingkatkan. Dalam hal ini, masyarakat didorong untuk

memahami permasalahan kesehatannya sendiri yaitu dimulai dari aspek kondisi sanitasi di sekitarnya.

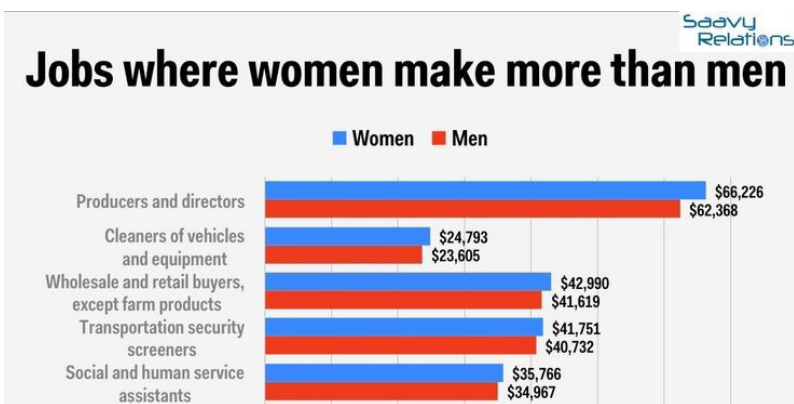
Dengan kata lain, masyarakat harus mampu mengidentifikasi permasalahan kesehatan yang berkaitan dengan permasalahan yang terjadi di lingkungan sekitarnya. Tentunya ini perlu upaya-upaya peningkatan mulai dari pengetahuannya hingga pada kesadaran masyarakat tentang permasalahan kesehatan dirinya termasuk faktor penentunya. Salah satu upaya yang dilakukan untuk mencapai tujuan di atas yaitu pendidikan kesehatan baik secara individu maupun secara kelompok. Aspek lain yang perlu disampaikan pada pendidikan kesehatan yaitu termasuk juga tentang kebersihan perorangan. Masyarakat juga ditingkatkan pengetahuan dan keterampilannya untuk mengendalikan penyakit-penyakit yang terjadi, termasuk penyakit menular ataupun penyakit tidak menular. Mengingat status kesehatan masyarakat dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain yaitu faktor lingkungan; perilaku; genetik; dan juga faktor pelayanan kesehatan (Blum, 1981). Oleh karena itu, ilmu kesehatan masyarakat juga memastikan bahwa pelayanan kesehatan mampu memberikan pelayanan kesehatan yang komprehensif yang menekankan pada pendeteksian secara dini dan pencegahan terhadap penyakit.

Ilmu kesehatan masyarakat sangat berbeda dengan ilmu kedokteran. Di mana ilmu kedokteran fokus pada pengobatan individu. Demikian juga dengan ilmu keperawatan yang fokus pada asuhan keperawatan pada pasien (individu). Sementara ilmu kesehatan masyarakat lebih menekankan pada upaya peningkatan kesehatan (*promotion*) dan pencegahan (*prevention*). Berkaitan dengan strategi pencegahan dan peningkatan kesehatan, ilmu kesehatan masyarakat melakukan lima tahapan pencegahan. Di mana kelima tahapan pencegahan tersebut lebih dikenal dengan istilah *five level of prevention*, antara lain sebagai berikut (Irhuma, 2009).

1. *Health promotion.*
2. *Specific protection.*
3. *Early diagnosis and prompt treatment.*
4. *Disability limitation.*
5. *Rehabilitation.*

Kelima tahapan tersebut tentunya untuk mencapai standar kehidupan yang layak dalam menjaga kesehatan individu dan masyarakat. Berkaitan dengan standar kehidupan yang layak, hal ini sangat erat hubungannya dengan perolehan uang atau pendapatan bagi individu. Dalam hal ini yaitu berkaitan dengan jenis pekerjaan individu tersebut. Dengan demikian, semakin tinggi status pekerjaan individu akan memengaruhi pendapatan yang diperolehnya. Oleh karena itu, dengan perolehan pendapatan yang semakin tinggi tentunya akan meningkatkan kemampuan daya beli individu itu sendiri.

Berkaitan dengan hal tersebut di atas, beberapa studi telah menyatakan tentang keterkaitan antara jenis pekerjaan sebagai perwujudan status ekonomi individu dan masyarakat yang sangat berhubungan erat dengan status kesehatannya. Grafik-1 di bawah menjelaskan adanya keterkaitan jenis pekerjaan dengan angka kematian. Di mana pada kelompok masyarakat yang mempunyai pekerjaan yang bagus seperti manajer atau tenaga ahli yang mempunyai kemungkinan paling rendah terhadap kematiannya. Sebaliknya bagi kelompok masyarakat dengan pekerjaan yang tidak memerlukan keahlian (*skill*), tingkat kematiannya sangat tinggi. Jenis pekerjaan yang tanpa keahlian tersebut biasanya seperti tenaga buruh. Jenis pekerjaan tersebut tentunya tidak memerlukan persyaratan pendidikan format pada jenjang tertentu. Hal yang pasti, jenis pekerjaan tanpa keahlian tersebut diupah dengan gaji yang lebih rendah dibandingkan dengan jenis pekerjaan yang memerlukan keahlian sebagai prasyaratnya.

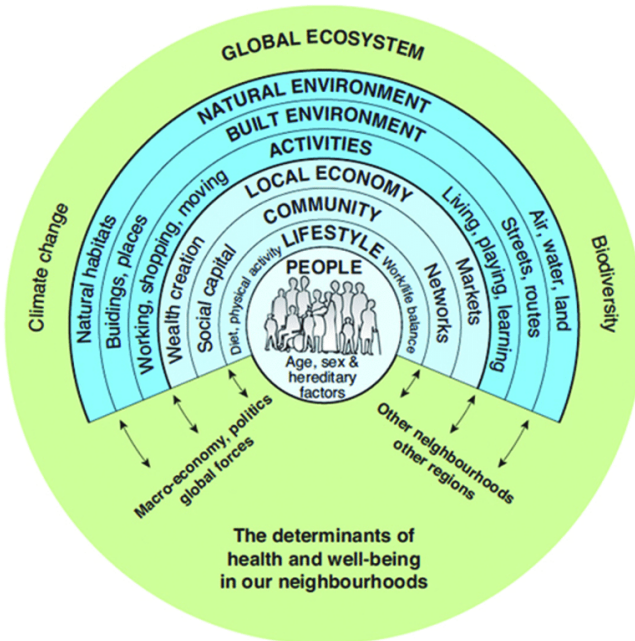


**Gambar 38** Grafik Hubungan antara Jenis Pekerjaan dengan Rata-Rata Kasus Kematian menurut Jenis Kelamin (McLaren, 2010)



Dari grafik di atas tampak dengan jelas bahwa angka kematian laki-laki lebih tinggi dari angka kematian perempuan. Dalam hal ini ada beberapa kemungkinan mengapa kondisi tersebut terjadi. *Pertama*, kemampuan beradaptasi dengan lingkungan perempuan jauh lebih besar apabila dibandingkan dengan laki-laki. Selain itu, di beberapa tempat mempunyai pranata sosial yang berbeda-beda. Sebagai contoh masih banyak pranata atau norma sosial yang mengonstruksikan laki-laki untuk bekerja di luar rumah. Sementara perempuan dikonstruksinya sebagai ibu rumah tangga yaitu yang mengatur rumah tangganya, seperti menyiapkan makanan ataupun mengasuh anak-anaknya.

Namun demikian, kesehatan dan kesejahteraan individu dan masyarakat dipengaruhi oleh banyak faktor. Gambar di bawah ini menyatakan bahwa faktor penentunya dimulai dari karakteristik individunya sendiri, yaitu termasuk usia; jenis kelamin; dan genetik. Faktor lain yang juga memengaruhi kesehatan masyarakat yaitu gaya hidup dan lingkungannya di mana mereka tinggal ataupun bekerja.



**Gambar 39** Penentu Kesehatan dan Kesejahteraan Individu serta Masyarakat (Michels, 2008)

Dengan melihat gambar di atas, dapat dipahami bahwa faktor penentu kesehatan dan kesejahteraan individu serta masyarakat sangat kompleks. Itu sebabnya ilmu kesehatan masyarakat mempunyai peran yang lebih komprehensif dibandingkan dengan ilmu pengetahuan kesehatan dasar ataupun ilmu kesehatan klinik.

**Tabel 5** Perbedaan Ilmu Kesehatan Masyarakat dengan Ilmu kesehatan Dasar dan klinik (Tulchinsky dan Varavikova 2009)

Karakteristik	Kesehatan dasar	Klinik	Kesehatan Masyarakat
<b>Siapa dan apa yang dipelajari</b>	Sel, jaringan, binatang dan laboratorium	Pasien yang berkunjung ke pelayanan kesehatan	Populasi atau masyarakat
<b>Tujuan Kegiatan atau riset</b>	Memahami mekanisme penyakit dan efek dari zat racun	Memperbaiki diagnosa dan pengobatan penyakit	Pencegahan penyakit dan promosi kesehatan
<b>Contoh-contoh</b>	Toksikologi Immunologi	Pediatrik, Klinik keperawatan	Epidemiologi, ilmu kesehatan lingkungan

## Fungsi Ilmu Kesehatan Masyarakat

Disiplin ilmu yang menopang ilmu kesehatan masyarakat atau pilar utama ilmu kesehatan masyarakat antara lain sebagai berikut.

1. Epidemiologi.
2. Biostatistik/statistik kesehatan.
3. Kesehatan lingkungan.
4. Pendidikan kesehatan dan ilmu perilaku.
5. Gizi masyarakat.
6. Kesehatan kerja.

Secara garis besar, upaya-upaya yang dapat dikategorikan sebagai penerapan ilmu kesehatan masyarakat antara lain sebagai berikut.

1. Pemberantasan penyakit baik menular maupun tidak menular.
2. Perbaikan sanitasi lingkungan.
3. Perbaikan lingkungan pemukiman.
4. Pemberantasan vektor.
5. Pendidikan (penyuluhan) kesehatan masyarakat.
6. Pelayanan kesehatan ibu dan anak.

7. Pembinaan gizi masyarakat.
8. Pengawasan sanitasi tempat-tempat umum.
9. Pengawasan obat dan minuman.
10. Pembinaan peran serta masyarakat.

Lingkup kesehatan masyarakat di atas, antara bidang yang satu dengan lainnya memiliki keterkaitan dan tidak dapat dipisahkan. Oleh karena itu, memiliki kesempurnaan dan menjadi pilar utama lingkup serta kajian ilmu kesehatan masyarakat baik di dunia maupun di Indonesia (Alamsyah, 2013).

Penentu kesehatan individu maupun masyarakat adalah sangat kompleks, maka ilmu kesehatan masyarakat ditujukan pada keterwujudan kebijakan kesehatan; alokasi sumber; organisasi; manajemen; dan sistem pelayanan kesehatan (Tulchinsky dan Varavikova, 2009). Oleh karena itu, ilmu kesehatan masyarakat mencakup berbagai disiplin ilmu pengetahuan, yaitu ilmu pendidikan; ilmu sosial; ekonomi; manajemen; serta keterampilan komunikasi untuk mempromosikan kesejahteraan individu dan masyarakat. Penggabungan semua disiplin ilmu tersebut sudah jelas untuk mendukung penerapan dari fungsi dari ilmu kesehatan masyarakat itu sendiri.

Secara umum ilmu kesehatan masyarakat mempunyai tiga fungsi utama, yaitu penilaian (*assessment*); pengembangan kebijakan (*policy development*); dan keterjaminan (*assurance*) (Tulchinsky dan Varavikova, 2009). Dalam rangka menjalankan ketiga fungsinya tersebut, maka ilmu kesehatan masyarakat memberikan beberapa bentuk pelayanan (Hasnidar dkk., 2020: 19–26).

## **Penilaian**

Ilmu kesehatan masyarakat dalam menjalankan fungsinya sebagai penilaian memiliki beberapa jenis pelayanan yang dilakukan, antara lain sebagai berikut.

1. Memantau status kesehatan untuk mengidentifikasi masalah kesehatan masyarakat  
Bentuk layanan pemantauan kesehatan masyarakat lebih diarahkan pada promosi dan pencegahan. Di mana dalam melakukan pemantauan terhadap status kesehatan masyarakat, maka akan dimulai dari

tingkat pusat hingga pada tingkat daerah atau lokal. Dalam hal ini, upaya-upaya pemantauannya diarahkan pada hal-hal berikut.

- a. Penentuan dan pemantauan kualitas air dan sumber mata airnya.
  - b. Pemantauan terhadap pengolahan air limbah dan pembuangannya.
  - c. *Surveillance* nyamuk.
  - d. Imunisasi.
  - e. Melakukan tes STD/HIV dan memberikan konseling.
  - f. Investigasi penyakit yang disebabkan dari makanan (*foodborne disease*).
  - g. Penyiapan *bio-emergency* dan koordinasi.
  - h. Penelusuran jumlah mata air yang digunakan dan yang sudah tidak dipakai.
  - i. Melakukan skrining diabetes.
  - j. Penilaian kebutuhan kesehatan.
  - k. Pengumpulan data kesehatan gigi dan mulut anak.
  - l. *Surveillance* keracunan timah pada anak.
2. Mendiagnosis dan menginvestigasi masalah kesehatan dan risiko kesehatan di masyarakat

Seperti yang telah diketahui bahwa penentu status kesehatan individu dan masyarakat sangat kompleks. Oleh karena itu, hal yang penting juga mendiagnosis dan melakukan investigasi tentang apa masalah kesehatan yang terjadi serta apa faktor risikonya. Dalam hal ini ahli kesehatan masyarakat membutuhkan kolaborasi dengan beberapa profesional yang lain yaitu termasuk profesional medis dan ahli epidemiologi.

Dalam hal ini ada dua kegiatan utama tentunya. *Pertama*, melakukan pemeriksaan medis untuk menentukan isu kesehatannya. Dalam hal ini dibutuhkan profesional di bidang medis seperti dokter. *Kedua*, setelah diketahuinya isu kesehatan baik di tingkat individu maupun kelompok masyarakat, maka dilanjutkan dengan penyelidikan faktor penyebabnya atau faktor risiko dari masalah kesehatan masyarakat tersebut. Di mana pada tahap kedua ini dibutuhkan seorang ahli epidemiologi. Seperti diketahui bahwa seorang epidemiologi akan menyelidiki penyebab masalah kesehatan individu dan kelompok masyarakat

berdasarkan pada karakteristik dan pola distribusi permasalahan kesehatannya, termasuk masalah penyakit.

Sebagai contoh saat sedang terjadi wabah penyakit covid-19, maka seorang epidemiologi akan menginvestigasi mulai dari karakteristik penderitanya (*people*) sampai pada pola distribusi penyakit covid-19 tersebut, yaitu yang menyangkut tempatnya (*place*). Berkaitan dengan investigasi penderitanya (*people*), hal ini akan dimulai dari investigasi yang menyangkut kelahirannya (*born*); tumbuh (*grow*); tinggal (*live*); dan bekerja (*work*). Sementara itu, berkaitan dengan tempat (*place*), akan lebih luas lagi investigasi yang dilakukan, termasuk sosial normatifnya dan juga aspek geografis serta demografis itu sendiri. Akhir dari investigasi tersebut diharapkan akan menghasilkan kesimpulan tentang faktor penentu atau faktor risiko dari penyebab masalah kesehatan masyarakat. Di mana masalah kesehatan dalam hal ini yaitu menyangkut tentang penyakit (*morbidity*) dan kematian (*mortality*).

3. Mengevaluasi efektivitas, aksesibilitas, dan kualitas pelayanan kesehatan perorangan maupun populasi  
Pelayanan kesehatan merupakan salah satu aspek penentu status kesehatan masyarakat (Baum, 2008; Blum, 1981). Dengan demikian, evaluasi terhadap pelayanan kesehatan itu sendiri menjadi sangat penting untuk tindakan pencegahan dan peningkatan kesehatan masyarakat. Kegiatan yang dilakukan untuk mengevaluasi tingkat efektivitas; aksesibilitas; dan kualitas pelayanan kesehatan adalah sebagai berikut.
  - a. Pengelolaan data.
  - b. Perencanaan.
  - c. Prosedur pelayanan kesehatan masyarakat.
  - d. Penilaian kebutuhan kesehatan.
  - e. Penelusuran tanggapan terhadap komplain dari pelayanan.
  - f. Perizinan.
  - g. Evaluasi terhadap sumber mata air yang digunakan.

### **Pengembang Kebijakan**

Dalam fungsinya sebagai pengembang kebijakan, maka yang dilakukan oleh seorang ahli kesehatan masyarakat adalah sebagai berikut (Hasnidar dkk., 2020).

1. Mengembangkan kebijakan dan rencana yang mendukung individu serta mendorong kesehatan masyarakat

Peningkatan status kesehatan masyarakat tidak hanya tergantung hanya pada satu faktor. Namun demikian, seperti yang sudah dijelaskan di atas bahwa meliputi beberapa faktor, yaitu termasuk perilaku; lingkungan; dan pelayanan kesehatan, selain faktor keturunan atau genetik. Oleh karena itu, untuk memperbaiki semua faktor penyebab dari status kesehatan masyarakat, maka sangat penting adanya dukungan kebijakan atau peraturan.

Untuk mengembangkan suatu kebijakan yang mendukung individu dan meningkatkan kesehatan masyarakat, beberapa strategi perlu dilakukan, antara lain sebagai berikut.

- a. Pelibatan lembaga-lembaga pemerintah yang berfungsi sebagai penentu kebijakan, yaitu mulai dari tingkat pusat hingga daerah atau lokal.
- b. Melakukan *public hearing* untuk mendengarkan aspirasi dari masyarakat.
- c. Di samping itu melibatkan departemen kesehatan masyarakat baik tingkat pusat hingga daerah.
- d. Memantau penyedia layanan kesehatan.
- e. Merencanakan kesehatan masyarakat.
- f. Merencanakan strategi dan kinerja pelaksanaan program.
- g. Mengembangkan rencana kegiatan yang ditujukan untuk perbaikan perumahan masyarakat.
- h. Mengembangkan kebijakan melalui investigasi isu-isu kesehatan.
- i. Departemen kesehatan perlu menerapkan pengelolaan yang lebih baik untuk sistem penyediaan air bersih dan memberikan subsidi.
- j. Mengembangkan berbagai prosedur yang ditujukan untuk peningkatan kesehatan masyarakat.
- k. Membangun kemandirian masyarakat sipil.
- l. Membangun prosedur untuk menyelesaikan permasalahan pencemaran.
- m. Membangun pemberian bantuan keuangan untuk perbaikan sarana air bersih dan pemeliharaannya.

Tentunya fokus dari arah kebijakan pemerintah yang ditujukan untuk mengatasi permasalahan kesehatan masyarakat tentunya akan berbeda untuk setiap daerah. Oleh karena itu, pengembangan kebijakannya akan lebih baik dirumuskan berdasarkan isu-isu kesehatan yang ada di daerah tersebut.

2. Mendesakkan undang-undang dan peraturan yang melindungi kesehatan serta memastikan keselamatan

Ada beberapa isu kesehatan masyarakat yang perlu didesakkan dalam perundangan yang akan melindungi kesehatan dan keselamatan masyarakat. Sebagai contoh untuk isu kesehatan masyarakat antara lain sebagai berikut.

- a. Bahan-bahan berbahaya.
  - b. Inspeksi tempat-tempat umum dan sertifikasi.
  - c. Inspeksi makanan dan susu.
  - d. Peraturan dan lisensi keahlian.
3. Penelitian yang mengarah pada pandangan baru dan memberikan solusi inovasi bagi masalah kesehatan

Dalam menentukan langkah strategi tentunya akan memerlukan data yang akurat dan terpercaya. Oleh karena itu, penelitian-penelitian baru harus dilakukan sebagai acuan untuk menyelesaikan permasalahan kesehatan masyarakat. Sebagai contoh bisa dimulai dari hal berikut.

- a. Penentuan kebutuhan kesehatan masyarakat.
- b. Evaluasi pelayanan kesehatan.
- c. Studi-studi yang diarahkan untuk penemuan metode pengolahan air bersih, dan lain sebagainya.

Oleh karena itu, pemerintah perlu mendukung kegiatan-kegiatan penelitian baru yang inovatif untuk memecahkan permasalahan kesehatan masyarakat yang mungkin belum juga terselesaikan hingga saat ini.

## **Keterjaminan**

Untuk menjamin terciptanya derajat kesehatan masyarakat yang optimal, maka kesehatan masyarakat memberikan pelayanan sebagai berikut.

1. Menghubungkan seseorang pada pelayanan kesehatan perorangan yang dibutuhkan dan memastikan pelayanan kesehatan tersedia. Beberapa jenis pelayanan kesehatan masyarakat yang hingga saat ini masih dibutuhkan adalah sebagai berikut.
  - a. Program tuberkulosis (TBC).
  - b. Pelayanan keperawatan kesehatan masyarakat.
  - c. Program deteksi dini kanker serviks dan payudara.
  - d. Kesehatan ibu dan anak.
  - e. Pembungan sampah dan air limbah.

Program-program kesehatan yang lain tentunya didasarkan atas isu kesehatan yang ada di daerah tersebut. Di mana masalah kesehatan hingga saat ini meliputi penyakit infeksi (*communicable disease*) dan juga penyakit kronis (*non-communicable disease*).

2. Memastikan tenaga kesehatan masyarakat dan individu yang kompeten. Untuk menjamin mutu pelayanan kesehatan yang baik maka salah satunya dibutuhkan tenaga-tenaga kesehatan yang kompeten. Di mana di dalam unit pelayanan kesehatan masyarakat tentunya dibutuhkan berbagai jenis tenaga atau profesi kesehatan. Beberapa kompetensi yang dibutuhkan antara lain sebagai berikut.
  - a. Keamanan pelayanan makanan.
  - b. Tenaga kesehatan masyarakat yang tersertifikasi.
  - c. Sistem pengelolaan pembelajaran.
  - d. Pertemuan unit gawat darurat.
  - e. Evaluasi kinerja tenaga kesehatan masyarakat.
  - f. Pelatihan tenaga sanitarian dan air bersih.
  - g. Ahli kesehatan lingkungan.
3. Menginformasikan, mendidik, dan menguatkan masyarakat tentang masalah kesehatan. Isu perilaku kesehatan seperti gaya hidup yang kurang sehat, termasuk merokok; alkoholik; dan isu perilaku kesehatan masyarakat yang lainnya masih perlu diperhatikan. Beberapa referensi dinyatakan bahwa perubahan perilaku individu dipengaruhi oleh beberapa faktor termasuk pengetahuan dan sikap individu selain norma sosial yang berlaku. Oleh karena itu, untuk mengubah perilaku individu dan masyarakat tentunya perlu peningkatan pengetahuan serta sikapnya terlebih dahulu. Dengan demikian, untuk meningkatkan



pengetahuan individu dan kelompok masyarakat, maka tentunya beberapa kegiatan perlu diterapkan, antara lain sebagai berikut.

- a. Pendidikan kesehatan masyarakat dan promosi kesehatan.
- b. Pendidikan kesehatan masyarakat melalui berbagai media, persentase; internet; ataupun *display*.
- c. Pengembangan kurikulum yang ditujukan untuk menurunkan risiko penyakit HIV/AIDS.
- d. Pendidikan kenakalan anak.
- e. Pendidikan kekerasan keluarga.
- f. Pendidikan konstruksi sarana air bersih.

Dalam memberikan pendidikan dan promosi kesehatan perlu diperhatikan aspek sasaran; media yang dipilih; serta pesan yang disampaikan. Oleh karena itu, ada beberapa hal yang perlu dipelajari berkaitan dengan teknik melakukan promosi kesehatan yang efektif.

4. Memobilisasi kerja sama masyarakat untuk mengidentifikasi dan menyelesaikan masalah kesehatan. Kemandirian masyarakat dalam menyelesaikan masalah kesehatannya sendiri merupakan hal yang penting dalam peningkatan status kesehatan masyarakat. Masyarakat perlu diberdayakan dan digerakkan mulai dari kesadaran tentang masalah kesehatannya; identifikasi penyebabnya; penentuan prioritas isu yang bisa diselesaikan dengan potensi yang dimilikinya; hingga pada perencanaan kegiatan, pelaksanaan, sampai pada evaluasi kegiatan yang dilaksanakannya (Hasnidar dkk., 2020).

Oleh karena itu, untuk memampukan masyarakat seperti tersebut di atas, maka perlu dilakukan kerja sama secara lintas sektoral maupun multi-lateral. Beberapa contoh kolaborasi yang bisa dilakukan berkaitan dengan contoh permasalahan kesehatan yang ada di masyarakat antara lain sebagai berikut.

- a. Kolaborasi untuk bebas dari rokok.
- b. Kolaborasi regional untuk gawat darurat.
- c. Kolaborasi dengan industri untuk menyelesaikan permasalahan kejahatan domestik.
- d. Kerja sama masyarakat dengan dukungan undang-undang.
- e. Kolaborasi penyediaan pelayanan kesehatan dan rujukannya.
- f. Kolaborasi untuk asuhan perawatan kesehatan masyarakat.





## DAFTAR PUSTAKA

- A, Abbas, Lichtman A.H., dan Pober J.S. 2005. *Cellular and Molecular Immunology*. Philadelphia: Elsevier-Saunders.
- Achmadi, U.F. 2013. *Dasar-Dasar Penyakit Berbasis Lingkungan*. Jakarta: Rajawali Pers.
- Adilistya, T. 2017. “Patofisiologi dan Diagnosis Infiltrasi Leukemia Limfoblastik Akut ke Sistem Saraf Pusat”. dalam *YASRI Medical Journal*, 25 (2): 115—126.
- Adisasmito, W. 2007. *Sistem Kesehatan Nasional*. Jakarta: PT Rajagrafindo Persada.
- Adli, F. K. 2021. “Diabetes Melitus Gestasional: Diagnosis dan Faktor Risiko”. dalam *Jurnal Medika Hutama*, 3: 1545—1551.
- Adnani, H. 2011. *Ilmu Kesehatan Masyarakat*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Agung, I. G. A. A., Maba, I. W., dan Legawa, I. M. 2018. *Filsafat Ilmu Kesehatan dan Kedokteran Gigi*. Denpasar: UNMAS Press.
- Ahmad dkk. 2022. *Modul Ajar Patofisiologi*. Jawa Barat: Adanu Abimata.
- Alamsyah, Dedi dan R. Muliawati. 2013. *Pilar Dasar Ilmu Kesehatan Masyarakat*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Allison, E. M. T. 2020. *Program Studi Diploma III Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman*. Samarinda: CV Gunawana Lestari.
- Altman, I dan Taylor, D.A. 2013. *Social Penetration: The Development or Interpersonal Relationship*. New York: Holt, Rinehart & Winston.

- Anggerainy, S. W., Wanda, D., dan Hayati, H. 2017. "Combining Natural Ingredients and Beliefs: The Dayak Tribe's Experience Caring for Sick Children with Traditional Medicine". dalam *Comprehensive Child and Adolescent Nursing*, 40 (1): 29—36.
- Aryati dkk. 2021. *Stres: di Era Turbulensi*. Malang: Universitas Brawijaya Press.
- Asih, R. A. dan Sukendra, D. M. 2016. "Hubungan Keparahan Penyakit, Aktivitas, dan Kualitas Tidur Keparahan Penyakit, Aktivitas, dan Kualitas Tidur Erythematosus". dalam *Unnes Journal of Public Health*, 5 (3): 221—231.
- Astrand, P. dan Rodahl, K. 2003. *Textbook of Work Physiology-Physiology Bases of Exercise*. USA: McGraw-Hill Book Company.
- Baharuddin, M. 2018. "Patofisiologi Nyeri (Pain)". dalam *Saintika Medika*, 13 (1): 7—13.
- Bakhtiar. 2013. *Filsafat Ilmu*. Jakarta: Raja Grafindo Persada.
- Barbara, L. Bullock. 1996. *Pathophysiology: Adaptation and Alterations in Function*. Philadelphia: Lippincot.
- Berniyanti, T. 2020. *Biomarker Toksisitas: Paparan Logam Tingkat Molekuler*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Blum, H. L. 1981. *Planning for Health, Second Edition*. New York: Human Science Press.
- Brunner dan Suddarth. 2015. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*. Jakarta: EGC.
- Burlian, Paisol. 2016. *Patologi Sosial*. Jakarta: PT Bumi Aksara.
- Cahyaningrum, E. D., Anies, dan Julianti, H.P. 2016. "Suhu Tubuh Anak Demam Sebelum dan Sesudah Kompres Aloe vera". dalam *Jurnal Kesehatan*, (12): 1—10.
- Campbell dkk. 2018. *Biologi Eight Edition*. Jakarta: Erlangga.
- Carlson dan Kurnia, B. 2020. "Tatalaksana Demam pada Anak". dalam *Cermin Dunia Kedokteran*, 47 (11): 698—702.
- Carpenito. 2007. *Diagnosa Keperawatan Aplikasi pada Praktek Klinis*. Terjemahan Kusssrini Semarwati Kadar. Jakarta: EGC.

- Dainur. 1995. *Materi-Materi Pokok Ilmu Kesehatan Masyarakat*. Jakarta: Widya Medika.
- Darmawan dkk. 2020. “Sifilis pada Kelamin”. dalam *Sriwijaya Journal of Medicine*, 3 (1): 73—83.
- Febriani, H. dan Rahmadina, R. 2017. *Buku Biologi Sel Unit Terkecil Penyusun Tubuh Makhluk Hidup*. Surabaya: CV Selemba Papyrus.
- Fitriani, Nur Indah. 2020. “Tinjauan Pustaka Covid-19: Virologi, Patogenesis, dan Manifestasi Klinis”. dalam *Jurnal Medika Malahayati*, 4 (3).
- Gade, M. 2014. “Struktur, Fungsi Organel dan Komunikasi antar Sel”. dalam *Jurnal Al Ulum: LPPM Universitas Al Washliyah Medan*, 2 (1): 1—9.
- Gupte, Satish MD. 1990. *Mikrobiologi Dasar*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Gutner, GC. 2007. *Wound Healing, Normal and Abnormal*. In *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. Philadelphia: Elseviers.
- Hartono, Rodhi, Azimata Rosyidah, dan Rudina. 2019. *Biologi Sel dan Genetika*. Jakarta: Kementerian Kesehatan.
- Hasnidar, Tasnim dkk. 2020. *Ilmu Kesehatan Masyarakat*. Medan: Yayasan Kita Menulis.
- Hermayanti, D. 2023. *Dasar-Dasar Hematologi, Hemostasis, dan Transfusi Darah*. Malang: UMM Press.
- Huang, I. 2018. “Patofisiologi dan Diagnosis Penurunan Kesadaran pada Penderita Diabetes Mellitus”. dalam *Medicinus: Jurnal Kedokteran Universitas Pelita Harapan*, 5 (2): 48—57.
- Irwanto, Wicaksono H. 2019. *Sindrom Down*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Ismoedijanto, I. 2016. “Demam pada Anak”. dalam *Sari Pediatri*, 2 (2): 103—108.
- Jialal, I. dan Pahwa, R. 2019. “Fetuin-A is Also an Adipokine”. dalam *Lipids in Health and Disease*, 18: 1—2.
- Jitowiyono, S dan Kristiyanasari, W. 2012. *Asuhan Keperawatan Post Operasi dengan Pendekatan Nanda*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Katzung BG. 2006. *Basic & Clinical Pharmacology*. New York: McGraw-Hill Companies.

- \_\_\_\_\_. 2012. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: EGC.
- Kurniawan, Liong Boy. 2016. “Patofisiologi, Skrining dan Diagnosis Laboratorium Diabetes Melitus Gestasional”. dalam *Cermin Dunia Kedokteran*, 43 (11): 811—813.
- L. Barnes dkk. 2005. *Pathology and genetics of head and neck tumors*. Lyon: IARC Press.
- Luckman dan Sorensen, S. 1993. *Medical Surgical Nursing: A Psych Psychologic Approach*. Philadelphia: WB. Saunders Company.
- Maksum, Radji. 2010. *Imunologi & Virologi*. Jakarta: PT ISFI Penerbitan.
- Mansjoer, A. 2000. *Kapita Selekta Kedokteran*. Jakarta: Media Aesculapius.
- Masriadi, H., dan KM, S. 2017. *Epidemiologi Penyakit Menular*. Jakarta: PT Raja Grafindo Persada.
- Mboe, R dkk. 2020. “Bakteri Patogen pada Telepon Genggam Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga”. dalam *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 20 (1): 42—46.
- Mitchell, Richard N dkk. 2008. *Buku Saku Dasar Patologis Penyakit Robbins & Cotran*. Jakarta: EGC.
- Mycek, M. J. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Jakarta: Widya Medika.
- Nugraheni, Enny dkk. 2023. “Manifestasi Klinis Demam Berdarah Dengue (DBD)”. dalam *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 10 (3).
- Otto, Shirley E. 2003. *Buku Saku Keperawatan Onkologi*. Jakarta: EGC.
- Porta M. 2014. *Kamus Epidemiologi*. New York: Oxford University Press.
- Price, S. A. 2005. *Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
- Price, S. A. dan Wilson, L. M. 2003. *Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes*. Singapore: Elsevier Science.
- Pringgoutomo, S., Himawan, S., dan Tjarta, A. 2002. *Buku Ajar Patologi I (Umum)*. Jakarta: Sagung Seto.
- Rampengan, S. 2011. “Kardiomiopati pada Infeksi HIV”. dalam *Jurnal Biomedik*, 3 (2): 69—76.
- Ribek, N., Labir, K., dan Narayana, W. R. C. 2018. “Gambaran Perawatan Hipertermi pada Anak Sakit di Rumah Sakit Tabanan”. dalam *Jurnal Gema Keperawatan*, 4 (1): 99—103.

- Robbins, Stannley dkk. 2007. *Buku Ajar Paologi Robbins*. Jakarta: EGC.
- Sapada, Edy dan Wita Asmalinda. 2022. *Buku Ajar Patofisiologi*. Malang: Literasi Nusantara.
- Sari, N. dkk. 2021. *Teori dan Aplikasi Epidemiologi Kesehatan*. Yogyakarta: Zahir Publishing.
- Sastrahidayat, I. I. R. 2016. *Peramalan Penyakit Tumbuhan*. Malang: Universitas Brawijaya Press.
- Setyawan, A. B. 2020. *Patofisiologi untuk Mahasiswa Keperawatan*. Banyumas: CV Pena Persada.
- Setyawati, H. dan Sumekto, D. R. 2022. “Aspek Psikologis dan Ekspresi Umpan Olahragawan”. dalam *Konservasi Pendidikan*, (3): 155—173.
- Siswanto. 2020. *Epidemiologi Penyakit Hepatitis*. Samarinda: Mulawarman University Press.
- Smeltzer, Suzzane C. 2001. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner dan Suddarth*. Jakarta: EGC.
- Soemantri, Irman. 2007. *Keperawatan Medikal Bedah: Asuhan Keperawatan pada Pasien dengan Gangguan Sistem Pernapasan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Sugeng, Jitowiyono dan Weni Kristiyanasari. 2010. *Asuhan Keperawatan Post Operasi*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Surahman dan Supardi, S. 2016. *Ilmu Kesehatan Masyarakat PKM*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Syafrudin, Hamidah. 2009. *Kebidanan Komunitas*. Jakarta: EGC
- Sylvia, A.P. dan Wilson L. M. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC.
- Tambayong, J. 2000. *Patofisiologi untuk Keperawatan*. Jakarta: EGC.
- Tanu, I. dkk. 2002. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Tanzilia M.F dkk. 2021. “Tinjauan Pustaka: Patogenesis dan Diagnosis Sistemik Lupus Eritematosus”. dalam *Syifa' MEDIKA: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 11 (2): 139—164.

- Tulchinsky, T., H. dan Varavikova, E. A. 2009. *The New Public Health*. Burlington, USA: Elsevier Academic Press.
- Underwood, J.C.E. 1999. *Patologi Umum dan Sistematis*. Jakarta: EGC.
- Wahid, Abd. 2013. *Asuhan Keperawatan dengan Gangguan Sistem Muskuloskeletal*. Jakarta: CV Sangung Seto.
- Yeantesa, P dkk. 2018. “Etiologi dan Patofisiologi Kardiomiopati Dilatasi”. dalam *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(2): 135—143.
- Zitzmann dkk. 2021. “European Academy of Andrology Guidelines on Klinefelter Syndrome Endorsing Organization: European Society of Endocrinology”. dalam *Andrology*, 9 (1): 145—67.



## PROFIL PENULIS



**Amriani Darman, S.ST., SKM., M.Kes., M.Keb.**, merupakan salah satu dosen tetap STIK Makassar Yayasan Pendidikan Makassar sejak tahun 2006. Penulis lahir di Binabbasa, Kabupaten Gowa. Penulis menyelesaikan pendidikan D-III Kebidanan di Poltekes Kemenkes Makassar tahun 2002. Pengalaman sebagai bidan desa dan bidan pelaksana di rumah sakit bersalin membuat penulis semakin yakin untuk terus berkarier di profesi bidan. Oleh karena itu, penulis melanjutkan pendidikan D-IV Bidan Pendidik di Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung sebagai awal karier penulis di akademik, khususnya di pendidikan kebidanan. Penulis menyelesaikan pendidikan S-2 Program Studi Kesehatan Reproduksi dan Keluarga Fakultas Kesehatan Masyarakat (FKM-UNHAS angkatan I tahun 2012), dan S-2 Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin (FK-UNHAS Angkatan I tahun 2015). Pada tahun 2019 penulis tercatat sebagai mahasiswa program S-3 Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Berbagai Pendidikan non-formal juga banyak diikuti khususnya dalam lingkup pendidikan kebidanan di Indonesia. Penulis juga aktif di beberapa organisasi profesi, di antaranya Ikatan Bidan Indonesia sebagai pengurus PC IBI Kota Makassar dan di Asosiasi Institusi Kebidanan Indonesia (AIPKIND). Dengan komitmen yang tinggi untuk terus memajukan pendidikan bidan serta profesi bidan di Indonesia, membuat penulis tidak pernah berhenti belajar dan berkarya termasuk di dalam menulis buku atau bahan ajar, serta mengembangkan beberapa penelitian di lingkup kebidanan.



**Evi Wulandari, S.ST., M.Keb.**, lahir di Banua Baru Kabupaten Polewali Mandar Provinsi Sulawesi Barat pada 15 April 1987, dari pasangan Bapak M. Tahir dan Ibu Syahira. Penulis memiliki seorang suami bernama Ferdiansyah Himawan S.Pd.I., M.Si., dan dua orang putra bernama Azka Alkhairan Abqari serta Luth El Barraq Abqari. Penulis menyelesaikan studi D-IV Bidan Pendidik Program Studi Bidan Pendidik Poltekkes Palu pada tahun 2011; S-2 Program Studi Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin pada tahun 2015. Kariernya dimulai sebagai staf dosen tetap yayasan di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bina Bangsa Majene (2009—sekarang); kepala laboratorium (2015—2017); serta kepala Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (2017—2018). Bidang kajian yang menjadi tanggung jawab penulis di STIKes Bina Bangsa Majene adalah kebidanan. Selain itu, penulis juga dipercaya mengampu beberapa mata kuliah, antara lain Asuhan Kebidanan Kehamilan; Asuhan Kebidanan Persalinan; Bayi dan Balita; Asuhan Kebidanan Nifas; dan Asuhan Kebidanan Komunitas. Penulis dapat dihubungi melalui surel: *eviwulandarihimawan@gmail.com* atau WhatsApp: 081245316945.



**Bd. Ernawati, S.ST., M.Kes.**, lahir di Cilallang pada 5 November 1990. Penulis menyelesaikan pendidikan D-III Kebidanan di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Gema Insan Akademik Makassar pada tahun 2011; D-IV Bidan Klinik di Poltekkes Kemenkes Makassar pada tahun 2013; S-2 Kesehatan Masyarakat peminatan Kesehatan Reproduksi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin pada tahun 2017; serta telah menyelesaikan profesi bidan pada Program Profesi Kebidanan di Institut Bisnis dan Kesehatan Kurnia Jaya Palopo pada tahun 2023. Saat ini penulis menjabat sebagai Sekretaris Prodi D-III Kebidanan dan dosen tetap di Stikes Tanawali Takalar.



**Riska Nuryana, S.ST., M.Kes.**, lahir di kota Makassar pada 24 Juli 1991. Penulis menempuh pendidikan D-III Kebidanan di Universitas Muslim Indonesia tahun 2010—2013; D-IV Bidan Pendidik di Universitas Mega Rezky Makassar, lulus tahun 2015; dan S-2 Magister Kesehatan Masyarakat (Kesehatan Reproduksi) di Universitas Hasanuddin Makassar pada tahun 2017—2019. Penulis merupakan dosen tetap pada Program Studi D-III Kebidanan sejak tahun 2020 dan menjabat sebagai sekretaris LPM di STIKes Tanawali Takalar hingga saat ini.



**Sumarmi, S.Kep., Ns., M.Sc., Ph.D.**, lahir di Sompu Raya pada 14 Maret 1988. Penulis merupakan dosen tetap pada Program Studi Keperawatan, STIKES Tanawali Takalar. Ia menyelesaikan pendidikan D-III Jurusan Keperawatan di Politeknik Kesehatan KEMENKES Makassar; S-I dan Profesi Ners di STIKES Tanawali Persada Takalar; serta melanjutkan S-2 dan S-3 Keperawatan di National Cheng Kung University, Taiwan. Selain menjadi seorang tenaga pengajar, penulis juga aktif di berbagai seminar tentang keperawatan baik di dalam maupun di luar negeri. Penulis juga aktif dalam beberapa organisasi keperawatan maupun masyarakat. Buku-buku yang ditulis, di antaranya *Realitas Sosial Interaksi Sosial Perawat-Klien: Pola Komunikasi Terapeutik di Rumah Sakit* (2015); *Dasar-Dasar Penerapan Antropologi Kesehatan* (2018); *Metodologi Penelitian Kesehatan* (2023); dan *Konsep dan Aplikasi Praktik Keperawatan Berbasis Evidence-Based Practice* (2023). Publikasi di jurnal internasional, di antaranya *Anxiety and Depression among Pregnant Women during the Covid-19 Pandemic: A Web-Based Cross-Sectional Survey* (2023); *Factors Related to Anxiety in Pregnant Mothers During the Covid-19 Pandemic in Puskesmas Purwokerto Timur 1* (2022); *Factors Associated with The Intention to Undergo Pap Smear Testing in The Rural Areas of Indonesia: A Health Belief Model* (2019); *Hubungan Pengetahuan Ibu Tentang Gizi dan Berat Badan Lahir Rendah dengan Kejadian Stunting pada Anak di Kabupaten Takalar* (2023); dan *Hubungan Pengetahuan dan Sikap Remaja Putri tentang Pernikahan Dini* (2023).



**Sri Kurnia Sah Puteri, S.ST., M.Kes.**, lahir di kota Ujung Pandang pada 17 April 1992. Penulis menempuh pendidikan D-III Kebidanan di Akademi Kebidanan Muhammadiyah Makassar tahun 2010—2013; D-IV Bidan Pendidik di Universitas Mega Rezky Makassar, lulus tahun 2015; dan S-2 Kesehatan Masyarakat (Kesehatan Reproduksi) di Universitas Muslim Indonesia pada tahun 2015—2017. Penulis merupakan dosen tetap pada Program Studi D-III Kebidanan di STIKes Tanawali Persada Takalar sejak tahun 2018 hingga saat ini.



**Nurhayani Jamil**, lahir di Jeneponto pada 14 April 1993. Penulis memulai pendidikan kesehatannya di Akademi Kebidanan Yapma Makassar tahun 2011 dan lulus tahun 2014; kemudian melanjutkan program D-IV Bidan Pendidik di Universitas Megarezky Makassar tahun 2015 dan selesai tahun 2016; S-2 Magister Ilmu Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar pada tahun 2017 dan lulus pada tahun 2019. Sejak lulus Pendidikan kesehatan di Akademi Kebidanan Yapma Makassar pada tahun 2014, penulis mulai berkeja di Klinik dr. Suriyani Alimuddin Kabupaten Gowa sejak tahun 2015 hingga tahun 2017. Penulis memiliki ketertarikan terhadap pendidikan kesehatan sehingga penulis mengikuti berbagai pelatihan, seperti pelatihan *Baby and Mom Spa Teraphy* di Blora Jawa Tengah. Selain itu, penulis juga terus mengembangkan diri dengan mulai aktif menulis salah satu buku berjudul *Dasar-Dasar Pelayanan Kebidanan*.



**Anita Kartini H, S.ST., M.Kes.**, lahir di Kabupaten Takalar pada 21 April 1985. Penulis menempuh pendidikan D-III Kebidanan di Stikes Tanawali Takalar tahun 2007—2010; melanjutkan pendidikan D-IV Bidan Pendidik di Politeknik Kesehatan Makassar, lulus tahun 2012; dan S-2 Kesehatan Masyarakat (Kesehatan Reproduksi) di Universitas Muslim

Indonesia Makassar pada tahun 2014—2017. Penulis merupakan dosen tetap pada Program Studi D-III Kebidanan sejak tahun 2012 hingga saat ini dan menjabat sebagai ketua LPM di STIKes Tanawali Takalar.



**Nur Fadhilah**, lahir di Malunda Kabupaten Majene Provinsi Sulawesi Barat pada 24 Mei 1994. Penulis merupakan anak pertama dari dua bersaudara. Penulis menempuh pendidikan D-III di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bina Generasi Polewali Mandar pada tahun 2012—2015; D-IV Kebidanan Universitas Mega Buana Palopo pada tahun 2015—2016; dan S-2 di Universitas Hasanuddin pada tahun 2017—2019. Kariernya dimulai dengan menjadi dosen tetap di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bina Bangsa Majene tahun 2019 sampai sekarang. Pada tahun 2020—2021 penulis menjadi bidan relawan covid-19 di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin, dan sejak tahun 2020 sampai sekarang penulis aktif tercatat sebagai anggota ranting IBI RSWS Makassar.



**Mantasia, S.ST., M.Keb.**, merupakan lulusan dari Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar. Penulis mengawali pendidikan kebidanan di STIKES Tanawali Takalar. Saat ini, penulis merupakan dosen sekaligus diberikan amanah sebagai ketua Program Studi D-III Kebidanan STIKES Tanawali Takalar. Penulis kelahiran Takalar 10 Januari 1987 ini memiliki banyak prestasi, khususnya dalam bidang kebidanan. Penulis telah memperoleh prestasi sebagai dosen tersertifikasi profesional pada bidang ilmu kebidanan dan telah berkali-kali lolos hibah penelitian oleh Kemeristekdikti.



**Endang Sri Wahyuni, S.ST., MPH.**, lahir di Klaten, Jawa Tengah pada 23 Desember 1971. Saat ini penulis merupakan dosen pada Jurusan Gizi Politeknik Kesehatan Tanjungkarang. Penulis mengampu mata kuliah Dietetik; Biokimia Gizi; Anatomi Fisiologi; Patologi Penyakit; serta Penilaian Status Gizi. Penulis menyelesaikan pendidikan D-III Gizi di Akademi Gizi Yogyakarta pada tahun 1990; kemudian menyelesaikan program D-IV Gizi di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya pada tahun 2001; dan menyelesaikan program S-2 di Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada pada tahun 2008. Sebelum berprofesi sebagai dosen, penulis bekerja di RSUD dr. Hi Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 1995—2015, dan di Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang tahun 2015—sekarang.



**Bdn. Umratun Hayati, S.ST., M.Kes.**, lahir di Bima pada 17 September 1992. Penulis merupakan dosen pada Program Studi D-III Kebidanan Nabire Politeknik Kesehatan Kemenkes Jayapura. Penulis menyelesaikan pendidikan D-III Kebidanan pada Akademi Kebidanan Syekh Yusuf Gowa tahun 2013; D-IV Bidan Pendidik pada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Mega Rezky Makassar tahun 2015; S-2 Magister Kesehatan Masyarakat/Kesehatan Reproduksi pada Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin Tahun 2019; serta pendidikan Profesi Bidan pada Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Kadiri tahun 2022.



**Anisa Nanang Sulistiyowati, S.SiT., Bd., M.Kes.**, lahir di Jepara pada 30 Agustus 1979. Penulis merupakan dosen tetap pada Program Studi D-III Kebidanan Nabire Politeknik Kesehatan Kemenkes Jayapura. Penulis menyelesaikan pendidikan D-III Kebidanan pada Akademi Kebidanan Griya Husada Surabaya tahun 2002; D-IV Bidan Pendidik pada Stikes Ngudi Waluyo tahun 2004; S-2 Magister Kesehatan Masyarakat pada Program Pascasarjana Universitas Indonesia Timur Tahun 2012; dan

pendidikan Profesi Bidan pada Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Kadiri tahun 2021.

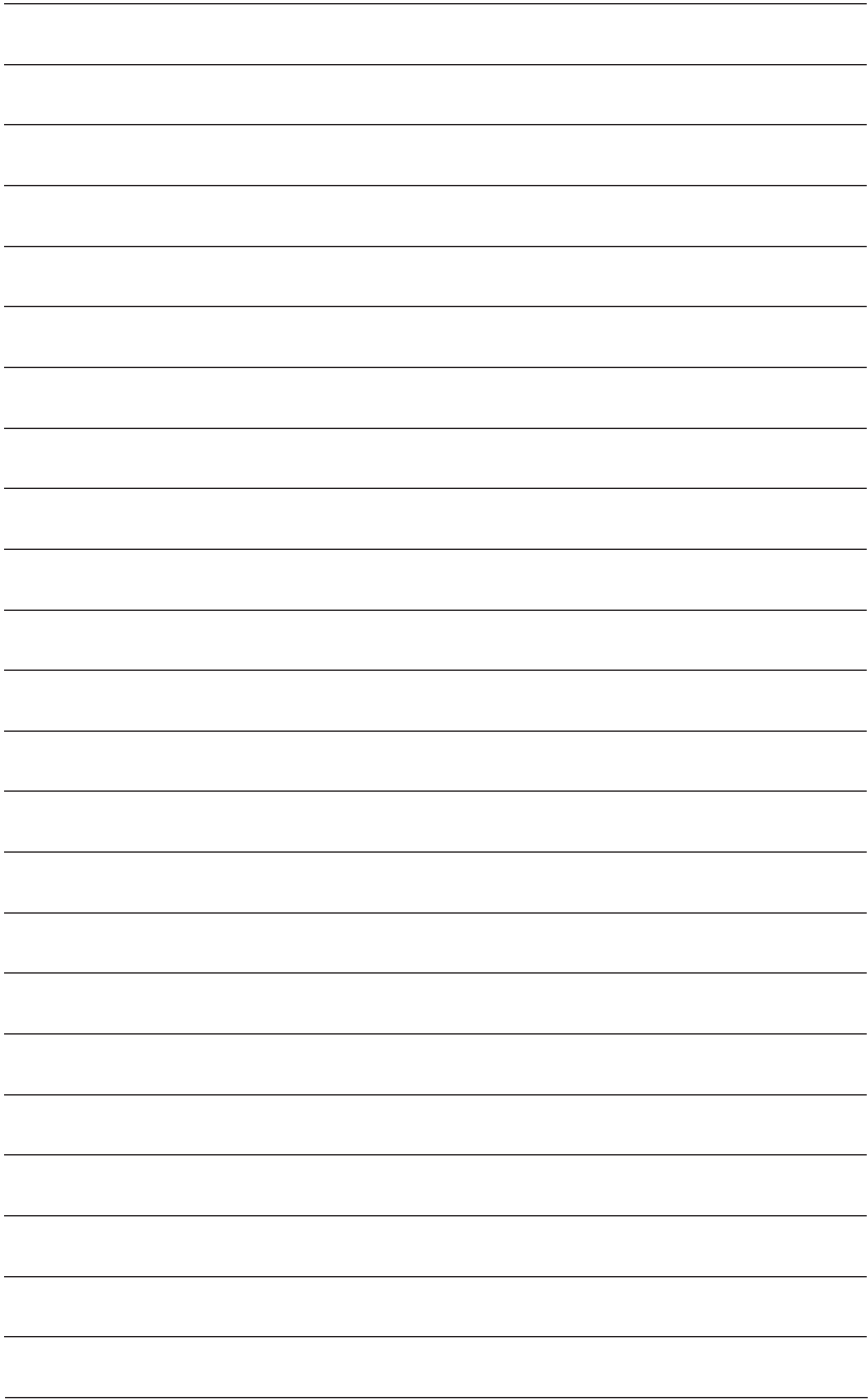


**Andi Ramliany Hasyim, S.ST., M.Keb.**, lahir di Masumpu pada 4 Maret 1993. Penulis menempuh pendidikan D-III di Universitas Muslim Indonesia (UMI) Makassar Jurusan Kebidanan (2011—2014); D-IV Bidan Pendidik di Universitas Mega Rezky Makassar (2015—2016); dan S-2 Ilmu Kebidanan di Universitas Hasanuddin Makassar (2018—2020). Penulis mulai bekerja sebagai bidan di Puskesmas Sumaling pada tahun 2015—2016 sembari melanjutkan pendidikannya. Kemudian bekerja di Klinik Nur Asy Syifaa (2017); bekerja di Akbid Haji Amirullah Makassar (2018—2020); dosen Sarjana Kebidanan di STIK Bina Husada Palembang (2021—2023); dan saat ini berprofesi sebagai dosen tetap di Universitas Sibatokkong Mambo. Ia aktif menulis dan mengikuti berbagai seminar maupun penelitian dalam mengembangkan tridarma pendidikan.









# EXPRESS DEALS

1-2 MINGGU  
SELESAI

## Paket Penerbitan Buku



literasi  
nusantara

Anggota IKAPI  
No. 209/JTI/2018

### Fasilitas:

Design Cover Eye Catching

Sertifikat Penulis

Layout Berstandar Tinggi

ISBN

Buku Cetak

Link E Book



### Spesifikasi:

- Ukuran UNESCO/A5 • Cover Art Paper/Ivory 230 Gr • Standar 150 Halaman
- Warna Cover Full Colour 1 Sisi • Kertas Isi Bookpaper/HVS
- Warna Isi Black & White • Laminasi Doff/Glossy • Jilid Perfect Binding

### Harga Paket Cetak Terbatas

Paket 3 Buku

**800.000**

Paket 5 Buku

**900.000**

Paket 10 Buku

**1.250.000**

Paket 25 Buku

**1.950.000**

Paket 50 Buku

**2.850.000**

Paket 100 Buku

**4.750.000**

\*Harga spesial untuk cetak buku di atas 250 eksemplar

Narahubung

+6282347110445 (Tomy Permana)

+6285755971589 (Febi Akbar Rizki)

+6289605725749 (Gusti Harizal)

+6285887254603 (Faizal Arifin)

#### Kantor Pusat

Perumahan Puncak Joyo Agung  
Residence Kav. B11, Merjosari, Kec. Lowokwaru,  
Kota Malang, Jawa Timur 65144.

#### Kantor Cabang Lampung

Jl. Utama 1 No. 29 RT 024/RW 011.  
Kelurahan Iringmulyo, Kec. Metro Timur,  
Kota Metro. Lampung 34112.



@penerbit\_litnus



Penerbit Litnus



@literasinusantara\_



www.penerbitlitnus.co.id

# JASA KONVERSI

## SKRIPSI, TESIS, DISERTASI DAN BAHAN PENELITIAN

### MENJADI BUKU BER-ISBN

Penulis cukup mengirim filenya saja, selebihnya kami yang akan memproses editing dan penerbitannya dengan fasilitas:

#### Layanan Editing:

- ✓ Restruktur Kerangka Naskah
- ✓ Editing Naskah
- ✓ Proofreading
- ✓ Komunikasi Intensif
- ✓ Penerbitan Buku + Bisa mengurus HKI

#### Layanan Penerbitan:

- ✓ ISBN
- ✓ Desain Cover
- ✓ Layout standar tinggi
- ✓ Buku Cetak & Sertifikat Penulis
- ✓ Link URL e-book

#### PAKET BRONZE

**Rp2.300.000**

##### Fasilitas:

Konversi Artikel Ilmiah

Editing Ringan

ISBN

Desain Cover

Layout Berstandar Tinggi

Sertifikat Penulis

Buku Cetak 10 eksemplar

Gratis Link E-book

#### PAKET GOLD

**Rp3.800.000**

##### Fasilitas:

Konversi Artikel Ilmiah

Editing Sedang

ISBN

Desain Cover

Layout Berstandar Tinggi

Sertifikat Penulis

Buku Cetak 25 eksemplar

Gratis Link E-book

#### PAKET DIAMOND

**Rp5.000.000**

##### Fasilitas:

Konversi Artikel Ilmiah

Editing Berat

ISBN

Desain Cover

Layout Berstandar Tinggi

Sertifikat Penulis

Buku Cetak 50 eksemplar

Gratis Link E-book

#### Cetak 100 eksemplar:

Free Layanan Launching buku, tim Litnus akan menjadi fasilitator, admin, dan host dalam virtual launching buku penulis.

## PENDAFTARAN HKI

Express 1—2 Jam Selesai

**Rp700.000**

Hindari klaim orang lain atas karya Anda. Amankan setiap karya dengan mengurus Hak atas Kekayaan Intelektual (HKI) bersama Literasi Nusantara. Dosen yang memiliki legalitas sertifikat HKI dapat mengajukan tambahan angka kredit poin KUM hingga 40 poin.

## PENGADAAN BUKU FISIK MAUPUN E-BOOK

### UNTUK PERPUSTAKAAN DAN DIGITAL LIBRARY

- Harga Ekonomis
- Pilihan Buku Melimpah
- Buku-Buku Terbitan Tahun Terbaru
- Bisa dibantu penyusunan list judul sesuai kebutuhan
- Jaminan Garansi

#### FREE INSTALASI Digital Library

(Kubuku, Gramedia Digital, Aksaramaya, Henbuk, dll)

## Layanan Cetak OFFSET

\*Harga Ekonomis \*Pengerjaan Cepat \*Hasil Berkualitas Tinggi

Telah dipercaya para guru, dosen, lembaga, dan penulis profesional di seluruh Indonesia



# PAKET PENERBITAN BUKU + HKI

1-2 MINGGU  
SELESAI



**literasi  
nusantara**  
Anggota IKAPI  
No. 209/JTI/2018

## Fasilitas:

Design Cover Eye Catching

Sertifikat Penulis

Layout Berstandar Tinggi

ISBN

Buku Cetak

Link E Book

Royalti

HKI



## Spesifikasi:

- Ukuran UNESCO/A5 • Cover Art Paper/Ivory 230 Gr • Standar 150 Halaman
- Warna Cover Full Colour 1 Sisi • Kertas Isi Bookpaper/HVS
- Warna Isi Black & White • Laminasi Doff/Glossy • Jilid Perfect Binding

## Harga Paket Cetak + HKI

Paket 3 Buku

**1.400.000**

Paket 5 Buku

**1.500.000**

Paket 10 Buku

**1.850.000**

Paket 25 Buku

**2.550.000**

Paket 50 Buku

**3.450.000**

Paket 100 Buku

**5.350.000**

\*Harga spesial untuk cetak buku di atas 250 eksemplar

## Narahubung



**0858-8725-4603**  
**0882-0099-32207**  
**0899-3675-845**

## Alamat Kantor

Perumahan Puncak Joyo Agung Residence  
Kav. B11 Merjosari, Kec. Lowokwaru,  
Kota Malang, Jawa Timur 65144.



@penerbit\_litnus



Penerbit Litnus



@literasinusantara\_



www.penerbitlitnus.co.id

# Promo Penerbitan **BUKU + HKI**

Rp **1.400.000** Ukuran Unesco/B5  
Cetak 3 eks

Rp **1.500.000** Ukuran Unesco/B5  
Cetak 5 eks

Rp **1.850.000** Ukuran Unesco/B5  
Cetak 10 eks

Rp **2.550.000** Ukuran Unesco/B5  
Cetak 25 eks

Rp **3.450.000** Ukuran Unesco/B5  
Cetak 50 eks

Rp **5.350.000** Ukuran Unesco/B5  
Cetak 100 eks



## FASILITAS

- ✓ ISBN
- ✓ Layout Berstandar Tinggi
- ✓ Buku Cetak
- ✓ Desain Cover
- ✓ Sertifikat Penulis
- ✓ HKI
- ✓ Link E-Book

## KEUNTUNGAN



### CEPAT

Proses Penerbitan  
1-2 Minggu



### EKONOMIS

Hemat 25%



### BERKUALITAS

Hasil berkualitas tinggi  
dan berstandar Dikti

### Narahubung



**0858-8725-4603**  
**0882-0099-32207**  
**0899-3675-845**



@penerbit\_litnus



Penerbit Litnus



@literasinusantara\_



www.penerbitlitnus.co.id

# PENGANTAR ILMU PATOFISIOLOGI

Konsep Dasar, Sejarah Perkembangan, dan Aspek Penting Memahami Kondisi Medis dalam Tubuh Manusia



**Pengantar Ilmu Patofisiologi** mengkaji terkait pentingnya ilmu patofisiologi bagi para tenaga kesehatan. Tenaga kesehatan yang memahami patofisiologi dengan benar dapat melakukan pemeriksaan awal dengan baik. Hal ini merupakan aspek yang sangat penting dan dapat membantu tenaga kesehatan menentukan tindakan intervensi keperawatan yang tepat bagi pasien.

Patofisiologi merupakan bidang ilmu kedokteran yang mempelajari tentang perubahan atau gangguan pada fungsi-fungsi tubuh manusia, yang disebabkan oleh suatu penyakit atau kondisi medis. Dalam patofisiologi, dipelajari mengenai proses-proses biologis yang terjadi pada tingkat sel; jaringan; organ; dan sistem organ dalam tubuh manusia yang terkait dengan terjadinya suatu penyakit atau kondisi medis.

Dengan memahami patofisiologi, maka diharapkan dapat membantu tenaga kesehatan mendiagnosis; mengobati; dan mencegah terjadinya suatu penyakit atau kondisi medis pada manusia.

Dalam buku ini terdapat 16 bab mengenai pengantar ilmu patofisiologi, dengan rincian sebagai berikut.

- Konsep Dasar Patofisiologi
- Sejarah Perkembangan Patofisiologi
- Sehat dan Sakit
- Struktur Sel dan Fungsi Fisiologi Sel
- Respon Sel dan Imun terhadap Gangguan/Stress
- Hipersensitivitas
- Inflamasi dan Demam
- Kelelahan Otot dan Fraktur Tulang
- Penyakit Kelainan Genetika
- Neoplasia
- Etiologi
- Patogenesis
- Manifestasi Klinis
- Diagnosis dan Penatalaksanaan
- Proses Penyembuhan
- Kesehatan Masyarakat

**litnus.** Penerbit



✉ literasinusantaraofficial@gmail.com  
🌐 www.penerbitlitnus.co.id  
📧 @litnuspenerbit  
📖 literasinusantara\_

☎ 085755971589

Kesehatan

+17

ISBN 978-623-114-645-8



9 786231

146458